

Aus der  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie Großhadern  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
– Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. E. Dühmke–

**Lebensqualität als prädiktive Mediatorvariable für  
das Überleben bei Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich  
und mit Bronchialkarzinomen in der Strahlentherapie**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Angelika Krost

aus Mainz

2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. E. Dühmke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. A. Berghaus  
Prof. Dr. U. Mitzdorf

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. S. Sehlen

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 24.02.2005

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG UND HINTERGRUND</b> .....	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>FRAGESTELLUNG</b> .....	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>12</b>
3.1	PATIENTENKOLLEKTIV .....	12
3.2	VERWANDTES INSTRUMENTARIUM.....	12
3.2.1	<i>Lebenssituation (LS)</i> .....	12
3.2.2	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)</i> .....	13
3.2.3	<i>Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK)</i> .....	15
3.2.4	<i>Zung Self-rating-Depression-Scale (SDS)</i> .....	18
3.3	ART DER DATENERFASSUNG .....	22
3.4	STATISTISCHE AUSWERTUNG .....	24
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>26</b>
4.1	SOZIODEMOGRAPHISCHE UND MEDIZINISCHE DATEN DER STUDIENKOLLEKTIVE	
	26	
4.1.1	<i>Gescreente Patienten und Studienteilnehmer</i> .....	26
4.1.2	<i>Soziodemographische Daten</i> .....	27
4.1.3	<i>Medizinische Daten</i> .....	29
4.1.3.1	Alter und Karnofsky-Performance-Scale .....	29
4.1.3.2	Zur Radiotherapie führender Primärtumor .....	30
4.1.3.3	Histologie.....	31
4.1.3.4	Tumorstadien .....	32
4.1.3.5	Primärtherapie .....	34
4.1.3.6	Aktuelle Therapie.....	34
4.1.3.7	Bestrahlungslokalisation und -dosis.....	34
4.1.3.8	Behandlungsmodus .....	36
4.1.3.9	Begleiterkrankungen .....	37
4.2	ERGEBNISSE DES HNO-PATIENTENKOLLEKTIVS .....	38
4.2.1	<i>Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier</i> .....	38

4.2.1.1	Einfluss der medizinischen Variablen.....	38
4.2.1.1.1	Alter und Karnofsky-Performance-Scale.....	39
4.2.1.1.2	TNM-Stadium, Grading und R-Status.....	40
4.2.1.1.3	Primärtherapie .....	41
4.2.1.1.4	Begleiterkrankungen.....	41
4.2.1.1.5	Behandlungsmodus.....	43
4.2.1.2	Einfluss der soziodemographischen Variablen.....	43
4.2.1.3	Einfluss der psychodiagnostischen Variablen .....	45
4.2.1.3.1	Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)...	45
4.2.1.3.2	Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK).....	46
4.2.1.3.3	Zung Self-rating-Depression-Scale (SDS).....	47
4.2.2	<i>Cox-Regressionsanalyse</i> .....	48
4.3	ERGEBNISSE DES BC-PATIENTENKOLLEKTIVS .....	50
4.3.1	<i>Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier</i> .....	50
4.3.1.1	Einfluss der medizinischen Variablen.....	50
4.3.1.1.1	Alter und Karnofsky-Performance-Scale.....	50
4.3.1.1.2	TNM-Stadium, Grading und R-Status.....	51
4.3.1.1.3	Primärtherapie .....	52
4.3.1.1.4	Begleiterkrankungen.....	52
4.3.1.1.5	Behandlungsmodus.....	54
4.3.1.2	Einfluss der soziodemographischen Variablen.....	54
4.3.1.3	Einfluss der psychodiagnostischen Variablen .....	56
4.3.1.3.1	Functional Assessment of Cancer Therapy- General (FACT-G)..	56
4.3.1.3.2	Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK).....	57
4.3.1.3.3	Zung Self-rating-Depression-Scale (SDS).....	58
4.3.2	<i>Cox-Regressionsanalyse</i> .....	59
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>61</b>
5.1	BEDEUTUNG DER LEBENSQUALITÄT ALS PROGNOSEPARAMETER.....	61
5.2	ERFASSUNG DER LEBENSQUALITÄT .....	61
5.3	AUSWAHL DER MESSINSTRUMENTE.....	62
5.4	ERGEBNISSE .....	64

5.4.1	<i>Stichprobe und Patientenverlauf – gescreente vs. beforschte Stichprobe</i>	64
5.4.2	<i>Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier</i> .....	66
5.4.2.1	Medizinische Variablen.....	66
5.4.2.2	Soziodemographische Variablen.....	69
5.4.2.3	Psychodiagnostische Variablen .....	72
5.4.3	<i>Cox-Regressionsananlyse</i> .....	76
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK</b> .....	<b>78</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>82</b>
<b>8</b>	<b>ANHANG</b> .....	<b>102</b>
8.1	PATIENTENANSCHREIBEN.....	102
8.2	LEBENSITUATION .....	104
8.3	FRAGEBOGEN ZUR BELASTUNG VON KREBSPATIENTEN.....	107
8.4	FUNCTIONAL ASSESSMENT OF CANCER THERAPY.....	109
8.5	SELF-RATING DEPRESSION SCALE .....	112
8.6	MEDIZINISCHE DOKUMENTATION ZU STRAHLENTHERAPIEBEGINN .....	114
<b>9</b>	<b>DANKSAGUNG</b> .....	<b>118</b>
<b>10</b>	<b>LEBENS LAUF</b> .....	<b>119</b>

## 1 Einleitung und Hintergrund

Tumorerkrankungen stehen in den westlichen Industrienationen mittlerweile an zweiter Stelle der Todesursachenstatistik nach Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. Derzeit erkranken jährlich rund 400 pro 100.000 Einwohnern an einem Malignom. Während beim männlichen Geschlecht Bronchial- und Prostatakarzinome im Vordergrund stehen, herrschen bei Frauen Mammakarzinome und Tumore des Genitaltraktes vor. An gemeinsamer dritter Stelle stehen für beide Geschlechter kolorektale Tumore, wobei in letzter Zeit eine Inzidenzzunahme für Bronchialkarzinome beim weiblichen Geschlecht zu beobachten ist. [23]

Malignome im Bereich des oberen und unteren Respirationstrakts verlaufen meist symptomarm mit Heiserkeit, Schluckstörungen, Husten oder Globusgefühl. Sie werden vom Patienten oftmals als harmlose Befindlichkeitsstörung fehlgedeutet, was die Früherkennung der ursächlichen Erkrankung verzögert. Als Auslöser werden vor allem exogene Noxen wie Rauch, Dampf oder Stäube diskutiert, die über direkten Schleimhautkontakt eine karzinogene Wirkung entfalten. Während der karzinogene Effekt von in Zigarettenrauch enthaltenen Verbindungen (polyzyklische Kohlenwasserstoffe, karzinogene Metallverbindungen, N-Nitroverbindungen, aromatische Amine etc.) auf die Entwicklung von Bronchialkarzinomen hinreichend bekannt ist, ist die Ätiologie der Tumore im Kopf-Hals-Bereich vielschichtiger. Tabak, Alkohol und mangelnde Mundhygiene werden einzeln, vor allem aber bei kombiniertem Auftreten als Hauptrisikofaktoren angenommen. [142] Daneben spielen virale Genesen durch das Epstein-Barr-Virus und humane Papilloma-Viren zumindest in Westeuropa eine eher untergeordnete Rolle. [23]

Da jedoch in einigen Fällen auch bei Nichtrauchern Karzinome auftreten, werden weitere, bisher unbekannte Faktoren exogener (berufliche Noxen) als auch endogener Art (erbliche Faktoren) angenommen, die an der Karzinogenese beteiligt sind. [130]

Sowohl bei Tumoren im oberen als auch unteren Respirationstrakt handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle um Plattenepithelkarzinome. Die Therapie richtet sich nach dem zugrundeliegenden Tumorstadium und nach dem histologischen Subtyp, wobei die Therapie im wesentlichen auf drei Pfeilern basiert. Lokalisierte Stadien werden primär

operiert, wobei im Kopf-Hals-Bereich neben der Resektion des eigentlichen Tumors auch die Ausräumung der Lymphabflussgebiete in Form einer Neckdissection zum Goldstandard gehört. Zur klassischen Form zählt die Ausräumung aller fünf Lymphknotengruppen mit Entfernung des M. sternocleidomastoideus, der V. jugularis interna und des N. accessorius sowie eventuell der A. carotis externa; daneben existieren zahlreiche modifizierte Operationstechniken unterschiedlicher Radikalität (funktionelle/konservierende, selektive, suprahyoidale Neckdissection, Monoblockresektion). [24] Bei nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen ist eine Lobektomie oder Bilobektomie sowie eine begleitende mediastinale Lymphknotendissection das chirurgische Standardverfahren. In fortgeschrittenen Stadien kann die chirurgische Therapie jedoch oft nur noch mit palliativer Intention eingesetzt werden. [64, 65]

Eine Ausnahme bildet das kleinzellige Bronchialkarzinom, das aufgrund seiner frühzeitigen hämatogenen Metastasierung primär chemotherapeutisch nach dem VIP-Schema (Etoposid, Ifosfamid, Cisplatin bzw. Adriamycin, Cyclophosphamid oder Ifosfamid, Vincristin) behandelt wird. [156]

Die Radiotherapie kommt entweder neoadjuvant zum Downstaging mit der Option einer nachfolgenden kurativen Resektion oder adjuvant bei inkompletter Resektion und Lymphknotenbefall zum Einsatz. Bei fortgeschrittenen Karzinomen -beispielsweise im Hypopharynx- stellt die hyperfraktionierte-akzelerierte simultane Radiochemotherapie eine Alternative zur radikal-chirurgischen Therapie dar, mit dem Vorteil eines schonenderen Verfahrens und vergleichbaren Ergebnissen bezüglich der Überlebenschancen. [171] Daneben ist bei inoperablen Tumorstadien eine definitive Radio- oder kombinierte Radiochemotherapie möglich. Bei Tumorrezidiven kommt ebenfalls die Strahlentherapie zur Anwendung, da sich chirurgische Eingriffe in voroperiertem oder bestrahltem Gewebe schwierig gestalten und häufig mit sekundären Komplikationen behaftet sind.

Die Kombination der Radiotherapie mit einer simultanen chemotherapeutischen Behandlung führt zwar einerseits zu einer besseren lokoregionären Tumorkontrolle, erhöht jedoch andererseits die therapieassoziierte Akutmorbidität. Zur Anwendung kommen je nach Therapieprotokoll Cis- bzw. Carboplatin, Gemcitabin, 5-Fluoruracil, Mitomycin und Taxane. [156]

Trotz intensiver Forschung und verbesserten therapeutischen Optionen ist die Tumormortalität über Jahrzehnte hinweg nur gering abgefallen. Bei Kopf-Hals-Tumoren ist in frühen Stadien meist eine Heilung möglich, kombinierte Therapien bei weit fortgeschrittenen Erkrankungen lassen sich jedoch meist nur in palliativer Absicht durchführen. Aufgrund der heterogenen Zusammensetzung der HNO-Tumore lassen sich keine einheitlichen 5-Jahres-Überlebensraten angeben. Sie schwanken von 15 % für Karzinome des Nasopharynx, über 20-70 % für Oropharynxkarzinome bis hin zu 90 % für lokalisierte Tumore im Bereich der Stimmlippen. [24]

Bei Bronchialkarzinomen muss nach der Histologie zwischen den prognostisch günstigeren nicht-kleinzelligen (NSCLC) und den mit einer schlechten Prognose einhergehenden kleinzelligen Karzinomen (SCLC) unterschieden werden. Während bei den resektablen nicht-kleinzelligen Karzinomen 30-35 % ein rezidivfreies 5-Jahres-überleben erreichen, sind es bei fortgeschrittenen Tumorstadien noch 10-15 %. Bei kleinzelligen Bronchialkarzinomen, die 20% aller Bronchialkarzinome ausmachen, jedoch für 25 % der Gesamtmortalität bei BC-Patienten verantwortlich sind, liegt die Überlebenszeit im Bereich von nur wenigen Monaten. Ausschließlich lokal behandelte Patienten leben durchschnittlich vier Monate, eine kombinierte Radiochemotherapie erhöht die Prognose um 12-15 Monate. [76, 186] In Einzelfällen (5-10 %) ist eine Heilung möglich, bei ausgedehntem Befall jedoch liegt die mediane Überlebenszeit bei sechs bis neun Monaten. [64, 65, 182] In diesen palliativen Krankheitsfällen verfolgt die Therapie das primäre Ziel der Wiederherstellung bzw. Erhaltung einer größtmöglichen Lebensqualität.

Eine Vielfalt von Studien beschäftigte sich bereits mit der prognostischen Abschätzung der Überlebenszeit, wobei sich der Schwerpunkt der bisherigen Forschung auf unterschiedliche Therapieschemata und Tumorcharakteristika richtete. In beiden Tumorgruppen spielten neben dem TNM-Stadium, histologischen Merkmalen, Lokalisation und dem Tumorumfang, die Invasivität und Metastasierung des Primärtumors, der Rezidivstatus sowie die Primärtherapie eine entscheidende Rolle für die Überlebenszeit, wobei insbesondere die Chemosensitivität des Tumors in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen hat. [18, 28, 61, 63, 74, 89, 111, 118, 149, 150, 167, 176, 181] Die allgemeine Leistungsfähigkeit des Patienten, die sich im Karnofsky-Index



widerspiegelt, gilt als weiterer prognostischer Parameter in Bezug auf die Überlebenszeit und gilt beim Bronchialkarzinom als wichtigster prädiktiver Faktor für das Überleben. [69, 70-72, 78]

Mit Entwicklung der Psychoonkologie als eigenständiges Teilgebiet der Onkologie wurden neben den quantitativen Einflüssen der Krebstherapie auf die Überlebensrate auch zunehmend qualitative Aspekte, wie die Wechselwirkungen auf die Lebensqualität, fokussiert. Die zahlreichen Studienergebnisse zur Lebensqualität weisen jedoch oftmals methodische Einschränkungen auf (Verwendung verschiedener Messinstrumente, uneinheitliche Definitionen, geringe Fallzahlen, Beschränkung auf exemplarische psychodiagnostische Variablen), die einen direkten Vergleich der Studien limitieren.

## 2 Fragestellung

Ob und inwieweit psychologische Faktoren als Ausdruck der Lebensqualität den Krankheitsverlauf und insbesondere die Überlebenszeit beeinflussen, ist seit Jahrzehnten in kontroversen Diskussionen thematisiert worden. [50, 70, 101, 102, 105, 125, 144] Die Pionierarbeit stammte von Greer et al., die in ihren Studien die Effekte verschiedener Coping-Formen auf das Überleben untersuchten. [85-87, 154] Nachfolgende Studien mit zum Teil anderen Tumorgruppen beschäftigten sich zunächst vorwiegend mit der gleichen Thematik. [32, 33, 38, 55, 71, 72, 75, 99, 100, 108, 158, 159, 162] Spätere Untersuchungen, wie zum Beispiel die Studie von di Clemente et al. von 1985, fanden einen Zusammenhang zwischen emotionalem Distress sowie Depression und einer verkürzten Überlebenszeit. [60, 126, 137, 158, 189, 197] Demgegenüber publizierten Derogatis et al. 1979 eine günstigere Prognose für diejenigen Patienten, die sich aktiv mit ihrer Erkrankung und ihrer dadurch erfahrenen psychischen Belastung auseinandersetzen konnten. [59] Optimismus und eine positive Einstellung gegenüber der Erkrankung wurden in anderen Studien mit einer besseren Prognose in Verbindung gebracht. [36, 138, 168, 191]

Während zu Anfang vor allem Patientinnen mit Brustkrebs im Mittelpunkt der Forschung standen, richtete sich der Fokus neuerer Untersuchungen zunehmend auch auf andere Tumorgruppen. Als Folge dieser Entwicklung stehen nun auch für den Bereich der HNO- und Bronchialtumore zunehmend Forschungsergebnisse zur Verfügung. Möglicherweise liegt die Ursache des ehemals geringen Forschungsinteresses an der deutlich ungünstigeren Prognose dieser Patientenkollektive im Vergleich zu beispielsweise Brustkrebspatientinnen. Gerade bei Lungenkrebs-Patienten, deren Erkrankung mit einer hohen Malignität vergesellschaftet ist und rapid progredient verläuft, erschien es auf den ersten Blick unwahrscheinlich, dass psychosoziale Faktoren eine signifikante Rolle spielen könnten. [17, 101, 102, 127, 187]

Eine prospektiv angelegte Studie von de Boer et al. (1998) mit 133 HNO-Krebspatienten ergab verlängerte Überlebenszeiten und niedrigere Rezidivraten für Patienten, die eine gute körperliche Leistungsfähigkeit aufwiesen und fähig waren,

ihrer durch die Erkrankung erfahrenen psychosozialen Belastung aktiv Ausdruck zu verleihen. [56] Die dahinterstehende Vorstellung war, dass die Patienten dadurch ihre Erkrankung und die daraus resultierende Stresssituation besser bewältigen konnten. In vorangehenden Studien von Fawzy (1993) und Simonton-Atchley (1994) waren zwar bereits Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich untersucht worden, allerdings wurden die Ergebnisse für das Gesamtkollektiv angegeben, das sich aus unterschiedlichen Tumorentitäten zusammensetzte und somit keine gruppenspezifischen Rückschlüsse erlaubte. [75, 177]

De Graeff et al. führten 2001 eine prospektive Studie mit 208 HNO-Krebspatienten durch, die einen positiven Zusammenhang zwischen kognitiver Funktionsfähigkeit einerseits und der Prognose sowie der Rezidivrate andererseits aufzeigte. [58] Als Messinstrumente dienten der EORTC QLQ-C30 und der QLQ-H&N35. Daneben fiel auf, dass der Familienstand ebenfalls -wenn auch in geringerem Maße- einen Effekt auf die Überlebenszeit ausübte: Unverheiratete Patienten hatten ein 1,72-faches relatives Risiko ein Rezidiv zu entwickeln bzw. ein 1,90-faches Risiko an ihrer Erkrankung zu versterben. Demgegenüber ließ sich für die globale Lebensqualität sowie für die Bereiche Stimmung, körperliche Funktions- und Leistungsfähigkeit kein statistischer Zusammenhang eruieren.

Die prospektive Studie von Allison et al. mit 101 HNO-Krebspatienten, deren Ergebnisse (EORTC QLQ-C30) sich auf einen nur einjährigen Beobachtungszeitraum beschränkten, berichtete über eine schlechtere Überlebensrate für pessimistische sowie alleinstehende Patienten unabhängig von anderen soziodemographischen oder klinischen Variablen. [7] Dagegen wirkte natürlicher Optimismus lebensverlängernd. Angenommen wurde, dass optimistische Patienten eine geringere Vulnerabilität gegenüber Belastungssituationen aufwiesen. Die Lebensqualität spielte auch in dieser Studie keine prognostische Rolle.

Die jüngste Arbeit, die sich mit HNO-Tumorpatienten beschäftigte, stammt von Fang et al., die 2004 in ihrer 102 Patienten umfassenden Studie erstmals einen Einfluss der globalen Lebensqualität auf die Überlebenszeit feststellen konnten. [73] Die globale Lebensqualität zu Therapiebeginn als auch die körperliche Funktionsfähigkeit waren in der univariaten Analyse neben den Symptomskalen prognostisch prädiktiv. In der multivariaten Analyse war dieser Effekte bis auf das Skalenitem „Müdigkeit“ nicht

mehr nachweisbar, allerdings verlor die Karnofsky-Performance-Scale (KPS) unter Einbeziehung der psychodiagnostischen Variablen ihre statistische Signifikanz.

Die erste Studie zu Bronchialkarzinom-Patienten wurde 1989 von Kaasa et al. mit 102 Lungenkrebs-Patienten (NSCLC) in inoperablem Stadium durchgeführt. [113] Sie zeigte in der univariaten Analyse neben dem Einfluss des Krankheitsstadiums und Allgemeinsymptomen eine Assoziation zwischen psychosozialem Wohlbefinden und einer verlängerten Überlebenszeit auf. Als beste prädiktive Marker resultierten im multivariaten Regressionsmodell die Allgemeinsymptome ( $p < 0,01$ ) und das psychosoziale Wohlbefinden ( $p < 0,05$ ). Die Schwäche der Studie lag jedoch bei der Auswahl der Variablen: Wesentliche medizinische Variablen wie das Tumorstadium blieben in der Analyse unberücksichtigt, stattdessen wurden die Einzelitems eines selbstkonzipierten Fragebogens analysiert.

Ganz et al. (1991) konnten bei Patienten mit metastasiertem Bronchialkarzinom ( $n = 102$ ) einen prognostischen Einfluss der globalen Lebensqualität auf die Überlebenszeit feststellen. [82] Vorhergehende Studien von Kukull (1986) und Kaasa (1989) waren zwar zu übereinstimmenden Resultaten gekommen, ließen sich aber aufgrund methodischer Einschränkungen (Außerachtlassung etablierter Prognosefaktoren, retrospektive Gewinnung psychodiagnostischer Daten nach Therapieende, retrospektive Analyse multipler Variablen) nur unter Vorbehalt verwerten. [123, 113] Bekräftigt wurde dies durch nachfolgende Studien von Ruckdeschel (1991 und 1994), Buccheri (1994 und 1995), Degner (1995), Cella (1997), Dancey (1997), Montazeri (1998) und Moinpour (2002) et al.. [164, 165, 28, 29, 57, 41, 54, 139, 136]

In den Studien von Gralla et al. (1995) mit 673 BC-Patienten (NSCLC) und Montazeri et al. (2000) mit 129 Patienten (SCLC/NSCLC) zeigten sich neben dem prädiktiven Effekt die Vorreiterstellung der Lebensqualität als prognostischer Wegweiser gegenüber anderen bekannten Faktoren. [84, 140] Hingegen fanden Herndon et al. in ihrer Studie von 1999 mit 206 Lungenkrebspatienten (fortgeschrittenes NSCLC) nur partielle Übereinstimmungen: In der univariaten Analyse verkörperte die Lebensqualität eine signifikante Prädiktorvariable, währenddessen sie unter Miteinbeziehung der klinischen Faktoren in der multivariaten Analyse ihre prognostische Aussagekraft verlor. [91] Langendijk et al. (2000) wandten sich in ihrer Studie erstmals ausschließlich radio-

therapeutisch behandelten Patienten zu (NSCLC, n= 198). Auch hier erwies sich die globale Lebensqualität als bedeutender prognostischer Faktor für das Überleben der Patienten. [124]

Buccheri et al. (1998) untersuchten 95 Bronchialkarzinom-Patienten mittels des SDS und fanden unabhängig von biomedizinischen Prognosefaktoren einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Depressionen (SDS-Gesamtwert und SDS-Subskalen) und der Überlebenszeit der Patienten. [30] Damit bestätigten sie die bereits 1994 von Ruckdeschel et al. postulierte These, dass durch Depression und Angst stark belastete Patienten kürzere Überlebenszeiten aufwiesen. [164] Eine jüngere Studie von Naughton et al. (2001) mit 70 SCLC-Patienten berichtete ebenfalls über eine grenzwertige Signifikanz des Prognosefaktors Depression. [147] In eine ähnliche Richtung gehen die Ergebnisse von Faller et al. (1999) mit 103 BC-Patienten (SCLC und NSCLC), die eine Verbindung zwischen aktivem Coping und Hoffnung einerseits und einer verlängerten Überlebenszeit andererseits herstellten, während emotionale Belastung, Depressivität und depressives Coping unabhängig von anderen biomedizinischen Variablen mit einer ungünstigen Prognose einhergingen. [71]

Die jüngste Studie stammt von Eton et al. (2003), die den prädiktiven Wert des FACT-G mit seinen Subskalen auf den Krankheitsverlauf bei 573 Patienten mit fortgeschrittenem Bronchialkarzinom (NSCLC) betrachteten. [69] Ein hohes körperliches Wohlbefinden zu Beginn der Studienaufnahme erhöhte nicht nur die Ansprechrate auf die Therapie, sondern verlängerte auch die Überlebenszeit signifikant.

Um eine Studie durchzuführen, deren Zielkriterium die Lebensqualität darstellt, muss man sich als erstes mit der Frage beschäftigen, ob und inwieweit sich die untersuchten Patientenkollektive bezüglich ihrer psychischen und allgemeinen Belastung von der Normalbevölkerung bzw. anderen Tumorgruppen unterscheiden.

Die multidimensionale Erfassung des Patienten bildete die Basis, um potentielle Prognosefaktoren für die Überlebenszeit umfassend abbilden zu können. Medizinische, soziodemographische und psychodiagnostische Variablen mussten einbezogen und auf ihren prädiktiven prognostischen Einfluss untersucht werden.

Das primäre Studienziel lag in der Identifikation von Prognoseparametern mittels der univariaten Kaplan-Meier-Methode. Anschließend wurden diese Prädiktoren im multi-

variante Modell nach Cox simultan untersucht, um die Bedeutung einzelner Faktoren vergleichen und eine Rangfolge aufstellen zu können. Unter Annahme der Hypothese, dass die Lebensqualität einen Einfluss auf das Überleben hat, würde dies umgekehrt bedeuten, dass supportive Maßnahmen in diesem Bereich zugleich die Prognose des Patienten verbessern. Die frühzeitige Erkennung von Belastungsfaktoren könnte in besonderem Maße gefährdete Patientengruppen detektieren. Gezielte psychotherapeutische Intervention könnte dann bei diesen Personenkreis eingesetzt werden, um die Lebensqualität und dadurch die Überlebenszeit zu steigern. [184]

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Patientenkollektiv**

Insgesamt umfasste die Studie 2211 Patienten mit verschiedenen soliden Tumoren und Hämoblastosen, die sich von Dezember 1997 bis Dezember 2002 an der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der Ludwig-Maximilians-Universität München (Klinikum Großhadern) einer Strahlentherapie unterzogen. In die vorliegende Erfassung gingen alle Patienten ein, die wegen eines Malignoms im Kopf-Hals-Bereiches bzw. eines Bronchialkarzinoms therapiert wurden.

Die einzelnen medizinischen, soziodemographischen und psychologischen Daten der Patienten werden an späterer Stelle erläutert.

#### **3.2 Verwandtes Instrumentarium**

Im Rahmen der Studie war die Erfassung einer Fülle von Patientendaten notwendig. Dazu wurde eine umfangreiche Fragebogenbatterie verwendet, die sich aus klinisch-erprobten, standardisierten und statistisch-validierten Messinstrumenten als auch selbst konzipierten Fragebögen zusammensetzte.

In die Auswertung gingen folgende Fragebögen ein:

- Medizinische und soziodemographische Daten
- Lebenssituation (LS)
- Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)
- Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK)
- Zung Self-rating-Depression-Scale (SDS)

##### **3.2.1 Lebenssituation (LS)**

Die medizinischen und soziodemographischen Daten des Patienten wurden mit Hilfe eines selbst entwickelten Fragebogens zur Lebenssituation erhoben. Dieser behandelte neben Angaben zur familiären, beruflichen und privaten Situation des Patienten auch

Fragen zur Freizeitgestaltung sowie einschneidende Lebensereignisse der letzten sechs bis zwölf Monaten bzw. zwei Wochen.

Von medizinischer Seite wurden die Familienanamnese, die Erstsymptomatik des Tumorleidens sowie der Versorgungsstatus hinterfragt.

### 3.2.2 Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)

Die Notwendigkeit eines kurzen, jedoch sensitiven, reliablen und validierten Instrumentes zur Erfassung der Lebensqualität von chronisch-Kranken und Tumorpatienten führte 1987 zur Entwicklung des FACT-G. Dieser bestand anfangs nur aus einem Kernfragebogen, wurde jedoch im Laufe der Jahre durch Cella et al. um krankheitsspezifische Subskalen ergänzt, die spezifisch auf verschiedene Tumorerkrankungen (Bronchial-, Mamma-, Kolorektal-, Prostata-, Kopf und Hals-Tumore) abgestimmt wurden. [40] Der FACT-G -mit und ohne seine tumorspezifischen Module- hat sich seitdem zu einem weltweit eingesetzten Standardinstrument zur Messung der Lebensqualität bei Tumorpatienten entwickelt und findet bei den vielfältigsten Fragestellungen Anwendung. [34, 40-42, 103, 107, 196, 198]

Insbesondere bei der Lebensqualitätsmessung von Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich erwies sich der FACT-G mit dem speziell dafür konzipierten Modul (FACT-H&N) als geeignetes Instrument, da er im Vergleich zu anderen zur Verfügung stehenden Meßinstrumenten sämtliche wichtigen testtheoretischen Merkmale erfüllte. [109, 129, 160, 195, 196] Diese Charakteristika ließen sich auch auf das Bronchialkarzinom-spezifische Modul FACT-TH übertragen, sodass der FACT auch in dieser Tumorgruppe zu den führenden Messinstrumenten der Lebensqualität gehört.

In unserer Studie, bei der die radiotherapeutischen Aspekte im Vordergrund stehen sollten, wurde das krankheitsspezifische Modul ausgeblendet, um eine Verzerrung durch lokalisationspezifische Aspekte zu minimieren.

Der FACT-G basiert auf 28 Einzelaussagen, die vom Patienten anhand eines fünfteiligen Likert-Formates („trifft überhaupt nicht zu“, „...ein wenig...“, „...mäßig...“, „...ziemlich...“, „trifft sehr stark zu“) bewertet werden. Der Patient wird aufgefordert, bei der Bewertung der Items die letzten sieben Tage zu fokussieren, da dies im Hinblick



auf die „state versus trait“-Problematik bei der Lebensqualitätsmessung als optimal gilt. [106, 151] Die 28 Einzelitems lassen sich zu fünf Subskalen zusammenfassen; für jede der Subskalen und für das gesamte Instrument lässt sich aus einem Maximum von vier Punkten pro Item ein Punktwert errechnen:

- Körperliches Wohlbefinden (FACT-KÖR; 7 Items, 0-28 Punkte)
- Soziales/familiäres Wohlbefinden (FACT-FAM; 7 Items, 0-28 Punkte)
- Seelisch-emotionales Wohlbefinden (FACT-EMO; 6 Items, 0-24 Punkte)
- Funktionelles Wohlbefinden (FACT-FKT; 7 Items, 0-28 Punkte)
- Verhältnis zu den behandelnden Ärzten (FACT-DOC; 2 Items, 0-8 Punkte)
- FACT-G-Gesamtwert (FACT-GES; 28 Items, 0-112 Punkte)

Die Auswertung erfolgte durch die Berechnung des Mittelwertes der jeweiligen Gruppen-Items.

Als Vergleichskollektive dienten (siehe Tabelle 1):

- (1) *Brady et al. (1997)*: Studie mit 295 Patientinnen mit Mamma-Ca zur Überprüfung des tumorspezifischen FACT-Moduls auf Validität und Reliabilität. [25]
- (2) *Cella et al. (1993)*: Studie mit 545 Tumorpatienten mit Mamma-, Bronchial- und kolorektalen Karzinomen, die sich bis kurz vor der Befragung in Behandlung befanden. Die Mittelwerte der Subskalen und des Gesamtwertes ergaben die standardisierten Werte. [40]
- (3) *Esper et al. (1997)*: Entwicklung einer zwölf Items umfassenden Subskala für Prostatakarzinome, die in einer 96 Patienten umfassenden Studie validiert wurde. [67]
- (4) *Weitzner et al. (1995)*: Entwicklung einer Subskala für Hirntumore und vierstufige Revalidation des FACT-G bei Patienten mit primären Hirntumoren. 101 Patienten mit Hirntumor zum Diagnosezeitpunkt nahmen an den letzten zwei Phasen des Validationsprozesses teil. [193]
- (5) *Wilson et al. (1998)*: Erhebung von Lebensqualität und funktionellem Status bei 21 Patienten mit Hemimandibulektomie (ausgewählt aus einer Gruppe

von 274 Patienten, bei denen eine Probeexzision vorgenommen wurde), wobei bei 11 Patienten eine Weichteilgewebe- und bei 10 Patienten eine Mandibularekonstruktion durchgeführt wurde. Dabei zeigte die Mandibularekonstruktion neben einem besseren funktionellen und ästhetischen Ergebnis auch eine allgemein bessere Lebensqualität. [196]

	LEBENS- QUALITÄT TI 1 HNC/BC	(1) FACT-G BRADY N= 295	(2) FACT-G CELLA N= 466	(3) FACT-G ESPER N= 96	(4) FACT-G WEITZNER N= 101	(5) FACT-G WILSON N= 11/10
Körperliches Wohlbefinden	19,40/18,19	22,1	20,49	26,2	22,25	22,0/25,1
Verhältnis zu Familie und Freunden	20,57/20,9	22,7	21,93	23,5	21,73	20,6/27,2
Verhältnis zu Ärzten	6,44/6,44	7,0	6,85	6,5	6,96	7,8/7,9
Funktionelles Wohlbefinden	15,7/15,64	20,6	17,96	21,6	19,92	21,3/24,8
Emotionales Wohlbefinden	14,12/14,03	16,3	14,82	15,5	15,96	16,8/17,8
FACT-gesamt	75,93/75,52	88,8	82,05	93,6	86,97	88,6/93,7

Tabelle 1: Vergleichskollektive zu FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy)

### 3.2.3 Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK)

Dieser von Herrn PD Dr. Herschbach vom Institut für Psychosomatische Medizin, Psychotherapie und Medizinische Psychologie der Technischen Universität München entwickelte Test (Tabelle 2) dient der Erfassung der Belastung von onkologischen Patienten und wird insbesondere in der Tumornachsorge verwendet. [92-96] Aufgrund der weit verbreiteten Anwendung des Tests in der Praxis existieren zahlreiche Vergleichsstudien.

Die 38 Einzelitems lassen sich nachfolgenden sechs Subskalen zuordnen:

- Schmerz
- Angst/ seelische Belastung
- Information
- Leistungsfähigkeit
- Sozialverhalten
- Partnerschaft/ Familie

Zusätzlich wurde ein Gesamtbelastungswert erhoben.

Die Patienten wurden dazu angehalten, die Belastung anhand einer sechsteiligen Likert-Skala („trifft nicht zu“, „trifft zu und belastet mich kaum...“, „...mittelmäßig...“, „...ziemlich...“, „...sehr...“) zu bewerten.

SUBSKALEN	EINZELITEMS DES FRAGEBOGENS ZUR BELASTUNG VON KREBS-PATIENTEN
Schmerz	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ich fühle mich häufig schlapp und kraftlos.</li> <li>• Ich leide unter Wund- und Narbenschmerzen.</li> <li>• Wenn ich mich bewege/aktiv bin, habe ich Schmerzen.</li> <li>• Ich leide unter Schmerzen, die keine körperliche Ursache haben (Kopfschmerzen etc.).</li> </ul>
Angst	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ich habe Angst vor einer Ausweitung/ einem Fortschreiten der Krankheit.</li> <li>• Ich denke häufiger mit Angst an den Tod.</li> <li>• Ich habe Angst davor, Schmerzen bekommen zu können.</li> <li>• Ich habe Angst vor Hilflosigkeit/Siechtum.</li> <li>• Ich habe Angst davor, noch einmal ins Krankenhaus zu müssen.</li> <li>• Ich habe Angst davor, nicht mehr arbeiten zu können.</li> <li>• Ich habe Angst davor, nicht mehr für meine Familie dasein zu können.</li> <li>• Ich leide häufiger unter Schlafstörungen.</li> <li>• Ich leide häufiger unter depressiven Verstimmungen.</li> <li>• Ich bin oft angespannt bzw. nervös.</li> </ul>
Information	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ich fühle mich nicht gut über meine Erkrankung/ Behandlung informiert.</li> <li>• Ich fühle mich nicht hinreichend über soziale/ finanzielle Unterstützungsmöglichkeiten informiert.</li> <li>• Das Verhältnis zu meinen behandelnden Ärzten ist nicht besonders gut.</li> <li>• Verschiedene Ärzte haben sich unterschiedlich über meine Erkrankung geäußert.</li> <li>• Ich habe zu wenig Möglichkeiten, mit einem Fachmann (Arzt, Psychologe, Priester o.ä.) über seelische Belastungen zu sprechen.</li> </ul>

Sozialverhalten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ich bin unsicher im Umgang mit anderen Menschen.</li> <li>• Andere Menschen reagieren mir gegenüber oft verständnislos/rücksichtslos.</li> <li>• Ich fühle mich körperlich unvollkommen.</li> <li>• Ich unternehme seit der Erkrankung weniger als vorher (Kino, Kneipe, Freunde besuchen etc.).</li> <li>• Ich habe den Eindruck, für andere Menschen weniger wertvoll zu sein.</li> </ul>
Partnerschaft und Familie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Beziehung zu meinem Partner ist seit der Erkrankung schlechter geworden.</li> <li>• Es ist für meinen Partner schwierig, sich in meine Situation einzufühlen.</li> <li>• Ich mache mir Sorgen um meinen Partner.</li> <li>• Seit der Erkrankung habe ich weniger Interesse an der Sexualität.</li> <li>• Mein Partner ist in der Sexualität zurückhaltender geworden.</li> <li>• Seit der Erkrankung habe ich weniger sexuellen Verkehr.</li> <li>• Meine Familie schont mich zu sehr.</li> <li>• Es ist schwierig, in meiner Familie offen über die Situation zu sprechen.</li> <li>• Meine Familie unterstützt mich zu wenig.</li> </ul>

Tabelle 2: Zuordnung der Einzelitems zu den Subskalen

Die Auswertung des Fragebogens zur Belastung von Krebspatienten wurde mit dem vom Autor angegebenen Rechnungsmodus durchgeführt. Unter Berücksichtigung der missing values wurden in den Skalenbereichen wie auch im Bereich der Einzelitems die Mittelwerte aller Patienten gebildet.

Als Vergleichskollektive dienten (siehe Tabelle 3):

- (1) *Biskup et al. (1994)*: Studie mit einer Gruppe heterogener Tumorpatienten (n= 201) zu Beginn der stationären onkologischen Nachbehandlung mit einem Durchschnittsalter von 61,8 Jahren. [19]
- (2) *Herschbach et al. (1993)*: Studie über Lebensqualität in der Nachsorge, dabei wurden die Patienten (n= 200) 4 Wochen vor Kurbeginn (ti1), zu Kurbeginn (ti2), zu Kurende (ti3) und drei Monate später mit Hilfe des FBK und des FLZ befragt. Zum Vergleich wurden hier der Zeitpunkt ti2 herangezogen. [95]

	PATIENTEN- KOLLEKTIV ZU BEGINN DER STRAHLENTHERAPIE HNC/BC	PATIENTEN- KOLLEKTIV VON BISKUP ET AL. (TI1)	PATIENTEN- KOLLEKTIV VON HERSCHBACH ET AL. (TI2)
Schmerz	1,12/1,53	1,33	1,51
Angst	1,97/2,14	2,06	1,80
Information	0,94/0,92	0,74	0,54
Leistungsfähigkeit	1,81/2,60	1,51	1,51
Sozialverhalten	1,11/1,20	2,00	0,69
Partnerschaft	1,00/1,16	0,59	0,71
Gesamtbelastung	1,35/1,60	1,38	1,16

Tabelle 3: Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK) -Gegenüberstellung der Skalen der Patientenkollektive zu Beginn der Strahlentherapie mit Vergleichsstudien

### 3.2.4 Zung Self-rating-Depression-Scale (SDS)

Die Angaben über das Vorliegen von depressiven Störungen bei Krebspatienten schwanken erheblich; so berichteten Maraste et al. in ihrer Studie mit Brustkrebspatientinnen von einem Anteil von 1,5 % depressiven Patientinnen, während es in der Studie von Craig und Abeloff 53 % waren. [131, 52]

Die Gründe für diese große Variationsbreite beruhen zum einen auf der Verwendung unterschiedlicher Meßinstrumente, zum anderen auf den sehr heterogenen Patientenkollektiven, die einen direkten Vergleich unmöglich machen. Um eine Gegenüberstellung der mannigfaltigen Studien auf diesem Gebiet zu gewährleisten zu können, bedarf es einer Zentralisierung der Forschung auf wenige, möglichst optimale Meßskalen. Aus diesem Grund fiel die Entscheidung zugunsten des Self-rating-Depression-Scale (SDS) von Zung et al. [199-201]

Der SDS besteht aus 20 Items, die vom Patienten anhand einer vierteiligen Likert-Skala zu bewerten sind. Mit den möglichen Skalenwerten von 1 bis 4 Punkten pro Item ergibt

sich ein Punktsummenrohwert von 20 bis 80. Alternativ besteht die Möglichkeit diesen Rohwert in eine Prozentskala zu überführen, die als SDS-Index bezeichnet wird.

Das folgende Schema wird von Seiten Zung zur Bewertung der SDS-Indexwerte empfohlen:

SDS-INDEX	INTERPRETATION
I < 50%	Normbereich; kein Anhalt für psychopathologisches Geschehen
II 50-59%	Anhalt für minimale bis leichte Depression
III 60-69%	Anhalt für mäßige bis deutliche Depression
IV ≥ 70%	Anhalt für schwere bis schwerste Depression

Tabelle 4: SDS-Kategorien nach Zung

Zusammenfassend weisen Patienten der Gruppen II-IV eine klinisch signifikante Belastung durch Symptome einer Depression auf. Dabei zeigen die SDS-Indexwerte lediglich eine Ausprägung von Symptomen an, die signifikant mit dem Vorliegen einer depressiven Störung assoziiert sind. Ein diagnostischer Anspruch im Sinne der psychopathologischen Definition des Krankheitsbildes „Depression“ nach ICD-10 bzw. DSM-IV kann jedoch anhand der Indexwerte nicht erhoben werden.

Neben der Ermittlung des von Zung vorgeschlagenen Summenwertes bzw. dessen Modulation in den SDS-Index erfolgte die Faktorenanalyse nach Passik et al. [153] Diese unterteilt die Self-rating-Depression-Scale in vier Subskalen:

- Kognitive Symptome
- Symptome manifest depressiver Stimmung
- Somatische Symptome
- Symptome im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme

Die Verteilung der einzelnen Items auf die Subskalen nach Passik ist in Tabelle 5 dargestellt.

SUBSKALA	ITEM
Kognitive Symptome	Sex macht immer noch Freude.
	Ich kann so klar denken wie immer.
	Die Dinge gehen mir so leicht von der Hand wie immer.
	Ich setze volle Hoffnung auf die Zukunft.
	Mir fällt es leicht, Entscheidungen zu treffen.
	Ich glaube, dass ich nützlich bin und dass man mich braucht.
	Mein Leben ist ziemlich ausgefüllt.
	Ich tue Dinge, die ich früher tat, immer noch gerne.
Symptome manifest depressiver Stimmung	Ich fühle mich bedrückt, schwermütig, traurig.
	Ich weine plötzlich oder mir ist oft nach Weinen zumute.
	Ich bin unruhig und kann nicht stillhalten.
	Ich bin gereizter als gewöhnlich.
	Ich habe das Gefühl, dass es für andere besser wäre, wenn ich tot wäre.
Somatische Symptome	Ich leide an Verstopfung.
	Mein Herz schlägt schneller als gewöhnlich.
	Ich werde grundlos müde.
Mit der Nahrungsaufnahme assoziierte Symptome	Ich esse soviel wie früher.
	Ich merke, dass ich an Gewicht abnehme.

Tabelle 5: Verteilung der SDS-Items auf Subskalen

Zum Vergleich der Mittelwerte der Self-Rating-Depression-Scale wurden folgende Studien herangezogen (siehe Tabelle 6):

- (1) *Essink-Bot et al. (1996)* führten eine Befragung von 63 Dialysepatienten mit Hilfe des SDS durch. [68]
- (2) *Fugita et al. (1990)* untersuchten 996 Studenten aus drei asiatischen Ländern (Korea, Philippinen, Taiwan) und den USA durch, um den SDS in der „Normalbevölkerung“ zu testen. Dabei zeigte sich ein Unterschied bezüglich

Land und Geschlecht. Allgemein wiesen die amerikanischen Studenten die niedrigsten, die koreanischen und philippinischen Studenten die höchsten Werte auf. [80]

(3) *Griego et al. (1993)* führte eine SDS-basierte Studie mit 21 Patienten 10-14 Monate nach Myokardinfarkt durch. Es fand sich ein Zusammenhang zwischen der physischen Funktion, der Sauerstoffversorgung und dem im SDS gemessenen Wert der Depression. [88]

(4) *Sakamoto et al. (1994)* befragte 2258 japanische Studenten. Es zeigte sich, dass mit dem SDS eine Subgruppierung in affektive, kognitive und somatische Symptome der Depression möglich ist. [166]

STUDIE	MITTELWERT	MEDIAN
Lebensqualitätsstudie ti1 (HNC/BC)	38,97/40,21	39,0/41,0
Essink-Bot et al.	40,1	-
Fugita et al.	Korea m 52,7; w 56,39 Philippinen m 49,75; w 51,53 Taiwan m 47,70; w 47,47 USA m 44,68; w 49,79	- - - -
Griego et al.	41,4	-
Sakamoto et al.	41,58	-

Tabelle 6: Self-rating-Depression-Scale (SDS) – Gegenüberstellung der Studie mit anderen Vergleichskollektiven

Aufgrund der unterschiedlichen Anwendung dieses Fragebogens in den einzelnen Studiengruppen, war es nicht möglich sämtliche Vergleichskollektive in tabellarischer Form darzustellen.

*Barefoot et al. (1996)* führten eine auf dem SDS basierende follow-up-Studie über einen Zeitraum von 19,4 Jahren an Patienten mit koronarer Herzkrankheit durch. 789 Patienten waren mit einem Wert von < 50 nicht depressiv, 321 Patienten mit einem Wert zwischen 50 und 59 leicht depressiv und 140 Patienten mit einem Wert  $\geq 60$  mäßig bis



schwer depressiv. Patienten mit mittelmäßiger bis schwerer Depression hatten eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit ( $p= 0,002$ ) an einem kardialen Ereignis zu sterben bzw. eine signifikant erhöhte allgemeine Mortalität ( $p< 0,001$ ) als nicht-depressive Patienten. [12]

*Buccheri et al. (1998)* führten eine prospektive Untersuchung von Patienten mit Bronchialkarzinomen ( $n= 95$ ) durch. 53 wiesen einen Wert  $\leq 50$ , 42 Patienten einen Wert  $> 50$  auf. Es zeigte sich, dass depressive Patienten kürzer überlebten und dass eine Assoziation zwischen Depression und Prognose bestand. [30]

*Hermann et al. (1998)* untersuchten innerhalb eines Jahres Patienten hinsichtlich des Vorhandenseins depressiver Symptomatik, klinischem Zusammenhang und Auswirkungen von depressiver Symptomatik nach einem cerebralen Insult. Patienten mit depressiver Symptomatik waren neurologisch stärker beeinträchtigt ( $p< 0,008$ ) und gaben in der Vorgeschichte häufiger Depressionen an ( $p< 0,003$ ). Zwischen Depression und Alter, Größe und Lokalisation der zerebralen Läsion konnte kein Zusammenhang festgestellt werden, jedoch zeigte sich eine Assoziation zwischen Depression und funktionellem Status. [90]

*Zung et al. (1990)* untersuchten 880 Patienten zu fünf Zeitpunkten innerhalb eines Jahres nach Angst und Depression. 12 % der Patienten wiesen bei einem SDS-Wert von 50 eine Depression auf. [201]

### 3.3 Art der Datenerfassung

Folgende Einschlusskriterien mussten für die Teilnahme an der Studie erfüllt werden:

- Alter über 18 Jahre
- Karnofsky-Performance-Index von  $\geq 50\%$
- Fähigkeit, die ausschließlich in deutscher Sprache ausgehändigten Fragebögen ohne fremde Hilfe zu lesen, zu verstehen und zu komplettieren

Patienten, die die oben genannten Kriterien erfüllten, wurden vor Gabe der ersten Therapiedosis (Zeitpunkt  $t_1$ ) zu einem Gespräch gebeten, in welchem sie über Inhalt und Bedeutung der Studie aufgeklärt wurden. Dabei wurden stationäre Patienten im Regelfall im Rahmen eines Krankenbesuches auf ihrer Station aufgesucht, bei ambulan-

ten Patienten erfolgte die erste Kontaktaufnahme direkt vor der Therapieplanung. Wenn die Patienten ihre Zustimmung zur Teilnahme an der Studie erteilten, wurde ihnen ein Merkblatt zum Studiendesign, eine schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme sowie das erste Fragebogenpaket –bestehend aus LS, FACT-G, SDS und Social Support Survey (SSS)- ausgehändigt (siehe Anhang).

Das zweite Fragebogenpaket erhielten die Patienten ebenfalls im Rahmen eines persönlichen Gespräches, das jeweils in der letzten Woche ihrer Strahlentherapie (Zeitpunkt ti 2) stattfand. Zusätzlich erhielten die Patienten einen adressierten und frankierten Umschlag für die Rücksendung der Fragebögen. Die Fragebögen für den dritten und vierten Erhebungstermin wurden jeweils sechs Wochen (Zeitpunkt ti 3) bzw. sechs Monate (Zeitpunkt ti 4) nach Beendigung der Strahlentherapie postalisch an die Patienten versandt.

Insgesamt wurden die Patienten bis drei Jahre nach Abschluss der Strahlentherapie beobachtet, wobei sich die Erhebungszeitpunkte ti 5-7 für die Verlaufsbögen auf jeweils 12, 24 und 36 Monate nach Therapieende beliefen.

Das Zeitfenster zur Beantwortung der Fragebögen wurde auf zehn Kalendertage festgelegt. Gingen die Fragebögen bis zu diesem Zeitpunkt nicht ein, erfolgte eine schriftliche Erinnerung an die Studienteilnahme mit der Bitte, im Falle eines Widerrufes der Studienteilnahme die Gründe in schriftlicher Form niederzulegen. Wenn das Erinnerungsschreiben keinen Erfolg zeigte, wurde nach weiteren zehn Tagen persönlich oder telefonisch Kontakt mit den Patienten aufgenommen. Erbrachte dieser eine ablehnende oder unentschlossene Einstellung, wurde dem Patient die weitere Studienteilnahme versagt.

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer bzw. die Patientengespräche erfolgten vor dem Hintergrund einer übergeordneten Patientenerhebung, die alle Patienten, die aufgrund einer malignen Grunderkrankung bestrahlt wurden, erfasste. Die anfallenden Routine-tätigkeiten wurden dabei unter einem Team von zwei bis vier Doktoranden aufgeteilt. Zusätzlich war jeder Doktorand einem bestimmten Subkollektiv zugeordnet, dessen spezielle Aufgaben er eigenverantwortlich bearbeitete.

Die Erfassung der Patientenstammdaten wurde mittels einer MS-Access<sup>®</sup>-Datenbank, die Erfassung der Patientenfragebögen mit Hilfe des SPSS<sup>®</sup>-Systems durchgeführt. Dabei wurde ein spezieller Eingabeschlüssel verwendet, der sicher stellte, dass die patientenbezogenen Fragebogendaten ausschließlich anonymisiert gespeichert werden konnten. Die Terminierung des Fragebogenversandes erfolgte automatisiert durch eine SQL-Routine.

### 3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der gesammelten Daten erfolgte mittels des Statistical Package for Social Sciences (SPSS<sup>®</sup>) für Windows NT<sup>®</sup>, Version 11.5. Zur Abschätzung der prognostischen Faktoren wurden Überlebensanalysen nach Kaplan-Meier sowie Cox-Regressionsanalysen durchgeführt.

Im ersten Schritt wurde die in klinischen Studien etablierte Methode nach Kaplan und Meier (1958) zur Abschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeiten eingesetzt. Dabei wurde der Cut-off-Zeitpunkt auf den ersten Dezember 2002, d.h. fünf Jahre nach Aufnahme der Lebensqualitätsstudie, gelegt. [115]

Zwischenabfragen erfolgten jeweils durch persönliche Kontaktaufnahme zu den Zeitpunkten  $t_i 2$  bis maximal  $t_i 7$  (siehe Punkt 3.3), außerdem wurden in regelmäßigen Abständen die im Tumorregister registrierten Todesfälle mit unseren Patientendaten abgeglichen.

Die Überlebenszeit wurde als zensierte Beobachtung angegeben, d.h. die vollständige Überlebenszeit war nur bei denjenigen Patienten bekannt, die bereits verstorben waren. Aufgrund des vorwiegend fortgeschrittenen Tumorstadiums im strahlentherapeutisch behandelten Patientengut wurde das Augenmerk auf die Gesamt-Überlebenszeit gerichtet ohne zusätzliche Berücksichtigung des rezidivfreien Überlebens. Bei den noch Lebenden beschränkte sich die Kenntnis der Überlebenszeit auf den Zeitpunkt der letzten Beobachtung. Für solche Daten erlaubt das Verfahren nach Kaplan und Meier eine Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeiten. Der statistische Vergleich der Daten erfolgte dann mit dem Log-Rank-Test mit einem Konfidenzintervall von 95 %.

Für die Kaplan-Meier-Analyse wurden kontinuierliche Variablen anhand eines Schwellenwertes so dichotomisiert, dass eine optimale Trennung im Hinblick auf das

untersuchte Kriterium möglich war. Dabei musste auf Korrelationen zwischen verschiedenen Variablen geachtet werden, die insbesondere bei psychologischen Variablen ein häufig zu beobachtendes Problem darstellen.

Die folgenden Variablen wurden im Hinblick auf ihren prädiktiven Effekt in die univariate Analyse aufgenommen und gegeneinander geprüft:

- Medizinische Variablen
- Soziodemographische Variablen
- Psychodiagnostische Variablen

Die im univariaten Modell bestätigten Prädiktorvariablen wurden anschließend im multivariaten Regressionsmodell nach Cox (1972) untersucht. [51] Dieses Modell ermöglicht eine simultane Analyse der selektierten Prognosefaktoren und somit die Entwicklung eines Vorhersagemodells für den individuellen Patienten. [26, 66] Aufgrund der relativ kleinen Studienkollektive und der dadurch begrenzten Anzahl an Todesfällen („Events“) von 76 im HNO- und 83 im BC-Kollektiv war eine Restriktion auf wenige Kovariaten innerhalb eines Analyseschrittes nötig, um eine hochwertige statistische Aussagekraft zu gewährleisten. Als Confounder-Variablen wurden das Alter (dichotomisiert in < 60 Jahre vs. > 60 Jahre) sowie der Behandlungsmodus (ambulant vs. stationär) ausgewählt. Im zweiten Block wurden die zu prüfenden medizinischen und soziodemographischen Variablen mittels „forward selection“ gegen die Confounder-Variablen getestet. Im dritten Block wurde dasselbe Verfahren auf die psychodiagnostischen Variablen angewendet. Die in den Voranalysen ermittelten Prädiktor-Variablen wurden im letzten Schritt in einem gemeinsamen Regressionsmodell mit der Einschluss-Methode untersucht.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Soziodemographische und medizinische Daten der Studienkollektive

#### 4.1.1 Gescreente Patienten und Studienteilnehmer

Insgesamt wurden im genannten Zeitraum 305 Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich (HNO) sowie 203 Patienten mit Bronchialkarzinomen (BC) erfasst. Nach Ausschluss von 145 (47,5 %) Patienten im HNO- bzw. 95 (46,8 %) im BC-Kollektiv, welche die Einschlusskriterien nicht erfüllten, bekamen 160 Patienten der HNO- bzw. 108 Patienten der BC-Gruppe das erste Fragebogenpaket ausgehändigt.

Für diese Patienten liegen komplette Daten zum Zeitpunkt Ti 1 vor (siehe Abbildung 1 sowie Tabelle 7).

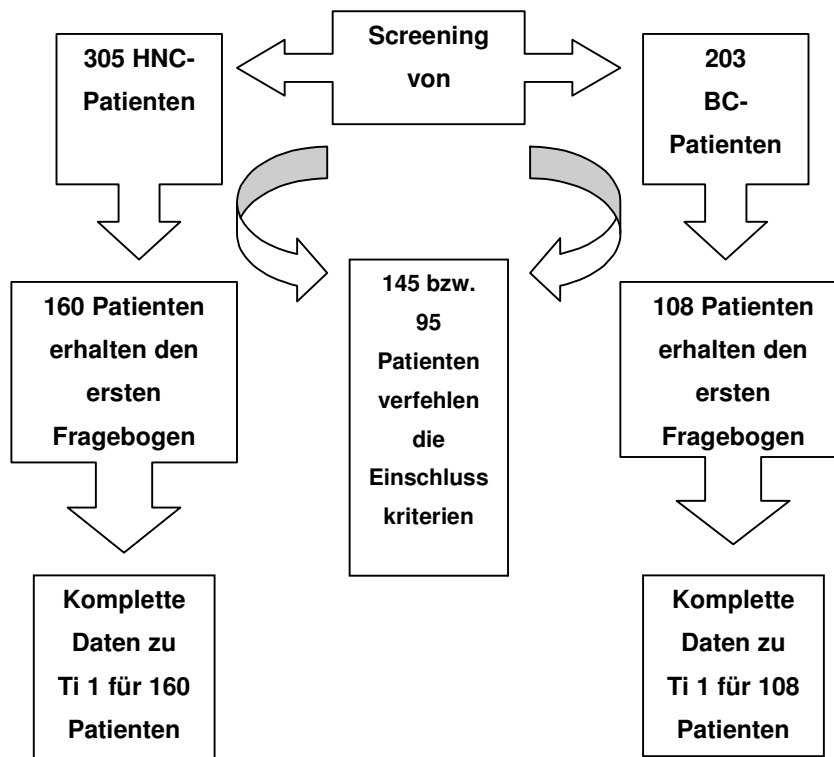


Abbildung 1: Gescreente Patienten

Grund für Ausschluss von der Studie	HNO-GRUPPE		BC-GRUPPE	
	N	%	N	%
Ablehnung zum Zeitpunkt Ti 1	63	20,66 %	32	15,76 %
KPS unter 50 % zum Zeitpunkt Ti 1	40	13,11 %	34	16,75 %
Sprachliche Barrieren, Amaurosis, Analphabetismus	21	6,89 %	5	2,46 %
Kognitive Einschränkung	8	2,62 %	2	0,99 %
Tod vor Rückgabe des Fragebogens	5	1,63 %	13	6,40 %
Organisatorische Probleme zum Zeitpunkt Ti 1	2	0,66 %	6	2,96 %
Sonstiges	3	0,98 %	3	0,99 %
Patienten mit Verfehlen der Einschlusskriterien	145	47,54 %	95	46,80 %

Tabelle 7: Gründe für den Ausschluss von der Studie

Im HNO-Kollektiv lebten nach Abschluss der Studie im Dezember 2002 noch 84 Patienten (52,5 %), im BC-Kollektiv noch 25 Patienten (23,1 %). Die mittlere Überlebenszeit betrug im HNO-Kollektiv 38,9 Monate, im BC-Kollektiv 23,6 Monate (siehe Tabelle 8).

ÜBERLEBENSZEIT	HNO-KOLLEKTIV	BC-KOLLEKTIV
	Monate	Monate
Mittelwert	38,9	23,6
Median	28,8	16,5
Standardabweichung	0,5	28,8
Minimum	2,4	1,4
Maximum	327,4	204,1

Tabelle 8: Überlebenszeit

#### 4.1.2 Soziodemographische Daten

Von den 160 HNO-Patienten waren 117 (73,1 %), bei den BC-Patienten 81 (75,0 %) männlichen Geschlechts. Die Mehrzahl der teilnehmenden Patienten war verheiratet (HNO: 69,4 %, BC: 77,8 %) und hatte Kinder (HNO: 68,8 %, BC: 82,4 %). 79,4 % der

HNO- und 86,1 % der BC-Patienten lebten mit mindestens einer weiteren Person im Haushalt. Daraus wird ersichtlich, dass die große Mehrheit der Patienten zumindest formal in ein „soziales Netzwerk“ eingegliedert ist.

Im Gegensatz zu anderen Studien verzichteten wir bewusst auf direkte Fragen nach der Schichtzugehörigkeit im Sinne von Angaben bezüglich der Einkommenshöhe etc., um eine dadurch bedingte Ablehnung der Studienteilnahme zu vermeiden. [13, 39, 48, 127, 144] Stattdessen erhoben wir als indirektes Maß des sozialen Status Daten zur Schul- und Berufsausbildung der Patienten. 50,6 % der HNO- und 45,4 % der BC-Patienten hatten entweder keinen oder einen Hauptschulabschluss. Dies spiegelt sich auch bei der Betrachtung der Berufsausbildung wider: Lediglich 17,5 % der HNO- und 24,1 % der BC-Patienten hatten einen akademischen Abschluss erworben.

Die einzelnen soziodemographischen Charakteristika der beiden Patientenkollektive sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

		HNO- PATIENTEN		BC- PATIENTEN	
		N	%	N	%
Alter	19-60 Jahre	90	56,25 %	43	39,81 %
	> 60 Jahre	70	43,75 %	65	60,19 %
Geschlecht	weiblich	43	26,88 %	27	25,0 %
	männlich	117	73,13 %	81	75,0 %
Familienstand	ledig	21	13,13 %	5	4,63 %
	verheiratet	111	69,38 %	84	77,78 %
	geschieden/getrennt/verwitwet	28	17,50 %	19	17,59 %
Feste Partnerschaft	ja	134	83,75 %	95	88,0 %
	nein	26	16,25 %	13	12,0 %
Kinder	ja	110	68,75 %	89	82,40 %
	nein	50	31,25 %	19	17,60 %
Lebenssituation	Alleine im Haushalt	33	20,63 %	15	13,89 %
	Nicht-alleine im Haushalt	127	79,38 %	93	86,11 %

Schulabschluss	kein Abschluss/Hauptschule	81	50,63 %	49	45,37 %
	Realschule	49	30,63 %	32	29,63 %
	Abitur/Universität	30	18,75 %	27	25,0 %
Berufsbildender Abschluss	Nicht-akademisch	132	82,50 %	82	75,93 %
	Akademisch	28	17,50 %	26	24,07 %
Krankenversicherung	gesetzlich	100	62,50 %	72	66,67%
	privat	60	37,50 %	36	33,33 %

Tabelle 9: Soziodemographische Daten im Überblick

#### 4.1.3 Medizinische Daten

##### 4.1.3.1 Alter und Karnofsky-Performance-Scale

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs mit Kopf-Hals-Tumoren betrug zu Beginn der Studie 58,42 Jahre bei einem Range von 28-78 Jahre (Median 58,7 Jahre). Das mittlere Alter lag bei den Patienten mit Bronchialtumoren mit 61,11 Jahren geringgradig höher und reichte von 34-78 Jahre (Median 61,5 Jahre).

Die strukturelle Altersverteilung ist aus der untenstehenden Tabelle 10 sowie den Diagrammen in den Abbildungen 2 und 3 ersichtlich.

	HNO-PATIENTEN	BC-PATIENTEN
	Jahre	Jahre
Mittelwert	58,4	61,1
Median	58,7	61,5
Standardabweichung	9,9	9,5
Minimum	28	34
Maximum	78	78

Tabelle10: Deskriptive Statistik der Altersstruktur



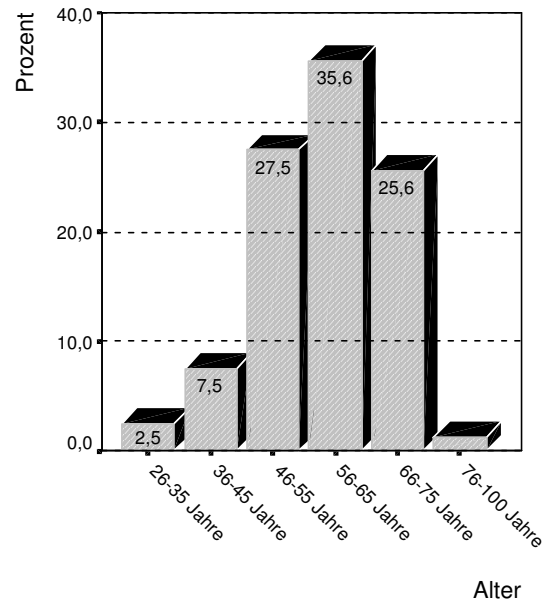


Abbildung 2: Altersstruktur der HNO-Patienten

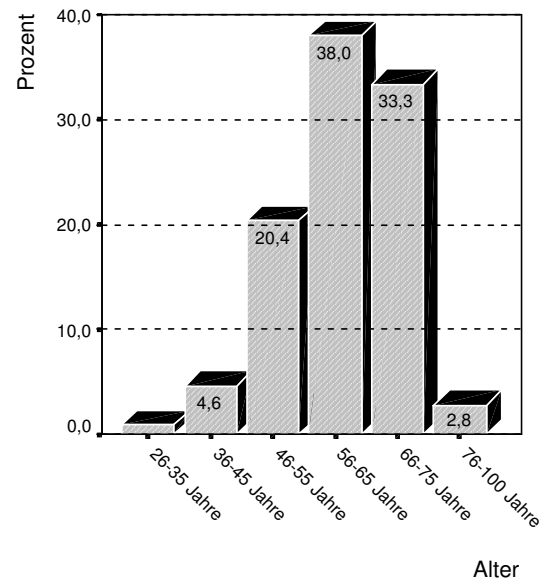


Abbildung 3: Altersstruktur der BC-Patienten

Da zu den Einschlusskriterien wie bereits erwähnt ein Karnofsky-Performance-Index von  $\geq 50\%$  gehörte, erfolgte die Unterteilung anhand dieses Kriteriums:

Karnofsky-Index	HNO-PATIENTEN		BC-PATIENTEN	
	N	%	N	%
< 80%	48	30,0 %	29	26,85 %
> 80 %	112	70,0 %	79	73,15 %

Tabelle 11: Karnofsky-Performance-Scale

#### 4.1.3.2 Zur Radiotherapie führender Primärtumor

Die Patientenselektion erfolgte nicht anhand krankheits- bzw. tumorspezifischer Entitäten, sondern basierte auf der Tatsache, dass die Patienten aufgrund einer malignen Grunderkrankung eine Radiotherapie erhielten, deren Bestrahlungsfeld den Kopf-Hals- bzw. den Thoraxbereich umfasste.

Insbesondere in der HNO-Patientengruppe zeigt sich daher eine große Heterogenität bezüglich des zugrundeliegenden Primärtumors (siehe Tabelle 12), wobei 75 % auf die klassischen Tumorgruppen des Hals-Nasen-Ohren-Bereiches entfallen. Die Pharynxkarzinome bilden hierbei mit 32,5 % die größte Gruppe, gefolgt von den Tumoren des Cavum oris (29,5 %) und den Larynxkarzinomen (13,1 %). Die restlichen 25 % verteilen sich auf Tumore der Schilddrüse, der Nase und Nasennebenhöhlen sowie der Speicheldrüsen; bei knapp 9 % der Patienten blieb der zugrundeliegende Primärtumor unbekannt.

TUMORART	ICD	N	%
Zungen- und Zungengrundkarzinom	C01-C02	22	13,75 %
Hypopharynxkarzinom	C13	25	15,63 %
Larynxkarzinom	C32	21	13,13 %
Oropharynxkarzinom	C10	5	3,13 %
Mundbodenkarzinom	C04	14	8,75 %
Schilddrüsenkarzinom	C73	19	11,88 %
Tonsillenkarzinom	C09	11	6,88 %

Mehretagenkarzinom im Pharynx	C14.8	4	2,50 %
Nasopharynxkarzinom	C11	18	11,25 %
Speicheldrüsenkarzinom	C07-C08	7	4,38 %
Primärtumor unbekannt	-	14	8,75 %

Tabelle 12: Bestrahlte Tumoren im HNO-Patientenkollektiv

In der BC-Patientengruppe wurden sowohl Patienten mit pulmologischen, pleuralen bzw. mediastinalen Primärtumoren als auch solche mit Metastasen bzw. Rezidivtumoren in diesem Bereich zusammengefasst.

TUMORART	ICD	N	%
Bronchialkarzinom (inkl. Rezidive)	C34.9	84	77,78 %
Pleurakarzinom	C49.9	5	4,63 %
Thymom	D15.0	1	0,93 %
Metastase	-	18	16,67 %

Tabelle 13: Bestrahlte Tumoren im BC-Patientenkollektiv

#### 4.1.3.3 Histologie

Die histologische Differenzierung der oben beschriebenen Primärtumore ergab bei über 70 % der HNO-Patienten Plattenepithelkarzinome. Die genaue histologische Zuordnung ist in Tabelle 14 aufgeführt.

HISTOLOGISCHE DIAGNOSEN	N	%
Plattenepithelkarzinom	103	64,38 %
Verhornendes Plattenepithelkarzinom	11	6,88 %
Solides Karzinom o.n.A.	3	1,88 %
Follikuläres Adenokarzinom	5	3,13 %
Papilläres Adenokarzinom	8	5,0 %
Adenokarzinom o.n.A.	23	14,38 %
Mukoepidermoides Karzinom	1	0,63 %
Medulläres Karzinom	1	0,63 %

Myoepitheliales Karzinom	2	1,25 %
Lymphoepitheliales Karzinom	2	1,25 %
Spinozelluläres Karzinom	1	0,63 %

Tabelle 14: Histologische Klassifikation im HNO-Patientenkollektiv

In der BC-Patientengruppe machten die nicht-kleinzelligen Karzinome ca. 60 % aus, gefolgt von den kleinzelligen Karzinomen und sonstigen Tumoren.

HISTOLOGISCHE DIAGNOSEN	N	%
I. Nicht-kleinzelliges Karzinom	67	62,04 %
Plattenepithel-Karzinom	20	18,52 %
Adeno-Karzinom	41	37,96 %
Großzelliges Karzinom	5	4,63 %
Anaplastisches Karzinom	1	0,93 %
II. Kleinzelliges Karzinom	16	14,81 %
III. Alveolarzell-Karzinom	1	0,93 %
Pleuramesotheliom	5	4,63 %
Lymphoepitheliales Karzinom	1	0,93 %
Sonstige	18	16,67 %

Tabelle 15: Histologische Klassifikation im BC-Patientenkollektiv

#### 4.1.3.4 Tumorstadien

Zu Beginn der Studie unterliefen die Patienten ein Tumor-Staging, die genaue Aufschlüsselung ist in Tabelle 16 dargestellt. Es zeigte sich eine Verschiebung in Richtung höhere Tumorstadien, als Folge daraus, dass in die Patientenselektion ausschließlich Patienten der Strahlentherapie eingingen, die sich meist in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium befanden.

Bei einem HNO-Patienten konnte aufgrund der Erkrankung an einem Lymphom keine Einordnung nach der TNM-Klassifikation vorgenommen werden, weshalb er in der untenstehenden Tabelle 16 unberücksichtigt blieb. In der BC-Patientengruppe konnte bei rund einem Viertel der Fälle (25,9 %) kein TNM-Status erhoben werden, da es sich

bei diesen Patienten nicht um eine Erkrankung an einem Primärtumor sondern um eine Zweiterkrankung im Sinne einer Metastasierung bzw. eines Rezidivs handelte. Um dennoch für die Analyse verwertbare Parameter zu erzielen, erfolgte die Analyse anhand der Unterteilung in „Limited“ vs. „Extended disease“.

TNM-STADIEN (WHO- KLASSIFIKATION)		HNO-PATIENTEN ZU BEGINN DER RADIOTHERAPIE N=159		BC-PATIENTEN ZU BEGINN DER RADIOTHERAPIE N=108	
		N	%	N	%
T-Status	T1	19	11,94 %	7	6,48 %
	T2	35	22,0 %	32	29,63 %
	T3	24	15,09 %	17	15,74 %
	T4	61	38,36 %	24	22,22 %
	Tx	20	12,58 %	28	25,93 %
N-Status	N0	37	23,27 %	20	18,52 %
	N1	37	23,27 %	11	10,19 %
	N2	44	27,67%	30	27,78 %
	N3	14	8,81 %	12	11,11 %
	Nx	27	16,98 %	35	32,40 %
M-Status	M0	91	57,23 %	54	50,0 %
	M1	24	15,09 %	30	27,78 %
	Mx	44	27,67 %	24	22,22 %

Tabelle 16: TNM-Klassifikation der Patientenkollektive

#### 4.1.3.5 Primärtherapie

Von den 160 HNO-Patienten wurden 113 (70,6 %) einer primär operativen Therapie zugeführt, bei 63 Patienten (39,4 %) wurde eine zusätzliche Neck-Dissection angeschlossen. In adjuvanter bzw. neoadjuvanter Absicht erhielten zwölf Patienten (7,5 %) eine kombinierte Radiochemotherapie, zehn (6,3 %) eine alleinige Radiatio und 17

(10,6 %) eine Chemotherapie. Acht Patienten (5,0 %) wurden mit Laserresektion und Neckdissection behandelt. Bei zwölf Patienten mit Schilddrüsen-Malignomen erfolgte im Anschluss an die Operation eine Radiojodtherapie.

In der Gruppe der BC-Patienten wurden 54 (50,0 %) primär operativ behandelt, davon erhielten 19 (35,2 %) adjuvant bzw. neoadjuvant eine Radio- (n= 3), Chemo- (n= 12) oder kombinierte Radiochemotherapie (n= 4). Eine primäre Chemotherapie wurde bei 26 Patienten (24,1 %) durchgeführt, fünf Patienten (4,6 %) wurden primär bestrahlt.

#### 4.1.3.6 Aktuelle Therapie

Da die beschriebenen Patientenkollektive ausschließlich in der Klinik für Strahlentherapie rekrutiert wurden, stellte die einheitliche Basis der Behandlung die Radiotherapie dar. Daneben wurde je nach TNM-Stadium bzw. Tumortyp adjuvante bzw. neoadjuvante Maßnahmen durchgeführt.

In der HNO-Patientengruppe verteilte sich die strahlentherapeutische Behandlung auf folgende Schemata: Insgesamt erhielten 106 der 160 Patienten (66,3 %) eine kombinierte Radiochemotherapie. Dabei bildete die kombinierte Gabe von Cisplatin mit 84 Patienten (79,2 %) die größte Gruppe, gefolgt von 5-Fluorouracil (17,9 %). Bei drei Patienten (2,8 %) wurde die Strahlentherapie mit Gemcitabine bzw. Mitoxantron in Kombination mit 5-FU gegeben. Bei 54 Patienten (33,8 %) wurde eine alleinige perkutane Bestrahlung durchgeführt.

In der BC-Patientengruppe wurden lediglich 20 Patienten (18,5 %) mittels einer kombinierten Radiochemotherapie behandelt, wobei in 75 % der Fälle eine Kombinationsbehandlung mit Cisplatin gewählt wurde. Die Majorität des Patientengutes von 88 Patienten (81,5 %) wurde ausschließlich perkutan bestrahlt.

#### 4.1.3.7 Bestrahlungslokalisation und -dosis

Das Hauptbestrahlungsfeld richtete sich nach der jeweils zugrundeliegenden Erkrankung, wobei zu beachten war, dass das Zielgebiet sowohl das Tumolvolumen mit einem Sicherheitsabstand als auch die Lymphabflussgebiete umfasste. Dadurch erklärt sich, weshalb das Bestrahlungsfeld meist über die eigentliche Tumorlokalisierung hinausreichte.

Es fällt beispielsweise auf, dass von den 19 Patienten mit Schilddrüsen-Karzinomen nur 16 an den Schilddrüsenfeldern bestrahlt wurden. Dies liegt daran, dass bei drei

Patienten ein lokal fortgeschrittenes Karzinom vorlag, sodass das Hauptbestrahlungsfeld auf den Cervikal- und Supraclaviculärbereich ausgedehnt werden musste. Daher erfolgte die Dokumentation unter einer anderen Lokalisation.

BESTRAHLUNGSLOKALISATION (HAUPTFELD)	N	%
Pharynx	64	40,0 %
Larynx	16	10,0 %
Cavum oris	18	11,25 %
Schilddrüsenfelder	16	10,0 %
Cervical und/oder supraclaviculär	9	5,63 %
Nase und Sinus	14	8,75 %
Sonstiges	23	14,38 %

Tabelle 17: Bestrahlungslokalisation im Hauptfeld bei HNO

Bei Bronchialkarzinomen umfasste die Bestrahlung üblicherweise neben dem eigentlichen Tumorgebiet das Mediastinum, um die große Lokalrezidivrate zu reduzieren. In Metaanalysen zeigte sich hierbei eine Verlängerung der Überlebenszeit, wobei die akzelerierte, hyperfraktionierte der konventionellen Radiotherapie überlegen zu sein scheint. [156]

BESTRAHLUNGSLOKALISATION (HAUPTFELD)	N	%
Mediastinum und Lungenhili	43	39,81 %
Mediastinum und Supraclaviculärregion (T-Feld)	31	28,70 %
Knöcherner Thorax	19	17,59 %
Sonstiges	15	13,89 %

Tabelle 18: Bestrahlungslokalisation im Hauptfeld bei BC

Hinsichtlich des Therapiemodus wurden zwei verschiedene Therapiegruppen unterschieden, deren Verteilung in der untenstehenden Tabelle 19 aufgeführt ist:

- Die konventionelle Radiotherapie mit 5 x 2,0 Gy oder 5 x 1,8 Gy
- Die akzelerierte hyperfraktionierte Radiotherapie mit 9 x 1,8 Gy pro Woche

THERAPIESCHEMA	HNO- KOLLEKTIV		BC- KOLLEKTIV	
	N	%	N	%
Konventionelle Radiotherapie (5 x 1,8/2,0 Gy)	72	45,0 %	107	99,07 %
Akzelerierte hyperfraktionierte Radiotherapie (9 x 1,8 Gy/w)	88	55,0 %	1	0,93 %

Tabelle 19: Therapieschemata

Die Therapiedauer betrug bei der konventionellen Radiotherapie sechs Wochen, bei der akzelerierten hyperfraktionierten Therapie drei bis vier Wochen. Dies entspricht einer Gesamt-Strahlendosis von 60 Gy bei der konventionellen und von 57,6 Gy bei der akzelerierten hyperfraktionierten Radiotherapie. Die akzelerierte Therapie wurde als kombinierte Radiochemotherapie mit Cisplatin in der Dosierung 6 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche durchgeführt.

Die Therapieauswahl erfolgte in Abhängigkeit von der jeweiligen Situation des Patienten und unabhängig von Studienprotokollen.

#### 4.1.3.8 Behandlungsmodus

128 HNO-Patienten (80,0 %) befanden sich in stationärer Behandlung, 32 (20,0 %) wurden ambulant behandelt. Bei den BC-Patienten wurden 65 (60,2 %) stationär, 43 (39,8 %) ambulant behandelt.

#### 4.1.3.9 Begleiterkrankungen

Im Rahmen der medizinischen Dokumentation wurde zu Beginn des Studieneinschlusses anhand der Patientenakte die Koinzidenz von Begleiterkrankungen erhoben. Diese ließen sich folgenden Kategorien zuordnen:

- Herz-Kreislaufkrankungen
- Pulmologische Erkrankungen



- Gastrointestinale Erkrankungen
- Diabetes mellitus
- Sonstige Stoffwechselerkrankungen
- Neurologische Erkrankungen
- Suchterkrankungen
- Zweittumore
- Nierenerkrankungen
- Rheumatische Erkrankungen
- Sonstige Begleiterkrankungen

Im Mittel betrug die Zahl der Begleiterkrankungen 1,2 in der HNO-, 1,7 in der BC-Gruppe bei einem Range zwischen 0 und 4.

Auf den ersten Blick mögen diese Zahlen hoch erscheinen, in Anbetracht des fortgeschrittenen Patientenalters im Kollektiv erscheint die Koinzidenz von mindestens einer Begleiterkrankung jedoch wenig verwunderlich.

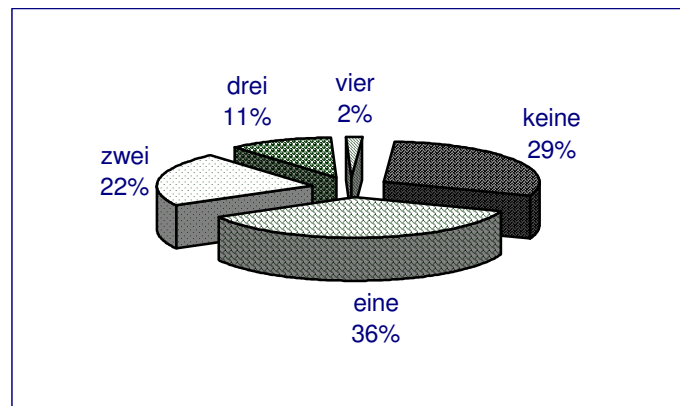


Abbildung 4: Vorkommen von Begleiterkrankungen im HNO-Patientenkollektiv

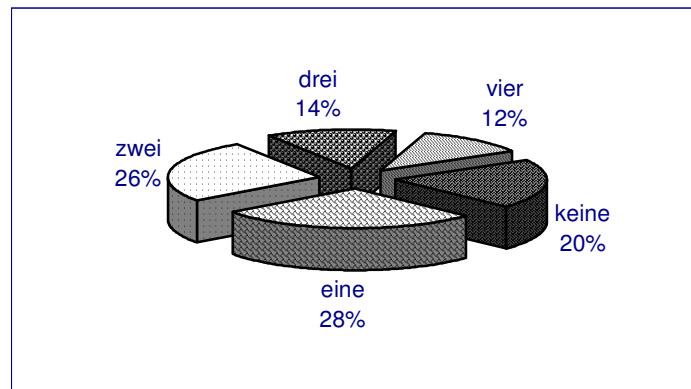


Abbildung 5: Vorkommen von Begleiterkrankungen im BC-Patientenkollektiv

Angesichts der erhöhten Prävalenz von begleitenden Erkrankungen war es von besonderem Interesse festzustellen, durch welche Krankheiten im Speziellen die Morbidität verursacht wurde und ob sich ein Unterschied zur Normalbevölkerung dieser Altersgruppe abzeichnete (siehe Abbildung 6).

Eine altersgemäß hohe Prävalenz fanden wir für Herz-Kreislauf- sowie Stoffwechselerkrankungen; deutliche Unterschiede zur Allgemeinbevölkerung sahen wir jedoch in der Gruppe der Suchterkrankungen, die im vorderen Feld der Begleiterkrankungen rangierten. 38,1 % der Patienten (n= 61) im HNC- bzw. 29,6 % (n= 32) im BC-Kollektiv betrieben zum Zeitpunkt des Studieneintritts einen Substanzmissbrauch, wobei die WHO-Definition des Substanzmissbrauchs angewendet wurde.

Folgende Hauptkriterien mussten laut Definition erfüllt sein:

- ↪ Abhängigkeit von Alkohol bzw. Nikotin
- ↪ Kontrollverlust
- ↪ Unfähigkeit zur Abstinenz

Daneben wurde der Substanzgebrauch im Studienprotokoll eher großzügig festgelegt. So wurde ein Konsum von mehr als drei Einheiten Alkohol (entsprechend 0,5 Liter Bier oder Äquivalentes an anderen Alkoholika pro Einheit) täglich als Alkohol-, ein Konsum von mehr als 15 Zigaretten täglich als Nikotinabhängigkeit klassifiziert.

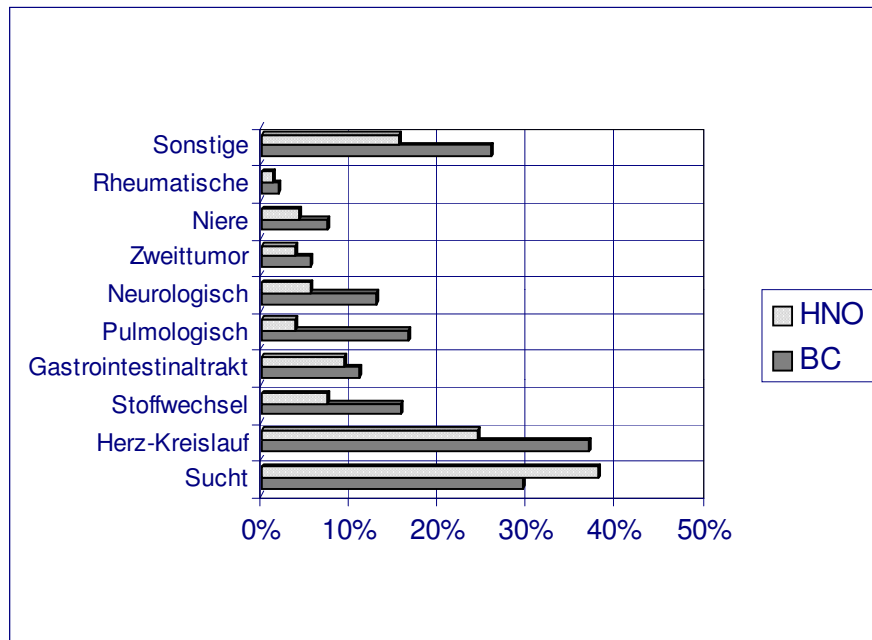


Abbildung 6: Art der Begleiterkrankungen

## 4.2 Ergebnisse des HNO-Patientenkollektivs

### 4.2.1 Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier

#### 4.2.1.1 Einfluss der medizinischen Variablen

Um den Einfluss der medizinischen Variablen auf die Überlebenszeit des Patienten zu überprüfen wurden folgende Faktoren mittels Wahrscheinlichkeitsberechnungen nach Kaplan-Meier analysiert:

- Alter (19-60 Jahre vs. > 60 Jahre)
- Karnofsky-Performance-Scale (< 80 % vs. > 80 %)
- TNM-Stadium (T-Status: T1/2 vs. T3/4, N-Status: N0 vs. N1-3, M-Status: M0 vs. M1)
- Grading (G1/2 vs. G3/4)
- Primärtherapie (Operation, Chemo-, Radio-, kombinierte Radiochemotherapie)
- Rezidiv (R0 vs. R1/2)
- Begleiterkrankungen (Art und Anzahl der Begleiterkrankungen)
- Behandlungsmodus (ambulant vs. stationär)

#### 4.2.1.1.1 Alter und Karnofsky-Performance-Scale

Während das Alter in der Kaplan-Meier-Analyse bei der Aufteilung in zwei Altersgruppen (19-60 Jahre vs. > 60 Jahre) keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben zeigte ( $p= 0,1855$ ), zeichnete sich bei Einbeziehung des Alters als kontinuierliche Variable ein deutlicher Unterschied ab ( $p < 0,00001$ ).

ALTER	MW	SD	SIGNIFIKANZ
19-60 Jahre	72,25	11,96	n.s.
> 60 Jahre	136,27	23,87	$p= 0,1855$

Tabelle 20: Einfluss des Alters auf das Überleben

Die Karnofsky-Performance-Scale als Ausdruck des Allgemeinzustandes des Patienten stellte einen wichtigen Prognosefaktor für das Langzeitüberleben dar. Patienten ohne oder mit nur geringgradigen funktionellen Einschränkungen ( $KPS > 80 \%$ ) lebten im Durchschnitt 2,5-mal so lange wie Patienten mit mäßigen Krankheitssymptomen ( $KPS < 80 \%$ ). Stark belastete Patienten mit einem  $KPS < 50 \%$  waren bereits im Vorfeld der Studie von der Teilnahme ausgeschlossen worden.

KARNOFSKY-INDEX	MW	SD	SIGNIFIKANZ
< 80 %	59,53	12,65	signifikant
> 80 %	131,66	22,89	$p= 0,0016$

Tabelle 21: Einfluss der Karnofsky-Performance-Scale auf das Überleben

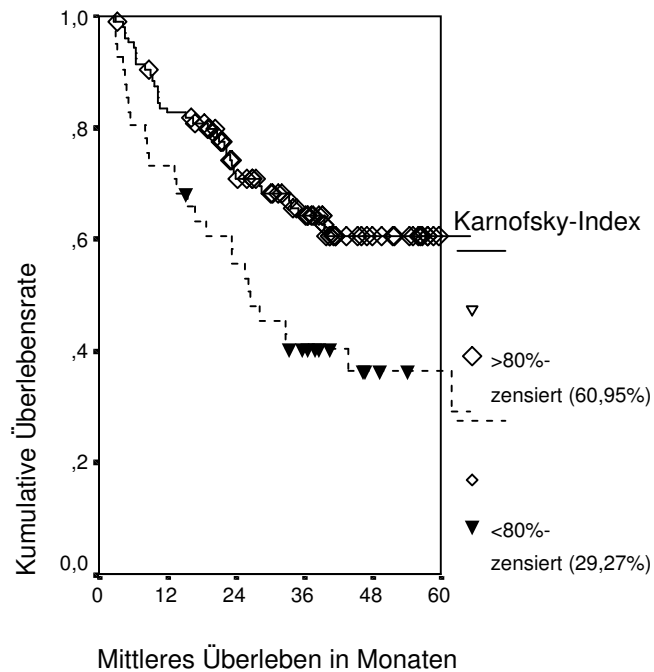


Abbildung 7: Einfluss des Karnofsky-Index auf das Überleben (p= 0,0002)

#### 4.2.1.1.2 TNM-Stadium, Grading und R-Status

Wie bereits erwartet, erwiesen sich das TNM-Stadium als auch der Rezidiv-Status als prognostisch bedeutend für das Überleben der Patienten, wobei die höchste Signifikanz dem M-Stadium zukam (p= 0,0009), gefolgt von T-Stadium (p= 0,0068), Rezidivstatus (p= 0,0188) sowie dem Vorliegen von Lymphknoten-Metastasen (p= 0,0328).

Insgesamt hatten Patienten mit Rezidivtumor und fortgeschrittener Erkrankung mit positiven Lymphknotenstationen und Metastasen eine deutlich geringere mittlere Überlebenszeit als Patienten mit lokal begrenztem Tumorleiden (siehe auch Tabelle 22 sowie Kaplan-Meier-Überlebenskurven Abb. 8-11).

		MW	SD	SIGNIFIKANZ
T-Stadium	T1/2	116,23	11,21	signifikant
	T3/4	75,13	12,47	p= 0,0068
N-Stadium	N0	123,51	16,65	signifikant
	N1-3	94,77	21,11	p= 0,0328

M-Stadium	M0	125,60	11,98	signifikant p= 0,0009
	M1	77,25	18,18	
Grading	G1/2	35,07	6,45	n.s. p= 0,6270
	G3/4	83,47	12,54	
Rezidiv	R0	156,48	16,29	signifikant p= 0,0188
	R1	95,31	15,90	

Tabelle 22: Einfluss von TNM-Stadium, Grading und R-Status auf das Überleben

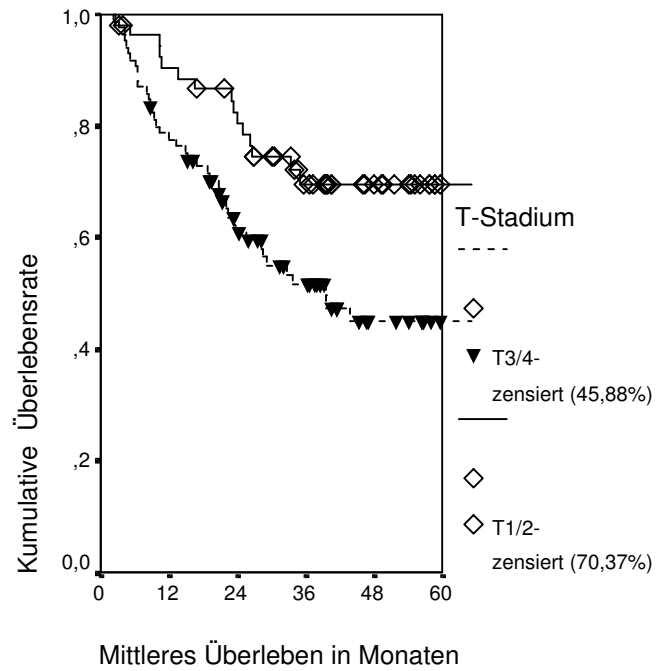


Abbildung 8: Einfluss des T-Stadiums auf das Überleben (p= 0,0068)

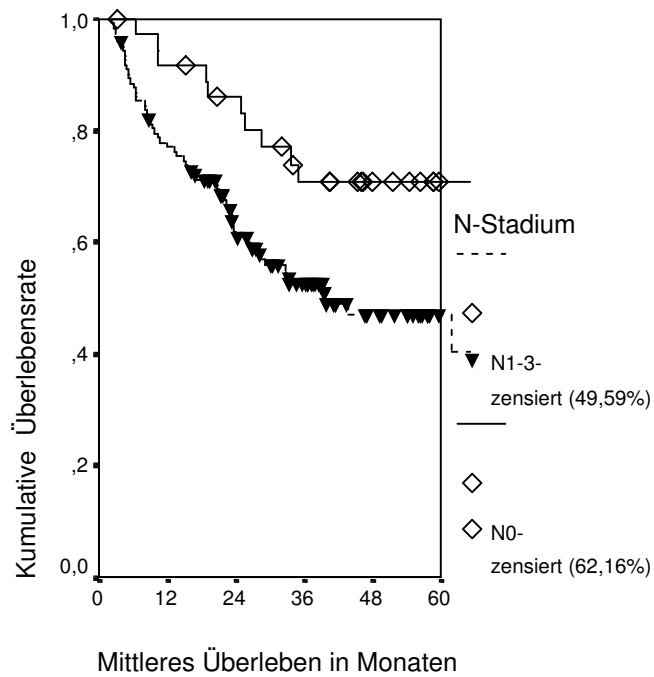


Abbildung 9: Einfluss des N-Stadiums auf das Überleben ( $p= 0,0328$ )

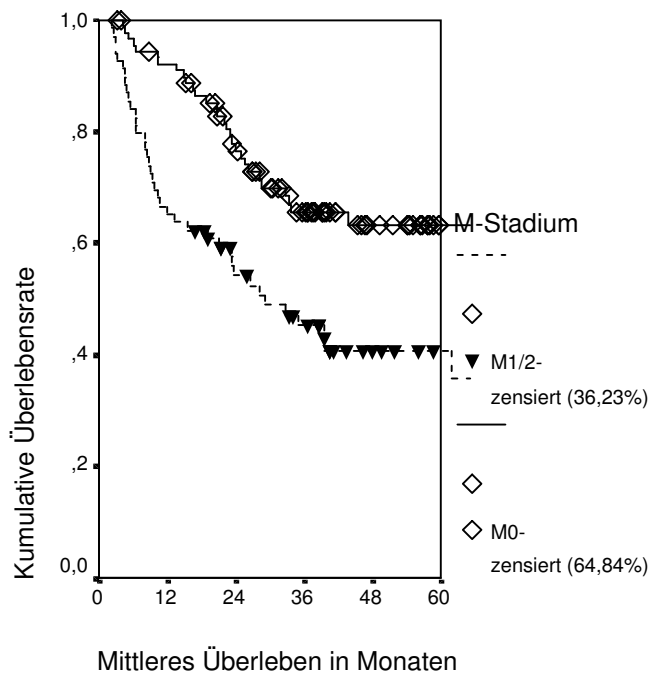


Abbildung 10: Einfluss des M-Stadiums auf das Überleben ( $p= 0,0009$ )

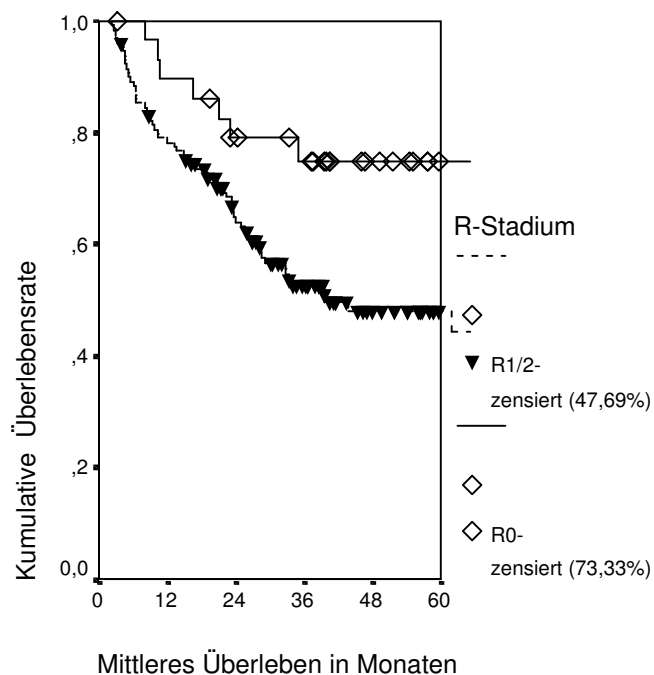


Abbildung 11: Einfluss des R-Stadiums auf das Überleben ( $p= 0,0188$ )

#### 4.2.1.1.3 Primärtherapie

Die primär durchgeführte Tumorthherapie schien keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben zu haben. Lediglich eine primäre Operation zeigte eine grenzwertige Signifikanz ( $p= 0,0833$ ) hinsichtlich einer Prognoseverbesserung.

Eine primär durchgeführte Chemotherapie ( $p= 0,3286$ ), Radiotherapie ( $p= 0,4366$ ) oder kombinierte Radiochemotherapie ( $p= 0,5868$ ) war nicht mit einer verlängerten Überlebenszeit assoziiert (siehe Tabelle 23), wobei die geringen Fallzahlen der primär chemo- bzw. radiotherapeutisch behandelten Patienten beachtet werden müssen.

PRIMÄRTHERAPIE		MW	SD	SIGNIFIKANZ
Operation	ja	123,16	18,20	n.s.
	nein	54,59	9,93	$p= 0,0833$
Chemotherapie	ja	34,98	4,72	n.s.
	nein	106,41	15,42	$p= 0,3286$



Radiotherapie	ja	129,92	40,04	n.s.
	nein	94,20	11,08	p= 0,4366
Radiochemotherapie	ja	79,13	30,64	n.s.
	nein	107,49	17,47	p= 0,5868

Tabelle 23: Einfluss der Primärtherapie auf das Überleben

#### 4.2.1.1.4 Begleiterkrankungen

Sowohl das Vorkommen als auch die Anzahl der Begleiterkrankungen gingen in Kaplan-Meier-Analyse ein. Eine signifikant schlechtere Prognose bildete sich für Patienten mit Diabetes mellitus\* (p= 0,001) sowie mit Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises\*\* (p= 0,0307) ab, die allerdings bei den geringen Fallzahlen von sieben bzw. drei Patienten mit Vorsicht zu bewerten sind.

BEGLEITERKRANKUNGEN		MW	SD	SIGNIFIKANZ
Diabetes mellitus	ja	26,63	18,21	signifikant* (p= 0,001)
	nein	109,63	16,30	
Herz-Kreislaufkrankungen	ja	100,33	18,83	n.s. (p= 0,7071)
	nein	107,18	19,09	
Pulmologische Erkrankungen	ja	34,19	8,35	n.s. (p= 0,7445)
	nein	104,11	14,94	
Stoffwechselerkrankungen	ja	70,42	17,07	n.s. (p= 0,9153)
	nein	106,02	15,51	
Magen-Darmerkrankungen	ja	80,23	20,78	n.s. (p= 0,2881)
	nein	118,95	23,41	
Nierenerkrankungen	ja	129,92	41,23	n.s. (p= 0,7812)
	nein	104,57	16,66	
Rheumatische Erkrankungen	ja	19,05	6,55	signifikant** (p= 0,0307)
	nein	105,77	15,14	
Neurologische Erkrankungen	ja	38,10	6,37	n.s. (p= 0,7225)
	nein	105,62	15,21	

Suchterkrankungen	ja	90,76	19,04	n.s. (p= 0,7717)
	nein	109,04	18,84	
Zweitumore	ja	67,87	26,01	n.s. (p= 0,6201)
	nein	102,93	15,06	
Anzahl der Erkrankungen	0-1	96,90	14,58	n.s. (p= 0,9549)
	≥ 2	110,93	23,86	

Tabelle 24: Einfluss der Begleiterkrankungen auf das Überleben

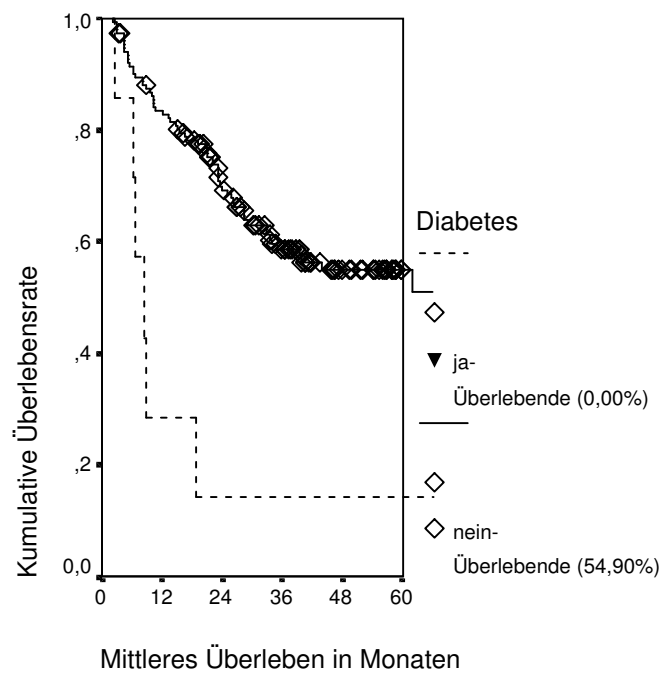


Abbildung 12: Einfluss der Begleiterkrankung „Diabetes mellitus“ auf das Überleben

(p= 0,001)

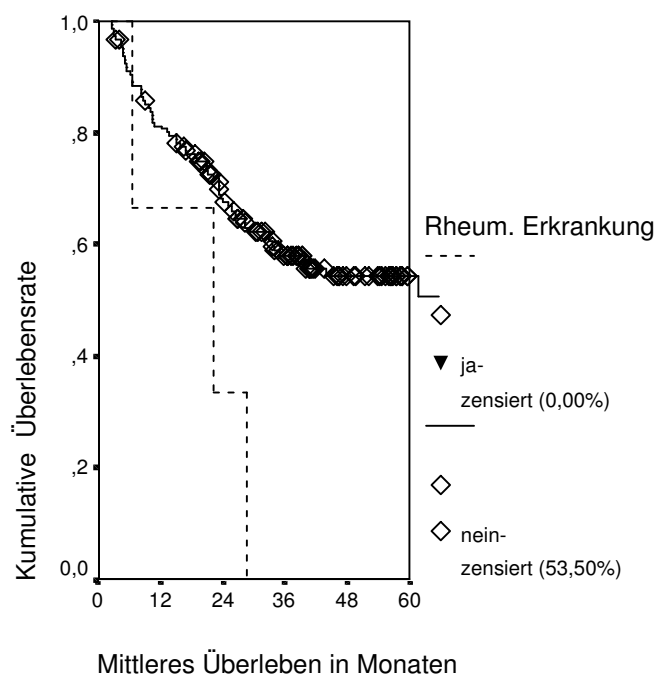


Abbildung 13: Einfluss von rheumatischen Begleiterkrankungen auf das Überleben ( $p= 0,0307$ )

#### 4.2.1.1.5 Behandlungsmodus

Patienten, die sich in ambulanter Behandlung befanden, wiesen einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil gegenüber stationär behandelten Patienten auf ( $p= 0,0016$ ).

BEHANDLUNGSMODUS	MW	SD	SIGNIFIKANZ
stationär	79,91	9,68	signifikant $p= 0,0016$
ambulant	196,19	41,30	

Tabelle 25: Einfluss des Behandlungsmodus auf das Überleben

Betrachtet man die Aussage noch einmal in Abhängigkeit vom Tumorstadium, so stellt man fest, dass im ambulanten Sektor annähernd gleiche Outcome-Raten sowohl für T1 und T2 (75,0 % Überlebende bei einer mittleren Überlebenszeit von 50,60 Monaten) als auch T3 und T4 (77,78 % Überlebende bei einer mittleren Überlebenszeit von 151,66 Monaten) vorliegen. Im stationären Sektor werden hingegen deutliche Unterschiede

deutlich: Für T1 und T2 beträgt das Outcome 69,57 % (mittlere Überlebenszeit: 115,33 Monate), für T3 und T4 lediglich 37,31 % (mittlere Überlebenszeit: 59,90 Monate).

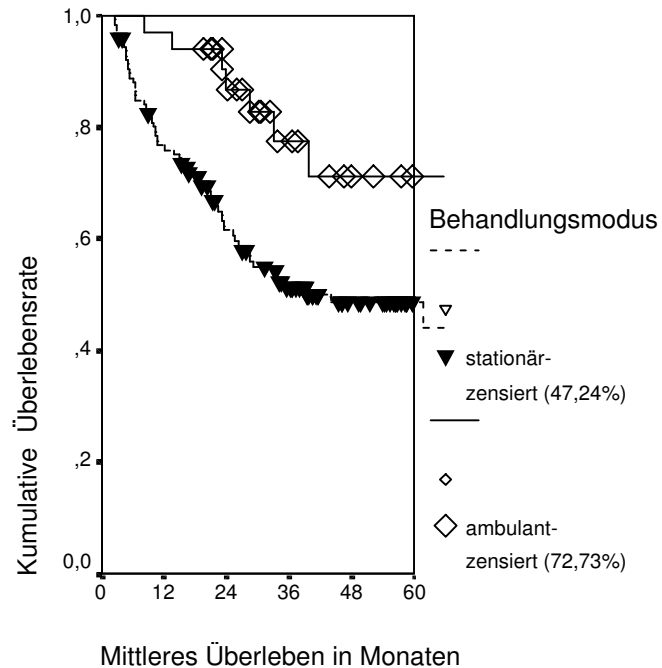


Abbildung 14: Einfluss des Behandlungsmodus auf das Überleben ( $p=0,0016$ )

#### 4.2.1.2 Einfluss der soziodemographischen Variablen

Während die Studienlage zu medizinischen prognostischen Faktoren weitreichend ist, gibt es bisher nur wenige Studien, die sich thematisch mit soziodemographischen oder psychodiagnostischen Prädiktoren des Überlebens beschäftigen. [118, 147]

Folgende soziodemographischen Variablen wurden mittels der Kaplan-Meier-Analyse untersucht:

- Geschlecht (männlich vs. weiblich)
- Lebenssituation (alleine vs. nicht-alleine im Haushalt lebend)
- Vorhandensein einer festen Partnerschaft (ja vs. nein)
- Familienstand (verheiratet vs. nicht-verheiratet)
- Kinder (ja vs. nein)
- Schulabschluss (kein Abschluss/Hauptschule vs. mittlerer Schulabschluss vs. Abitur/Universität)
- Höchster berufsbildender Abschluss (nicht-akademisch vs. akademisch)

→ Krankenversicherung (gesetzlich vs. privat)

Dabei zeigte sich ausschließlich in den Bereichen „Lebenssituation“ (p= 0,0445) und „Krankenversicherung“ (p= 0,0010) ein signifikanter Einfluss auf die Prognose bei einer grenzwertigen Signifikanz für den Bereich „Feste Partnerschaft“ (p= 0,0706). Patienten, die mit mindestens einer weiteren Person im Haushalt bzw. in einer festen Partnerschaft lebten, überlebten im Durchschnitt 120,03 bzw. 113,74 Monate gegenüber alleinstehenden Patienten (55,71 Monate) ohne festen Partner (73,76 Monate). Bei einer Signifikanz von p= 0,0010 kam dem Bereich „Krankenversicherung“, als indirektem Marker für die Einkommensverhältnisse der Patienten, ebenfalls eine prognostische Bedeutung zu. Das Geschlecht (p= 0,5648), der Familienstand (p= 0,6141), das Vorhandensein von Kindern (p= 0,5542) wiesen ebenso wie die Schul- und Berufsbildung keinen statistischen Zusammenhang mit der Prognose auf.

Die Gegenüberstellung der einzelnen Variablen ist in der untenstehenden Tabelle aufgeführt.

		MW	SD	SIGNIFIKANZ
Geschlecht	Männlich	105,21	18,65	n.s.
	Weiblich	95,66	16,72	(p= 0,5648)
Lebenssituation	Alleine lebend	55,71	11,67	signifikant
	Nicht-alleine lebend	120,03	18,17	(p= 0,0445)
Feste Partnerschaft	Ja	113,74	19,21	gw.s.
	Nein	73,76	17,99	(p= 0,0706)
Familienstand	Verheiratet	113,92	20,11	n.s.
	Nicht-verheiratet	85,14	14,98	(p= 0,6141)
Kinder	Ja	123,63	24,99	n.s.
	Nein	87,58	14,45	(p= 0,5542)
Schulabschluss	Kein Abschluss/Hauptschule	118,83	24,02	n.s.
	Mittlerer Schulabschluss	83,79	14,49	(p= 0,2752)
	Abitur/Universität	62,83	10,59	
Höchster berufsbildender Abschluss	Nicht-akademisch	105,97	18,34	n.s.
	Akademisch	95,89	16,65	(p= 0,9804)
Krankenversicherung	Gesetzlich	70,93	10,67	signifikant
	Privat	166,96	33,36	(p= 0,0010)

Tabelle 26: Einfluss soziodemographischer Faktoren

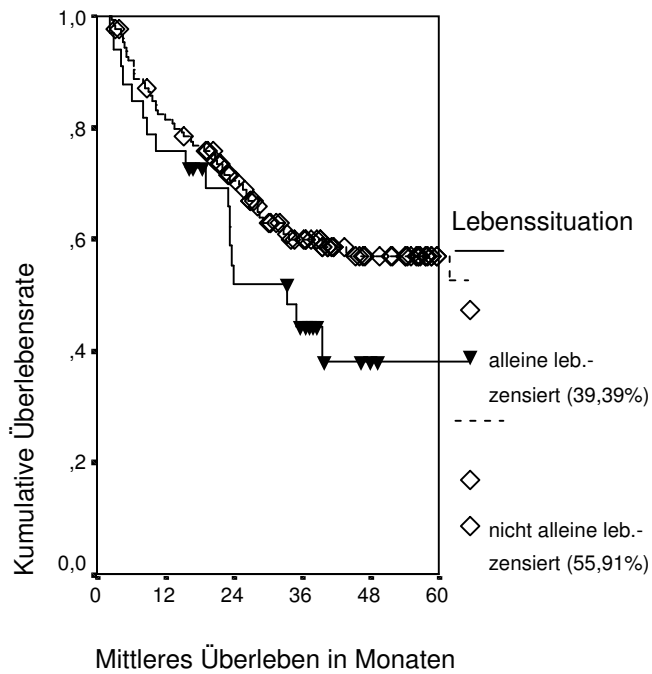


Abbildung 15: Einfluss der Lebenssituation auf das Überleben ( $p= 0,0445$ )

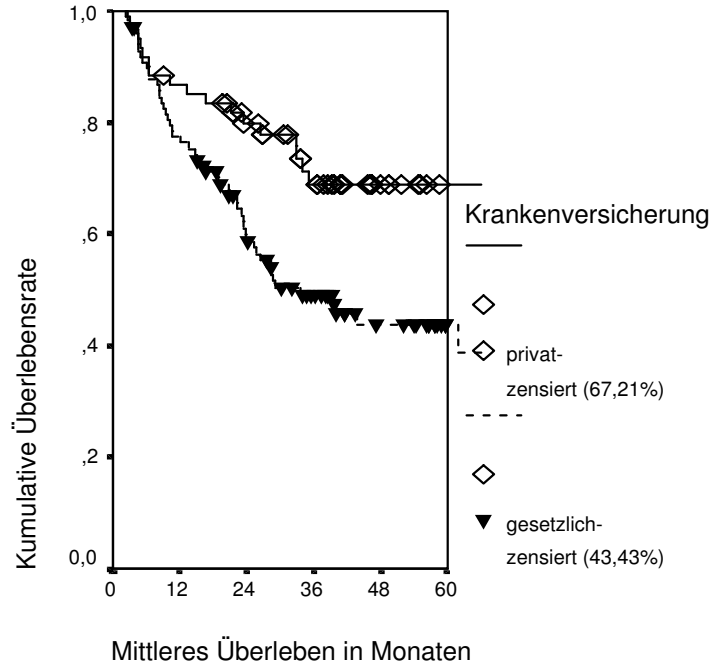


Abbildung 16: Einfluss der Krankenversicherung auf das Überleben ( $p= 0,0010$ )

#### 4.2.1.3 Einfluss der psychodiagnostischen Variablen

Zur Überprüfung des Einflusses der Lebensqualität auf das Langzeitüberleben der Patienten wurden folgende Tests in die statistische Analyse nach Kaplan-Meier aufgenommen:

- Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)
- Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK)
- Self-rating-Depression-Scale (SDS)

##### 4.2.1.3.1 Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)

Die Wahrscheinlichkeitsberechnungen für den FACT-G-Gesamtwert sowie für die einzelnen Subskalen ergaben sowohl für den Gesamtwert ( $p= 0,0011$ ) als auch in der Kategorie „Verhältnis zu Familie, Freunden und Bekannten“ ( $p= 0,00157$ ) einen statistischen Zusammenhang. Grenzwertig signifikant stellte sich der Bereich „Funktionsfähigkeit“ dar ( $p= 0,0711$ ). Weniger aussagekräftig hinsichtlich des Überlebens schien die Kategorien „Körperliches Wohlbefinden“ ( $p= 0,1810$ ), „Verhältnis zum behandelnden Arzt“ ( $p= 0,7596$ ) und „Emotionales Wohlbefinden“ ( $p= 0,4764$ ) zu sein (siehe Tabelle 27 und Abbildungen 17-19).

Insgesamt war die mittlere Überlebenszeit bei höherer Lebensqualität im Gesamten durchschnittlich länger, was sich mit Ausnahme des Verhältnisses zum Arzt auch auf die Subskalen übertragen lässt.

FACT-G	GERING BELASTET MW, SD	STARK BELASTET MW, SD	SIGNIFIKANZ
Körperlich (1)	126,42 11,30	90,05 17,05	n.s. ( $p= 0,1810$ )
Familie (2)	119,78 16,41	85,53 16,64	signifikant ( $p= 0,0157$ )
Arzt (3)	97,40 14,44	110,53 24,40	n.s. ( $p= 0,7596$ )
Emotional (4)	112,87 10,05	91,01 17,97	n.s. ( $p= 0,4764$ )

Funktionell (5)	122,03	9,96	82,18	16,16	gw.s. (p= 0,0711)
Gesamt (6)	139,30	10,71	73,57	14,76	signifikant (p= 0,0011)

Tabelle 27: Einfluss des FACT-G gesamt und seiner Subskalen auf das Überleben

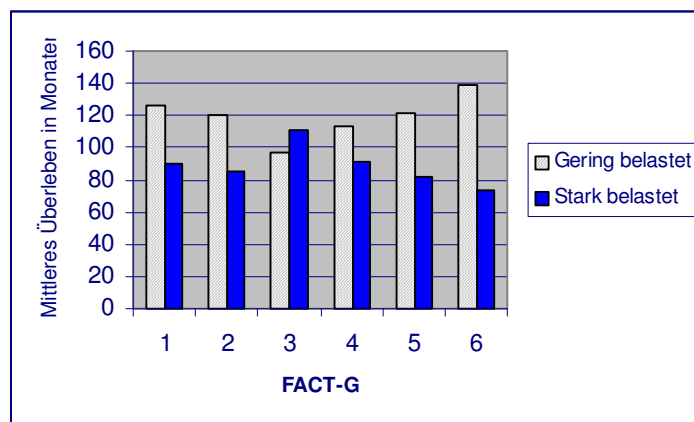


Abbildung 17: Mittleres Überleben nach Belastungsgrad im FACT-G

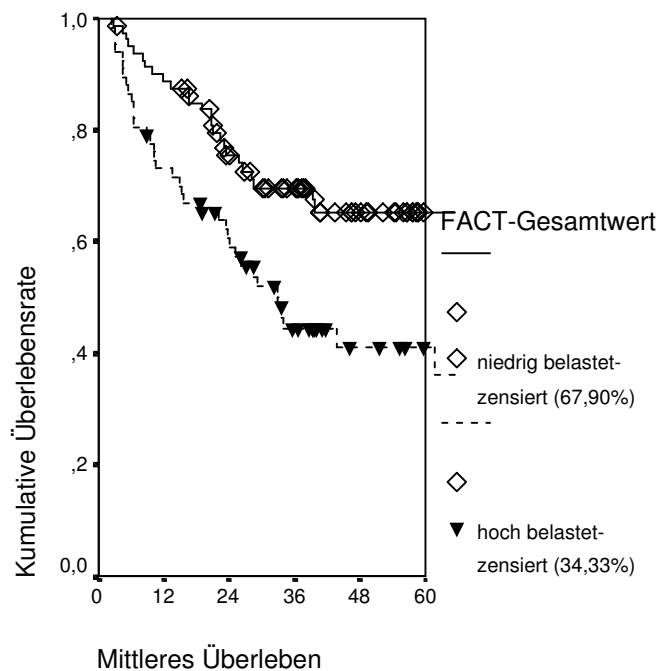


Abbildung 18: Einfluss des FACT-Gesamtwertes auf das Überleben (p= 0,0011)



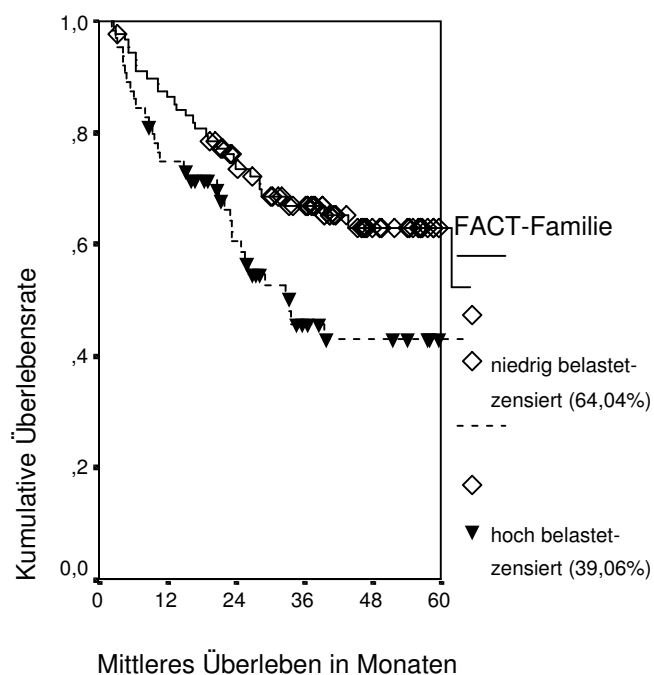


Abbildung 19: Einfluss der FACT-Subskala Familie auf das Überleben (p= 0,0157)

#### 4.2.1.3.2 Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK)

Die Kaplan-Meier-Überlebensanalyse für den FBK und seine Subskalen ergab ausschließlich ein signifikantes Ergebnis für den Bereich „Partnerschaft und Familie“ (p= 0,0165). Der Bereich „Schmerz“ stellte sich grenzwertig signifikant dar (p= 0,0739). Dagegen schien eine vermehrte Belastung in den Subskalen „Angst“, „Information“, „Leistungsfähigkeit“ und „Sozialverhalten“ das Überleben nicht zu beeinflussen (siehe Tabelle 28).

FBK	GERING BELASTET		STARK BELASTET		SIGNIFIKANZ
	MW,SD		MW, SD		
FBK1 <sub>Schmerz (1)</sub>	144,91	23,49	63,43	9,02	gw.s. (p= 0,0739)
FBK1 <sub>Angst (2)</sub>	118,62	11,09	80,89	19,78	n.s. (p= 0,2896)

FBK1 <sub>Information</sub> (3)	117,66	19,48	79,66	20,41	n.s. (p= 0,1245)
FBK1 <sub>Leistung</sub> (4)	106,49	14,02	99,44	19,27	n.s. (p= 0,6244)
FBK1 <sub>Sozialverhalten</sub> (5)	101,01	12,75	101,03	22,27	n.s. (p= 0,7655)
FBK1 <sub>Familie</sub> (6)	134,72	25,34	71,72	12,35	signifikant (p= 0,0165)
FBK1 <sub>gesamt</sub> (7)	116,13	10,42	92,83	20,38	n.s. (p= 0,6882)

Tabelle 28: Einfluss des FBK geamt und seiner Subskalen auf das Überleben

Insgesamt fällt wie schon bereits beim FACT-G eine verlängerte Überlebenszeit für geringer belastete Patienten beim FBK-Gesamtwert als auch in den Untergruppen auf. Die einzige Ausnahme bildet der Bereich „Sozialverhalten“, der ein ausgeglichenes Verhältnis der Überlebenszeiten abbildet.

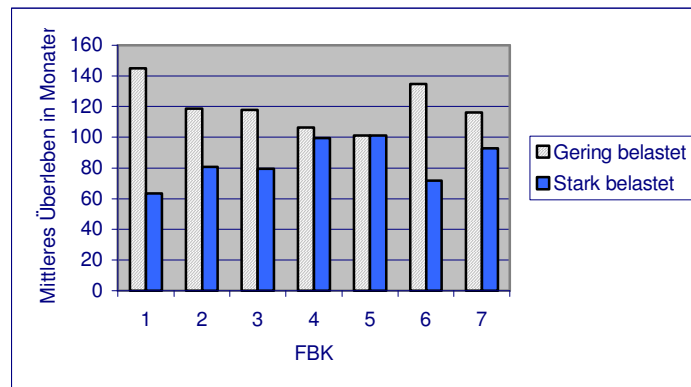


Abbildung 20: Mittleres Überleben nach Belastungsgrad im FBK

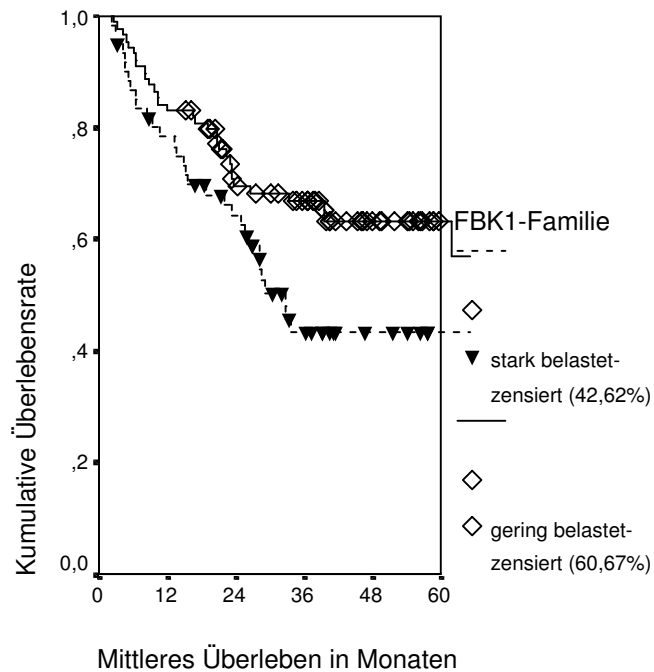


Abbildung 21: Einfluss des FBK1<sub>Familie</sub> auf das Überleben (p= 0,0165)

#### 4.2.1.3.3 Zung Self-rating-Depression-Scale (SDS)

Zum Zeitpunkt der initialen Messung lag der mittlere SDS-Index der Patienten bei 38,97 ( $\pm 9,16$ ). Dieser Wert würde als Individualwert im oberen Normbereich liegen, als Mittelwert jedoch schließt er nicht aus, dass mehrere Patienten des Kollektivs an einer depressiven Symptomatik leiden, die durch die Werte der übrigen Patienten verschleiert wird.

Betrachtet man die Verteilung des SDS-Index genauer, fällt auf, dass von den 151 Patienten, von denen SDS-Werte bekannt waren, 122 (80,8 %) im Normbereich lagen, 27 (17,9 %) wiesen Symptome einer minimalen bis leichten und zwei Patienten (1,3 %) Zeichen einer mäßigen bis deutlichen Depression auf. Initial ließen sich bei keinem Patienten Kriterien einer schweren Depression finden.

Hinsichtlich des Überlebens erbrachte die nach Kaplan-Meier erbrachte Analyse für den SDS kein signifikantes Ergebnis (p= 0,4649), wobei allerdings die zu späteren Zeitpunkten erhobenen SDS-Werte nicht berücksichtigt wurden.

	GERING BELASTET MW, SD	STARK BELASTET MW, SD	SIGNIFIKANZ
SDS	99,23    12,21	117,62    26,48	n.s. p= 0,4649

Tabelle 29: Einfluss des SDS auf das Überleben

#### 4.2.2 Cox-Regressionsanalyse

Alle bereits im univariaten Modell untersuchten medizinischen, soziodemographischen und psychodiagnostischen Variablen wurden anschließend im multivariaten Modell analysiert. Nach Detektion der jeweils signifikanten Faktoren in drei verschiedenen Blöcken mittels Forward-Selection, wurde ein gemeinsames Modell mit der Einschluss-Methode erstellt. Dabei zeigten sich fünf Variablen als prognostisch bedeutsam (siehe Tabelle 30). Von medizinischer Seite spielten lediglich zwei Faktoren eine Rolle: Der Karnofsky-Performance-Score ( $p= 0,007$ ) und das Vorliegen von Fernmetastasen ( $p= 0,004$ ). Lag der KPS bei  $< 80$  %, erhöhte sich das Letalitätsrisiko um den Faktor 2,4; beim Vorliegen von Metastasen um das 1,6-fache. Das Tumorstadium als auch der Befall von Lymphknotenstationen verloren in diesem Modell ihre statistische Aussagekraft hinsichtlich der Prognose ( $p= 0,395$  und  $p= 0,214$ ). Auch von soziodemographischer Seite ließen sich die im univariaten Modell analysierten Parameter multivariat nicht bestätigen. Der Versicherungsstatus erwies sich als wichtiger Anhaltspunkt zur Abschätzung der Überlebenszeit ( $p < 0,001$ ). Gesetzlich versicherte Patienten hatten ein mehr als vierfach höheres Risiko an ihrer Tumorerkrankung zu versterben als privat versicherte. Die Lebensqualität –gemessen mit dem FACT-G und dem SDS- stellten sich im Kombinationsmodell ebenfalls als signifikante Prognoseparameter dar ( $p= 0,006$  und  $p= 0,002$ ), während der FBK bedeutungslos blieb. Die Letalität war für Patienten mit einem hohen Belastungsgrad im FACT-G um das 2,4-fache erhöht. Depressive Patienten mit hohen Punktwerten im SDS hatten ein mit dem Versicherungsstatus vergleichbares erhöhtes Risikoprofil um den Faktor 4,1.

VARIABLEN IN DER GLEICHUNG	SIGNIFIKANZ	EXP(B)	95,0% KONFIDENZINTERVALL FÜR EXP(B)	
			Untere	Obere
N-Stadium	0,214	1,584	0,767	3,272
M-Stadium	0,004	1,557	1,149	2,112
T-Stadium	0,395	1,331	0,689	2,570
Krankenversicherung	< 0,001	4,148	1,976	8,706
FACT <sub>gesamt</sub> (MW)	0,006	2,392	1,281	4,466
SDS <sub>gesamt</sub> (Zung)	0,002	4,111	1,656	10,205
Karnofsky Index	0,007	2,401	1,267	4,550

Tabelle 30: Finales Cox Regressionsmodell für das HNO-Kollektiv

### 4.3 Ergebnisse des BC-Patientenkollektivs

#### 4.3.1 Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier

##### 4.3.1.1 Einfluss der medizinischen Variablen

Um in den Wahrscheinlichkeitsberechnungen nach Kaplan- Meier vergleichbare Werte zu erzielen, wurden die gleichen medizinischen Variablen analog zu den Berechnungen im HNO-Kollektiv (siehe Punkt 4.1.4.1) untersucht.

##### 4.3.1.1.1 Alter und Karnofsky-Performance-Scale

Wie im HNO-Kollektiv blieb auch bei den BC-Patienten das Alter bei der Aufteilung in zwei Altersbereiche (19-60 Jahre vs. > 60 Jahre) ohne signifikanten Einfluss auf das Überleben. Wurde es jedoch als kontinuierliche Variable in die Berechnung aufgenommen, so zeigte sich eine hochsignifikante Assoziation zwischen Alter und Überleben ( $p < 0,00001$ ).

ALTER	MW	SD	SIGNIFIKANZ
19-60 Jahre	31,96	9,25	n.s.
> 60 Jahre	42,54	7,50	$p = 0,1733$

Tabelle 31: Einfluss des Alters auf das Überleben

KARNOFSKY-INDEX	MW	SD	SIGNIFIKANZ
< 80 %	21,82	9,28	signifikant
> 80 %	36,45	5,13	$p = 0,0011$

Tabelle 32: Einfluss der Karnofsky-Performance-Scale auf das Überleben

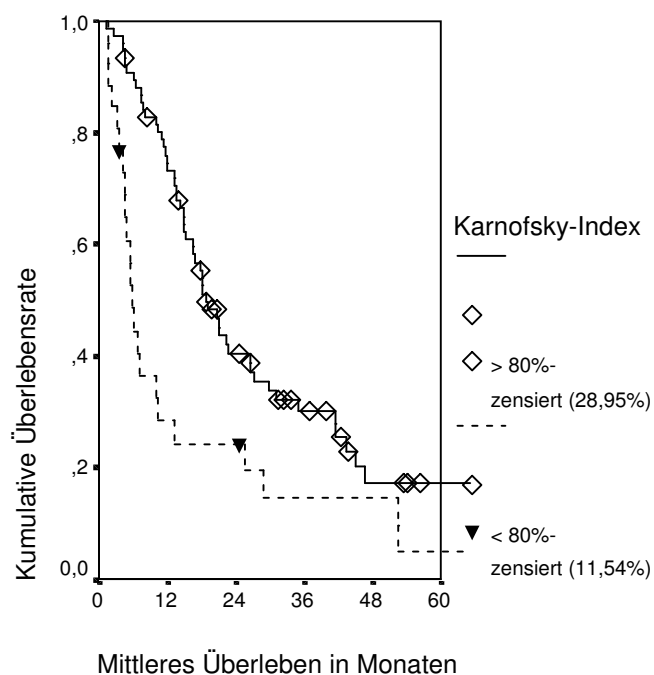


Abbildung 22: Einfluss des Karnofsky-Index auf das Überleben (p= 0,0011)

#### 4.3.1.1.2 TNM-Stadium, Grading und R-Status

Die höchste prognostische Signifikanz zeigte sich im Zusammenhang von Tumorstadium und Überleben (p= 0,0064), gefolgt von Lymphknotenbefall (p= 0,0072) und Metastasierungsstatus (p= 0,0152). Eine ausgedehnte Tumorerkrankung ging mit einer deutlich schlechteren Prognose des Patienten einher, wobei sich das Vorhandensein eines Rezidivs statistisch gesehen nicht mit einer verkürzten Überlebenszeit assoziieren ließ.

Bei der statistischen Analyse des T-Stadiums wurden nur diejenigen Patienten berücksichtigt, bei denen sich das Tumorstadium anhand der Krankenakte eindeutig bestimmen ließ (74,1 %). Die Unterteilung orientierte sich dabei nicht nach dem WHO-Schema sondern danach, ob es sich um eine lokal begrenzte („Limited disease“) oder bereits disseminierte Tumorerkrankung („Extended disease“) handelte.

Wie bereits in Vorstudien mehrfach berichtet, konnten auch wir keinen Zusammenhang zwischen Grading und Outcome feststellen.

		MW	SD	SIGNIFIKANZ
T-Stadium	Limited disease	54,16	11,80	signifikant p= 0,0064
	Extended disease	23,96	4,36	
N-Stadium	N0	54,40	11,37	signifikant p= 0,0072
	N1-3	32,24	6,46	
M-Stadium	M0	47,86	8,85	signifikant p= 0,0152
	M1/2	16,81	2,69	
Grading	G1/2	26,60	5,45	n.s. p= 0,9415
	G3/4	30,37	5,94	
	Gx	46,01	10,82	
Rezidiv	R0	40,32	10,27	n.s. p= 0,1332
	R1/2	30,25	3,85	

Tabelle 33: Einfluss von TNM-Stadium, Grading und R-Status auf das Überleben

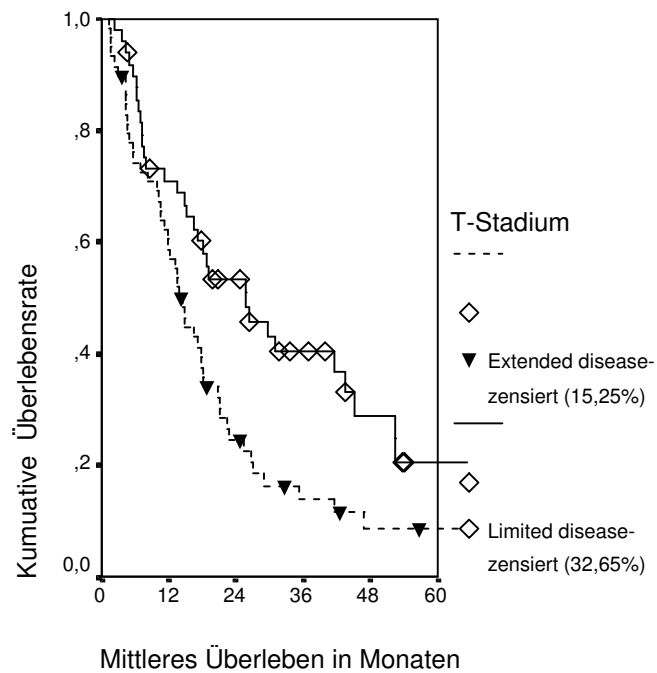


Abbildung 23: Einfluss des T-Stadiums auf das Überleben (p= 0,0064)



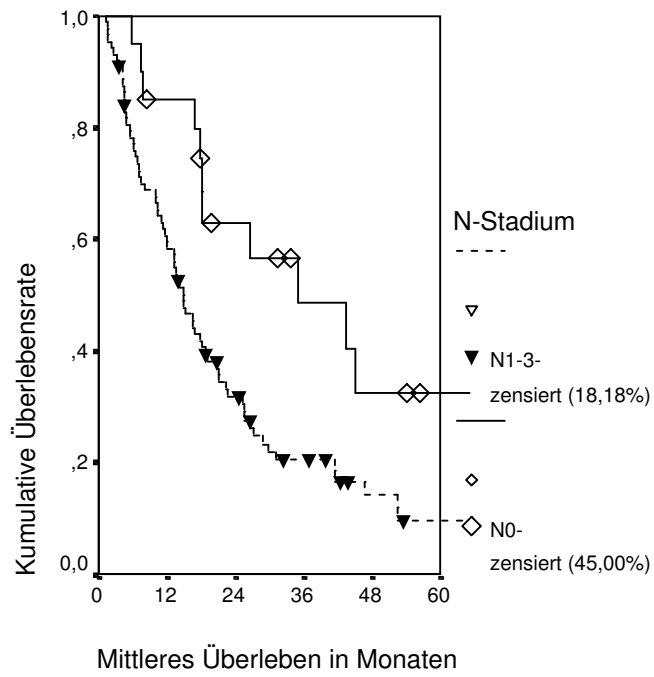


Abbildung 24: Einfluss des N-Stadiums auf das Überleben (p= 0,0072)

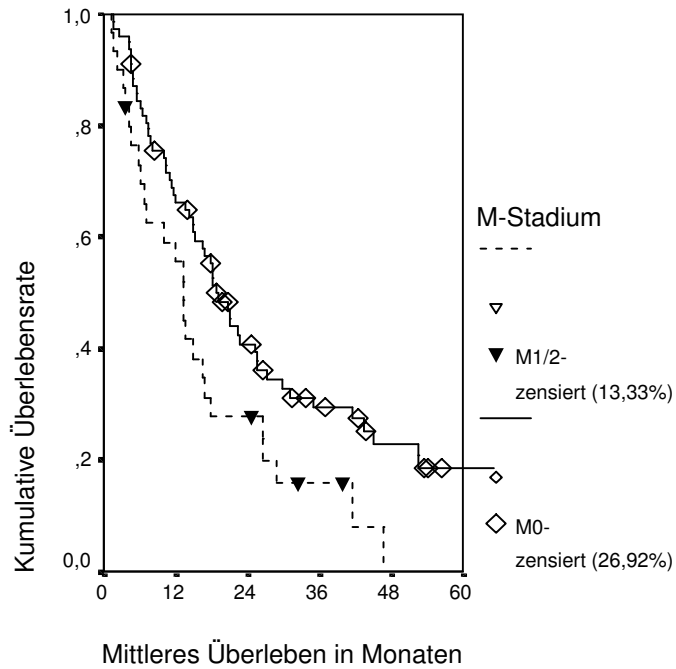


Abbildung 25: Einfluss des M-Stadiums auf das Überleben (p= 0,0152)

#### 4.3.1.1.3 Primärtherapie

Während sich im HNO-Kollektiv kein prognostischer Einfluss der Primärtherapie abzeichnete, fiel bei der BC-Gruppe ein signifikanter Überlebensvorteil für primär operativ behandelte Patienten auf. Diese überlebten mehr als doppelt so lange wie anderweitig vorbehandelte Studienteilnehmer (siehe Tabelle 34 und Abbildung 26). Wie schon bei den Ergebnissen im Bereich HNO muss jedoch auch hier der geringe Anteil an chemo- bzw. radiotherapeutisch vorbehandelten Patienten berücksichtigt werden.

PRIMÄRTHERAPIE		MW	SD	SIGNIFIKANZ
Operation	ja	54,16	11,80	signifikant p= 0,0064
	nein	23,96	4,36	
Chemotherapie	ja	45,05	12,35	n.s. p= 0,9285
	nein	36,58	6,63	
Radiotherapie	ja	33,48	8,10	n.s. p=0,7598
	nein	40,82	7,13	
Radiochemotherapie	ja	34,73	21,73	n.s. p= 0,7504
	nein	38,93	6,81	

Tabelle 34: Einfluss der Primärtherapie auf das Überleben

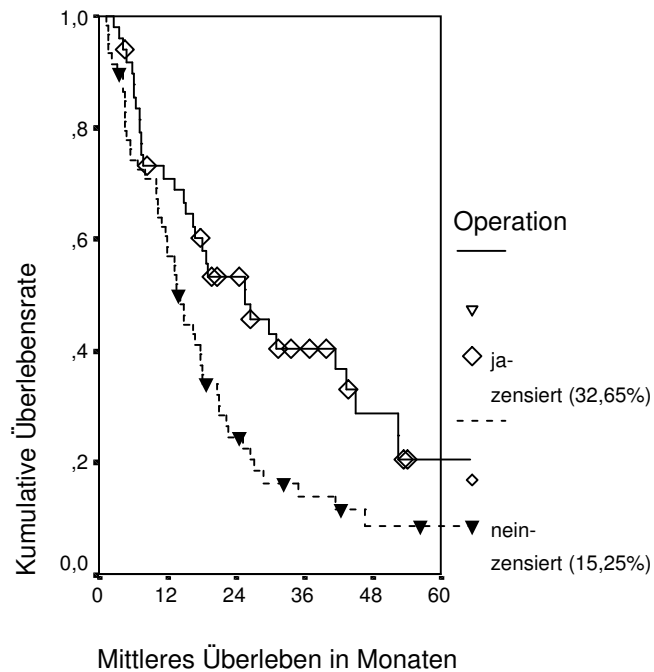


Abbildung 26: Einfluss der operativen Primärtherapie auf das Überleben (p= 0,0064)

#### 4.3.1.1.4 Begleiterkrankungen

Statistisch gesehen erwiesen sich lediglich Magen-Darmerkrankungen als bedeutsam für das Überleben (p= 0,0399). Die übrigen Begleiterkrankungen sowie deren Anzahl schienen keine prognostische Wertigkeit für das Überleben zu haben.

BEGLEITERKRANKUNGEN		MW	SD	SIGNIFIKANZ
Diabetes mellitus	ja	15,83	4,59	n.s.
	nein	42,81	7,54	p= 0,1163
Herz-Kreislaufferkrankungen	ja	26,64	5,18	n.s.
	nein	42,54	8,36	p= 0,2404
Pulmologische Erkrankungen	ja	33,30	13,79	n.s.
	nein	43,62	8,05	p= 0,1897
Stoffwechselerkrankungen	ja	60,91	17,45	n.s.
	nein	37,75	7,41	p= 0,0976
Magen-Darmerkrankungen	ja	15,41	4,04	signifikant
	nein	44,18	7,87	p= 0,0399

Nierenerkrankungen	ja	15,43	5,07	n.s.
	nein	41,52	7,25	p= 0,2377
Rheumatische Erkrankungen	ja	15,63	6,38	n.s.
	nein	40,04	6,89	p= 0,8430
Neurologische Erkrankungen	ja	24,44	7,07	n.s.
	nein	42,18	7,70	p= 0,5590
Suchterkrankungen	ja	23,51	4,80	n.s.
	nein	44,59	8,58	p= 0,2515
Zweitumore	ja	34,15	8,19	n.s.
	nein	38,74	6,96	p= 0,2437
Anzahl der Erkrankungen	0-1	45,03	10,56	n.s.
	≥ 2	35,03	7,42	p= 0,3078

Tabelle 35: Einfluss der Begleiterkrankungen auf das Überleben

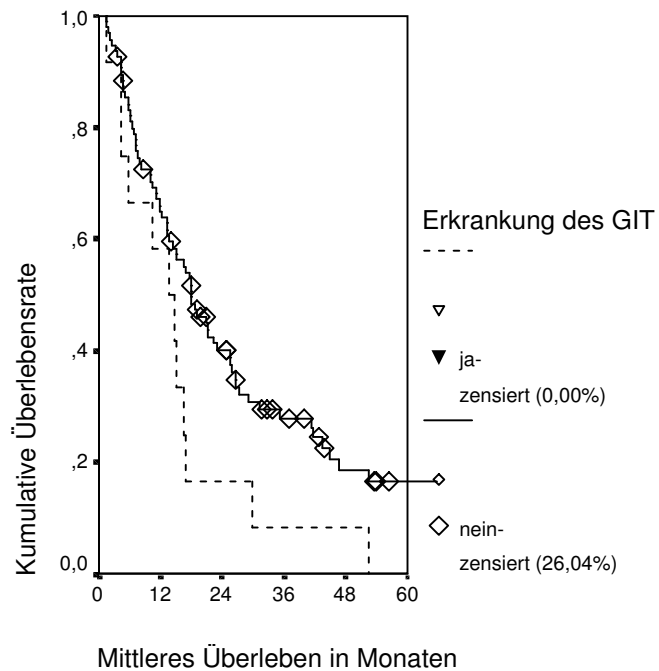


Abbildung 27: Einfluss von Begleiterkrankungen des Gastrointestinaltraktes auf das Überleben (p= 0,0399)

#### 4.3.1.1.5 Behandlungsmodus

Wie im Bereich HNO zeichneten sich auch im BC-Kollektiv diejenigen Patienten, die sich in ambulanter medizinischer Behandlung befanden, durch eine günstigere Prognose hinsichtlich des Überlebens aus als stationär Behandelte.

	MW	SD	SIGNIFIKANZ
ambulant	48,11	8,92	signifikant p= 0,0176
stationär	33,36	9,35	

Tabelle 36: Behandlungsmodus

Unter Berücksichtigung des Tumorstadiums fiel auf, dass dieser Effekt hauptsächlich durch die Stadien T 1 und 2 verursacht wird. Während das das Outcome im ambulanten Sektor bei 36,0% lag, sank es im stationären Bereich auf 21,4 % ab. Für Patienten in den fortgeschritteneren Tumorstadien T3 und T4 spielte hingegen der Behandlungsmodus keine prognostische Rolle (22,2 % ambulant vs. 25,0 % stationär).

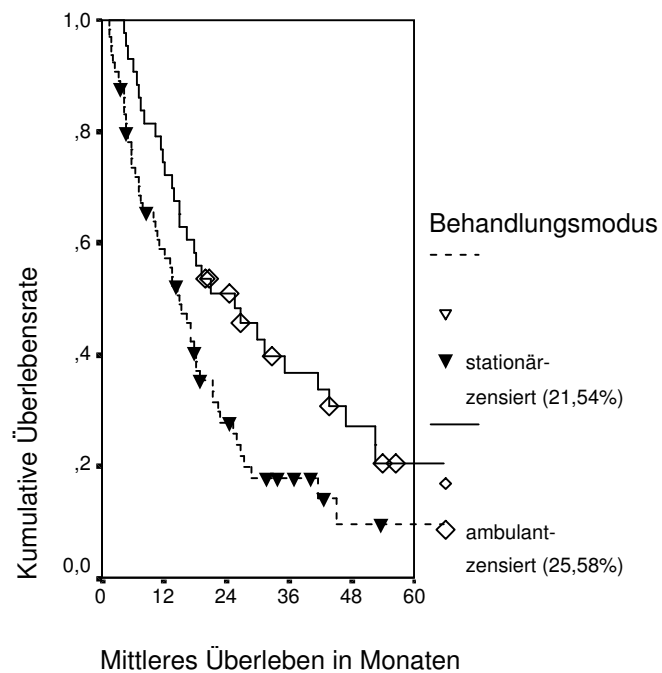


Abbildung 28: Einfluss des Behandlungsmodus auf das Überleben (p= 0,0176)

#### 4.3.1.2 Einfluss der soziodemographischen Variablen

Analysiert wurden die gleichen Faktoren entsprechend Kapitel 4.1.4.2.

Wie aus Tabelle 27 sowie den Abbildungen 29-32 ersichtlich, fanden wir auch in diesem Kollektiv keinen Einfluss der geschlechtlichen Zuordnung auf die Überlebenszeit.

Das soziale Umfeld des Patienten schien einen protektiven Effekt auszuüben: Signifikant bedeutsam wirkten die Bereiche „Lebenssituation“, „Feste Partnerschaft“ und „Familienstand“. Verheiratete bzw. in einer festen Partnerschaft lebende Patienten wiesen eine deutliche bessere Prognose ( $p= 0,0038$  bzw.  $p= 0,0181$ ) als alleinstehende Patienten auf. Dahingegen beeinflusste eine Elternschaft das Überleben nicht signifikant.

Hinsichtlich der Ausbildung bestimmte lediglich der erreichte Schulabschluss die Prognose ( $p= 0,0491$ ). Patienten mit mittlerem Schulabschluss (Realschule) überlebten durchschnittlich doppelt so lange wie Patienten ohne bzw. mit Hauptschulabschluss oder Abitur, die sich hinsichtlich der Überlebenszeit nicht unterschieden (48,51 Monate vs. 23,62/23,33 Monate).

Die Krankenversicherung nahm im BC-Kollektiv keinen signifikanten Einfluss auf die Prognose, jedoch fielen längere Überlebenszeiten für privatärztlich behandelte Patienten auf (55,82 Monate vs. 31,62 Monate).

		MW	SD	SIGNIFIKANZ
Geschlecht	Männlich	38,04	5,86	n.s.
	Weiblich	48,99	17,28	$p= 0,1670$
Lebenssituation	Alleine lebend	15,00	4,33	signifikant
	Nicht alleine lebend	42,69	7,50	$p= 0,0402$
Feste Partnerschaft	Ja	43,33	7,61	signifikant
	Nein	12,86	2,79	$p= 0,0181$
Familienstand	Verheiratet	46,25	8,31	signifikant
	Nicht-verheiratet	15,29	3,42	$p= 0,0038$
Kinder	Ja	45,95	8,50	n.s.
	Nein	22,80	4,03	$p= 0,5452$
Schulabschluss	Kein Abschluss/Hauptschule	23,62	2,59	signifikant

	Mittlerer Schulabschluss	48,51	11,89	p= 0,0491
	Abitur/Universität	23,33	7,09	
Höchster berufsbildender Abschluss	Nicht-akademisch	43,51	10,15	n.s.
	Akademisch	36,41	7,80	p= 0,8376
Krankenversicherung	Gesetzlich	31,62	6,10	n.s.
	Privat	55,82	13,92	p= 0,1232

Tabelle 37: Einfluss soziodemographischer Faktoren

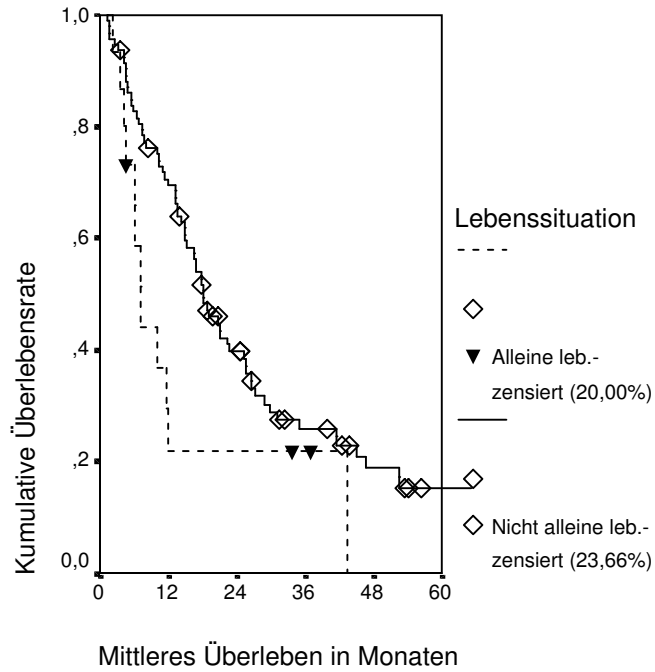


Abbildung 29: Einfluss der Lebenssituation auf das Überleben (p= 0,0402)

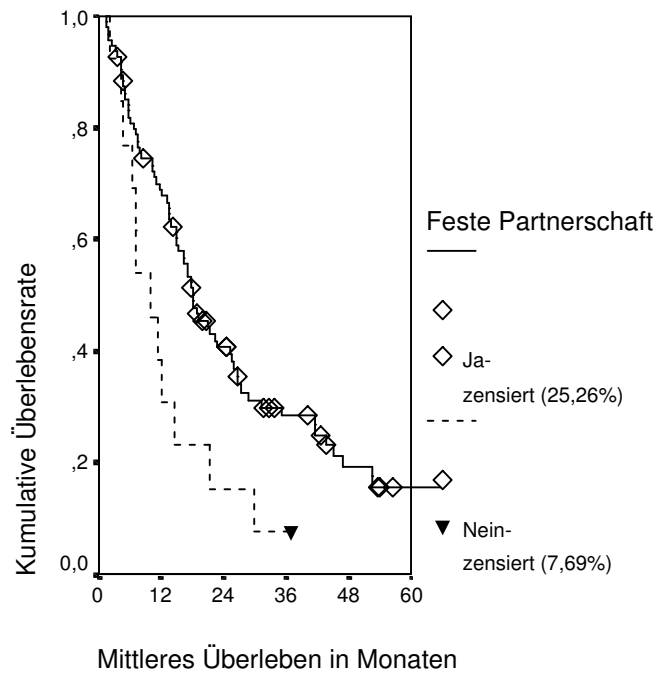


Abbildung 30: Einfluss des Vorliegens einer festen Partnerschaft auf das Überleben ( $p=0,0181$ )

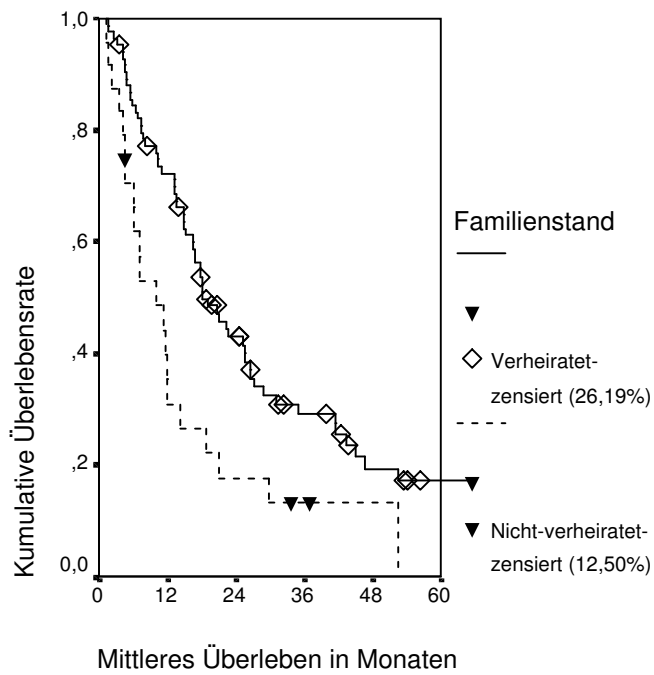


Abbildung 31: Einfluss des Familienstands auf das Überleben ( $p=0,0150$ )



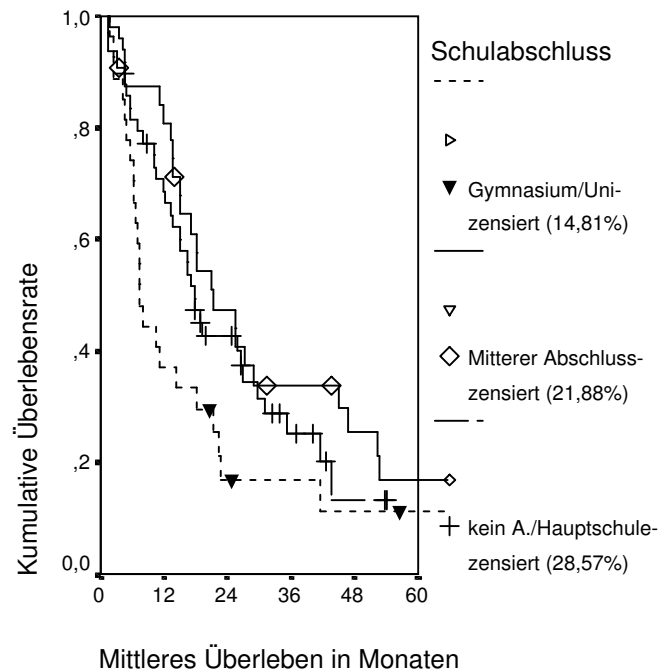


Abbildung 32: Einfluss des Schulabschlusses auf das Überleben ( $p= 0,0491$ )

#### 4.3.1.3 Einfluss der psychodiagnostischen Variablen

An psychodiagnostischen Variablen wurden analog zu Kapitel 4.1.4.3 der FACT-G, der FBK und der SDS in die Analyse eingeschlossen.

##### 4.3.1.3.1 Functional Assessment of Cancer Therapy- General (FACT-G)

In der Kaplan-Meier-Wahrscheinlichkeitsberechnung stellte sich der FACT-Gesamtwert mit  $p= 0,0708$  nicht signifikant dar. Allerdings waren die Subskalen „Körperliches Wohlbefinden“ ( $p= 0,0212$ ) und „Verhältnis zu Familie, Freunden und Bekannten“ ( $p= 0,0399$ ) signifikant mit der Prognose des Patienten assoziiert. Obwohl sich kein statistischer Zusammenhang zwischen den anderen Subskalen („Verhältnis zum behandelnden Arzt“, „Emotionales Wohlbefinden“ und „Funktionsfähigkeit“) und dem Gesamtwert abzeichnete, wird in Abbildung 33 erkennbar, dass die Überlebenszeit stärker belasteter Patienten deutlich kürzer liegt.

FACT-G	GERING BELASTET MW, SD	STARK BELASTET MW, SD	SIGNIFIKANZ
Körperlich (1)	56,69 11,48	23,19 4,68	signifikant p= 0,0212
Familie (2)	54,41 10,72	19,72 2,56	signifikant p= 0,0399
Arzt (3)	54,25 12,93	35,29 7,35	n.s. p= 0,5213
Emotional (4)	48,97 10,83	29,59 5,67	n.s. p= 0,3971
Funktionell (5)	51,70 11,17	25,02 2,73	n.s. p= 0,8733
Gesamt (6)	57,20 11,98	25,88 5,19	n.s. p= 0,0708

Tabelle 39: Einfluss des FACT-G gesamt und seiner Subskalen auf das Überleben

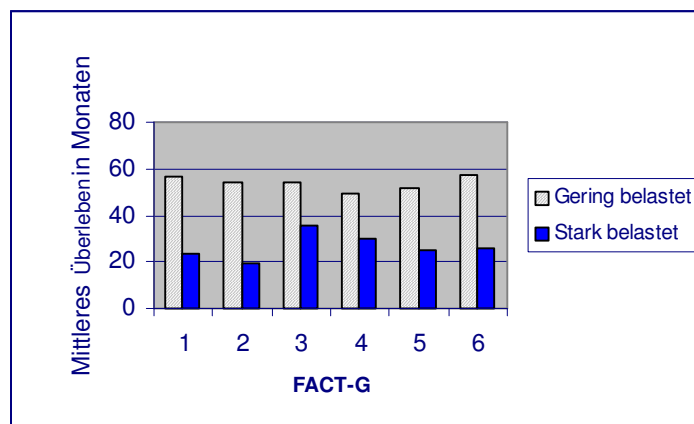


Abbildung 33: Mittleres Überleben nach Belastungsgrad im FACT-G

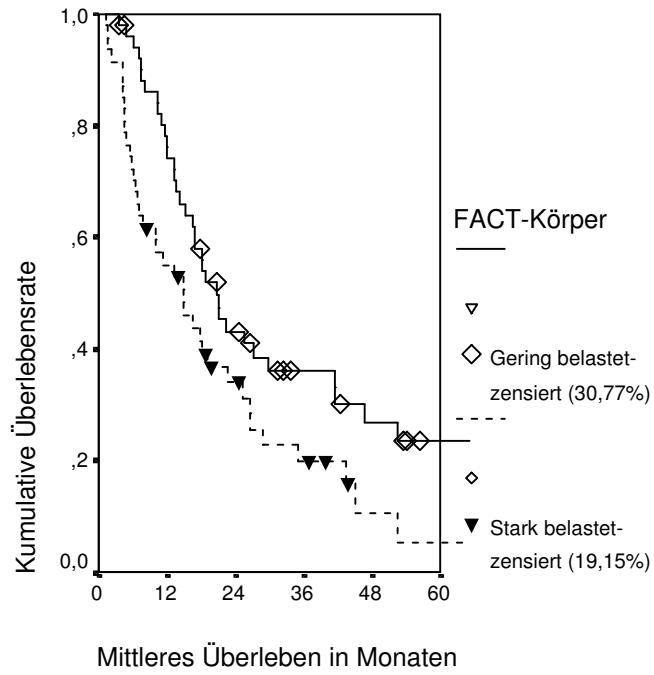


Abbildung 34: Einfluss der FACT-Subskala körperliches Wohlbefinden auf das Überleben (p= 0,0212)

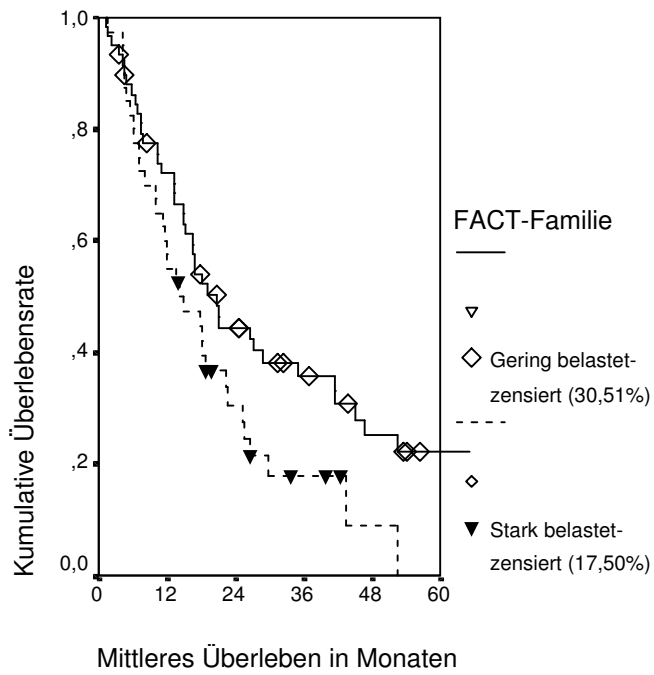


Abbildung 35: Einfluss der FACT-Subskala Familie auf das Überleben (p= 0,0399)

#### 4.3.1.3.2 Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK)

Um eine größtmögliche Trennschärfe bezüglich des Verhältnisses Belastungsgrad vs. Survival zu erzielen, wurde beim FBK nicht der Mittelwert sondern der Mittelwert plus eine Standardabweichung\* als Grenze für die Kaplan-Meier-Analyse genommen.

Ein signifikantes Ergebnis bildete sich für den FBK-Gesamtwert ( $p= 0,0035$ ) sowie für die Subskalen „Leistungsfähigkeit“ ( $p= 0,0090$ ) und „Partnerschaft und Familie“ ( $p= 0,0067$ ) ab. In den Bereichen „Schmerz“, „Angst“ und „Sozialverhalten“ zeigte sich wie bereits beim HNO-Kollektiv die Tendenz, dass gering belastete Patienten längere Überlebenszeiten aufwiesen als stark belastete Studienteilnehmer. Einzig im Bereich „Information“ stellte sich ein gegenläufiger Trend dar (siehe Abbildung 36).

FBK	GERING BELASTET MW,SD		STARK BELASTET MW, SD		SIGNIFIKANZ
FBK1 <sub>Schmerz (1)</sub>	45,35	8,96	25,76	4,59	n.s. $p= 0,9739$
FBK1 <sub>Angst (2)</sub>	45,13	8,45	18,28	4,17	n.s. $p= 0,0849$
FBK1 <sub>Information (3)</sub>	37,67	6,04	58,00	27,69	n.s. $p= 0,5061$
FBK1 <sub>Leistung (4)</sub>	46,04	8,60	14,20	3,06	signifikant $p= 0,0090$
FBK1 <sub>Sozialverhalten (5)</sub>	46,15	8,83	19,97	4,58	n.s. $p= 0,2852$
FBK1 <sub>Familie (6)</sub>	51,63	9,46	16,15	3,72	signifikant $p= 0,0067$
FBK1 <sub>gesamt (7)*</sub>	49,99	9,42	15,51	3,77	signifikant $p= 0,0035$

Tabelle 40: Einfluss des FBK gesamt und seiner Subskalen auf das Überleben

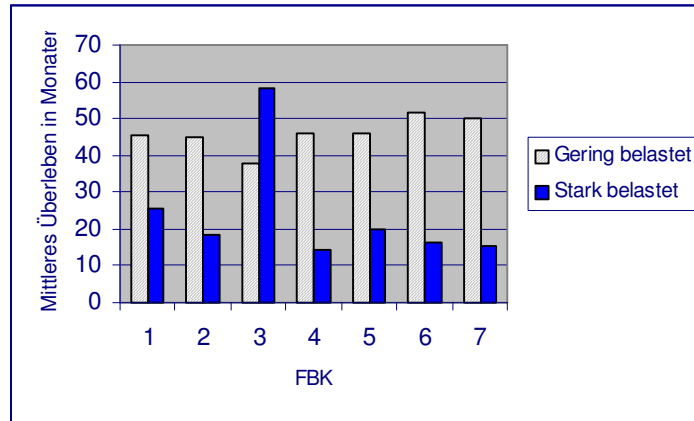


Abbildung 36: Mittleres Überleben nach Belastungsgrad im FBK

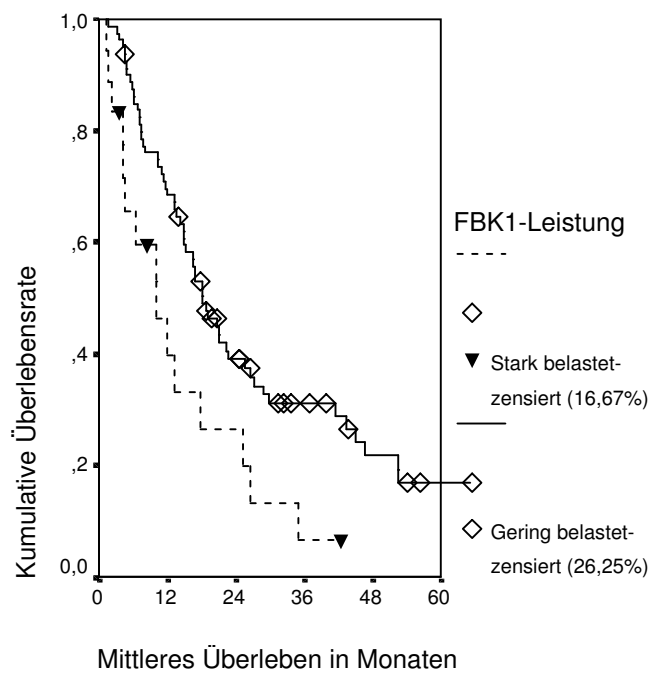


Abbildung 37: Einfluss der  $FBK_{Leistung}$  auf das Überleben ( $p=0,0090$ )

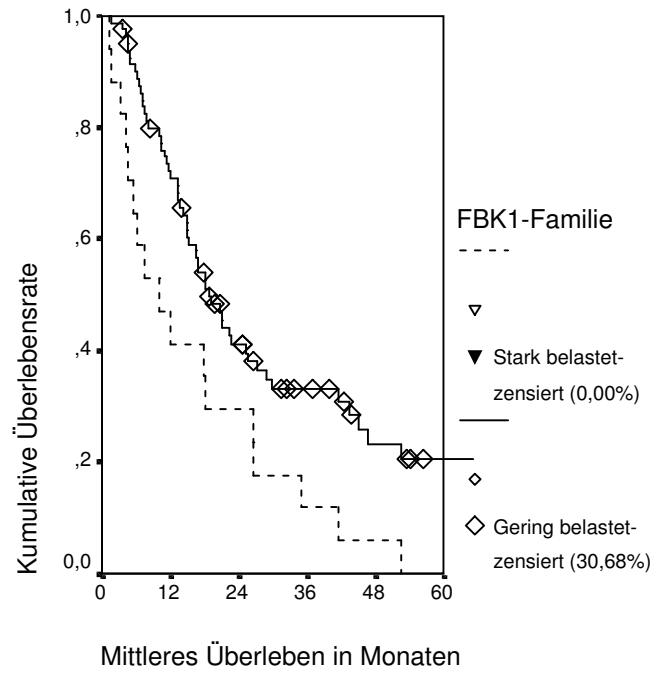


Abbildung 38: Einfluss des  $FBK_{Familie}$  auf das Überleben ( $p = 0,0067$ )

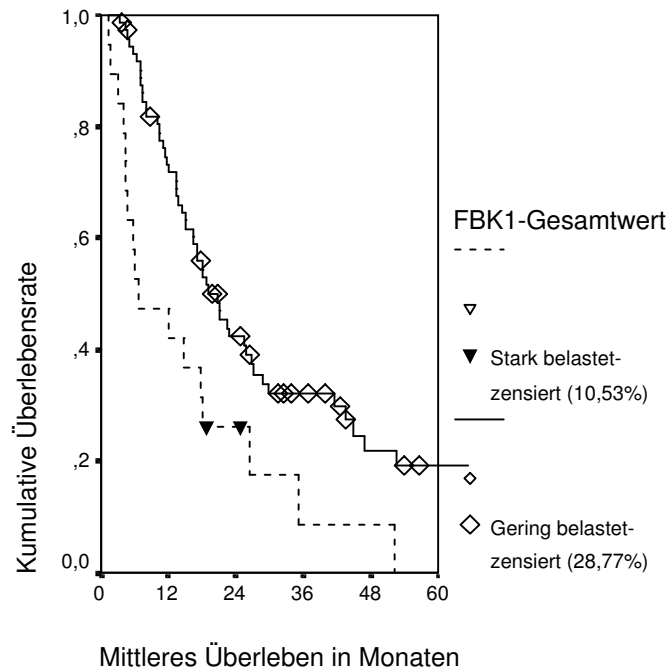


Abbildung 39: Einfluss des FBK-Gesamtwertes auf das Überleben ( $p = 0,0035$ )

#### 4.3.1.3.3 Zung Self-rating-Depression-Scale (SDS)

Bei Studienaufnahme lag der mittlere SDS-Index der BC-Patienten mit 40,21 ( $\pm$  8,38) höher als im Bereich HNO und im oberen Normbereich, wenn man die Vergleichskollektive heranzieht.

Aufgeschlüsselt nach dem Schweregrad der Depression sieht die Verteilung folgendermaßen aus: Von den 91 Patienten, bei denen vollständige Datensätze für den SDS vorliegen, liegen 73 Patienten (80,2 %) im Normbereich, bei 18 Patienten (19,8 %) finden sich Zeichen einer minimalen bis leichten Depression. Mäßig bis schwere depressive Symptome finden sich bei keinem der Patienten. Somit scheint die Prävalenz für leichtgradige Depressionen im BC-Kollektiv geringgradig höher zu liegen als bei den HNO-Patienten.

Betrachtet man nun mögliche Einflüsse des SDS auf das Überleben, so fallen in Tabelle zwar längere Überlebenszeiten für gering belastete Patienten auf, eine statistische Signifikanz lässt sich jedoch nicht ableiten ( $p= 0,0920$ ).

	GERING BELASTET		STARK BELASTET		SIGNIFIKANZ
	MW, SD		MW, SD		
SDS	48,17	9,18	18,83	4,13	n.s. $p= 0,0920$

Tabelle 41: Einfluss des SDS auf das Überleben

#### 4.3.2 Cox-Regressionsanalyse

Wie im HNO-Kollektiv wurden die im univariaten Modell untersuchten medizinischen, soziodemographischen und psychodiagnostischen Variablen anschließend im multivariaten Modell analysiert. Nach Detektion der jeweils signifikanten Faktoren in drei verschiedenen Blöcken mittels Forward-Selection, wurde ein gemeinsames Modell mit der Einschluss-Methode erstellt. Im Gegensatz zu den HNO-Patienten ließen sich dabei nur drei prognostisch bedeutende Faktoren bestimmen, die statistische Signifikanz bewiesen (siehe Tabelle 42). An erster Stelle stand die Krankenversicherung ( $p= 0,006$ ): Gesetzlich versicherte Patienten hatten ein 2,4-fach erhöhtes Risiko an ihrer Tumorerkrankung zu versterben. Als ähnlich signifikanter Parameter erwies sich das

anstelle des T-Stadiums verwendete Krankheitsstadium mit der Unterteilung in „Limited disease“ und „Extended disease“ ( $p= 0,03$ ). Entsprechend der Erwartung hatten Patienten mit einer ausgedehnten Tumorerkrankung ein doppelt so hohes Letalitätsrisiko als Kranke mit einer lokal begrenzten Tumorerkrankung. Die übrigen medizinischen Variablen zeigten sich bis auf die Karnofsky Performance Scale mit einer grenzwertigen Signifikanz von  $p = 0,062$  als prognostisch nicht aussagekräftig. Als dritter Parameter erwies sich der FACT-Gesamtwert mit einer Signifikanz von  $p= 0,05$  als prädiktiv für das Langzeitüberleben der Patienten. Analog zu den HNO-Patienten waren erhöhte Belastungswerte im FACT mit einem verzweifachten Letalitätsrisiko assoziiert.

VARIABLEN IN DER GLEICHUNG	SIGNIFIKANZ	EXP(B)	95,0% KONFIDENZINTERVALL FÜR EXP(B)	
			UNTERE	OBERE
M-Stadium	0,553	1,213	0,641	2,298
Krankheitsstadium	0,032	1,942	1,180	3,615
FACT <sub>gesamt</sub> (MW)	0,051	2,034	0,827	2,379
Karnofsky Index	0,062	1,763	0,973	3,197
N-Stadium	0,106	1,800	0,883	3,667
Krankenversicherung	0,006	2,421	1,189	3,506

Tabelle 42: Finales Cox-Regressionsmodell für das BC-Patientenkollektiv



## 5 Diskussion

### 5.1 Bedeutung der Lebensqualität als Prognoseparameter

Auf den ersten Blick erscheint eine Krebserkrankung als ein potentiell lebensbedrohliches Ereignis, das allenfalls durch eine frühzeitige Erkennung desselben abgewendet werden kann. Eine Vielzahl von medizinischen Daten wie insbesondere das Tumorstadium und histologische Klassifikationen werden dabei zur Therapieplanung und Einschätzung der Prognose herangezogen. Auch der individuelle Gesundheitszustand des Patienten wirkt auf diese Entscheidungsprozesse ein. Trotz der intensiven medizinischen Forschung im Bereich der Tumorgenese und –progression sind die erzielten Fortschritte hinsichtlich der Überlebenszeit eher mäßig. Umgekehrt werden immer wieder Fälle bekannt, bei denen Patienten trotz einer manifesten Tumorerkrankung weitaus länger überleben als es die ärztliche Prognose erwarten ließ. Es stellt sich daher die Frage nach anderen prognostischen Parametern, die unabhängig vom Gesundheitszustand einen grundlegenden Einfluss auf die Überlebenszeit ausüben. Um solche Faktoren ausfindig zu machen, muss der Patient ganzheitlich in seinem psychosozialen Umfeld betrachtet werden. Die Lebensqualität steht dabei im Mittelpunkt des seit mittlerweile Jahrzehnten ungebremsten wissenschaftlichen Interesses. Basierend auf diesem Hintergrund, lag das primäre Ziel unserer Studie in der Erfassung der Lebensqualität als multimodales Konstrukt und der Abschätzung ihres prädiktiven Wertes hinsichtlich der Prognose.

### 5.2 Erfassung der Lebensqualität

Die Lebensqualitätsforschung birgt einige Probleme: Zum einen wirft bereits der Begriff der Lebensqualität mit seinen vielfältigen Definitionen und multidimensionalen Aspekten Schwierigkeiten auf. Da kein allgemein gültiger Terminus existiert, lassen sich Forschungsergebnisse nur bedingt in den Kontext mit anderen Studien bringen. Zum anderen gestaltet sich die Erhebung von Lebensqualitätsdaten als komplexer Vorgang. In den ersten Arbeiten erfolgte die Gewinnung der Daten durch einen Arzt oder anderes mehr oder minder geschultes Personal. Dem Patienten wurde eine objektive Erfassung seiner Lebensqualität nicht zugestanden, deshalb erschien eine Fremdbeurteilung unumgänglich. Außer Acht gelassen wurde dabei, dass die Lebens-

qualität im Gegensatz zu medizinischen Daten kein objektiver Parameter ist, sondern einzig auf dem subjektiven Erleben des Patienten beruht. Nur so lässt sich erklären, weshalb ein und dieselbe Erkrankung bei verschiedenen Patienten so unterschiedliche Reaktionen hervorruft. Es geht um die individuelle Bewertung durch den Patienten, die bestimmt, welche Rolle eine Erkrankung im weiteren Leben des Betroffenen einnimmt. Erfahrungen zeigten zahlreiche Diskrepanzen zwischen Fremd- und Selbsteinschätzungen der Lebensqualitätsdaten auf, sodass aufgrund dieses Wissens in neueren Studien die Selbsterfassung des Patienten favorisiert wurde. [135, 179, 188, 196] Dies führte zur Entwicklung von Fragebögen, die sich nicht nur als patientenfreundliches und kosteneffizientes Verfahren auszeichneten, sondern auch personelle Ressourcen schonten. [151] Unter Anwendung reliabler und valider Messinstrumente zur Datengewinnung können so Ergebnisse von einer hoher Richtigkeit und Präzision erzielt werden.

### 5.3 Auswahl der Messinstrumente

Die heutzutage in der Lebensqualitätsforschung weit verbreiteten Fragebögen sind alle nach einem ähnlichen Schema aufgebaut. Die einzelnen Fragen oder Items lassen sich verschiedenen Subkategorien zuordnen. Die anfänglichen Bögen beschäftigten sich schwerpunktmäßig mit körperlichen Symptomen oder Attributen. Das wachsende Interesse an der Lebensqualität führte zu einem Spektrum an Fragebögen, von denen heute drei Typen bekannt sind:

Die älteste Gruppe umfasst Bögen, die sich mit der allgemeinen oder globalen Lebensqualität beschäftigen. Der bekannteste unter ihnen ist der Short-Form-36 (SF-36), der im Rahmen der Medical outcome study (MOS) konzipiert wurde. Im Laufe der Zeit wurden mehrere kürzere Versionen abgeleitet, u.a. der SF-12 und der SF-20. Andere globale Messinstrumente, die zur Lebensqualitätsmessung bei HNO- und BC-Patienten eingesetzt wurden, sind z.B. die Memorial Symptom Assessment Scale, das Sickness Impact Profile und der Spitzer Quality of Life Index. [155, 183] Diese sehr umfangreichen Bögen decken zwar einerseits ein breites Spektrum an Aspekten zur Lebensqualität ab, andererseits sind sie aber aufgrund ihres Umfangs nicht in den klinischen Alltag integrierbar. Die Ursachen hierfür liegen sowohl bei dem Zeitaufwand

für den Untersucher als auch für den Patienten, der mit der Bearbeitung der Bögen anfällt. Zudem handelt es sich bei einem Teil der Bögen um Fremdbeurteilungsinstrumente (z.B. Spitzer Quality of Life Index).

Die zweite und zugleich bedeutendste Gruppe stellen die krankheitsspezifischen Fragebögen dar, wie im vorliegenden Fall die krebspezifischen Bögen. Neben dem FACT-G ist der European Organization Research and Treatment of Cancer Quality of life Questionnaire (EORTC-QLQ-C30) ein weit verbreitetes Instrument. Der EORTC besteht aus einem Kern- („core“-) Instrument und einer lungenkrebspezifischen Zusatzskala. [1, 2] Im Kerninstrument werden fünf generell relevante Komponenten („Module“) der Lebensqualität abgedeckt, die als Funktionalitätsskalen konzipiert sind: Körperliche Funktion, Rollenfunktion, kognitive Funktion, emotionale Funktion und soziale Funktion. Unter Ergänzung um einige Fragen zur allgemeinen Lebensqualität lässt sich außer den Einzelskalen auch ein Summenwert bilden. Nach Feldtestung seiner ursprünglichen Form (EORTC-QLQ-C36) wurde der Test um einige Items reduziert und einer Reliabilitätsprüfung unterzogen. [20] Daneben existieren seltenere Fragebögen, die zum Teil in Vergleichsstudien zur Lebensqualitätsmessung herangezogen wurden (Functional Living Index-Cancer, Therapy Impact Questionnaire). [29, 165]

In die dritte Gruppe fallen hochspezifische Fragebögen bzw. Zusatzmodule, die den Fragebögen aus der zweiten Gruppe angehängt werden können. Sie sind entweder auf bestimmte Entitäten (z.B. Bronchialtumore) oder Therapiesituationen (z.B. Strahlentherapie) spezialisiert. Aufgrund dieser Spezialisierung werden Allgemeinsymptome und Probleme, die mit der Tumorerkrankung an sich im Zusammenhang stehen, jedoch nicht erfasst. Daher eignen sich diese Messinstrumente nicht zum alleinigen Gebrauch und müssen mit Fragebögen aus einer der oben genannten Gruppen kombiniert werden. Ein weiterer Nachteil ist, dass die meisten Fragebögen der dritten Generation noch im Entwicklungsprozess stehen oder deren Validation noch nicht abgeschlossen ist.

Im Rahmen der vorliegenden Studie fiel die Entscheidung zugunsten eines Fragebogens aus der zweiten Gruppe. Der Einsatz eines speziell für strahlentherapeutisch behandelte

Patienten konzipierten Fragebogens (hier z.B. Head and Neck Radiotherapy Questionnaire) erschien zwar auf den ersten Blick verlockend, die damit verbundenen Nachteile überwogen jedoch. [27] Zum einen zeigte sich eine Beschränkung auf bestimmte Krankheitsstadien, sodass keine Erfassung des kompletten Kollektivs möglich gewesen wäre. Außerdem handelt es sich dabei nicht um einen Fragebogen sondern um einen Leitfaden für ein strukturiertes Interview, das eine schlechte Akzeptanz von Seiten der Patienten aufweist. [146] Daneben existieren noch einige methodische Schwächen: Inhaltlich erscheint die psychosoziale Ebene überrepräsentiert, wesentliche körperliche Beschwerden bleiben unberücksichtigt, und es stehen nur eine geringe Anzahl an Vergleichsstudien zur Verfügung. [160]

Um dem multidimensionalen Konstrukt der Lebensqualität genüge zu leisten, wurde mittels zweier weiterer Fragebögen versucht, das subjektive Erleben des Patienten aus anderen Perspektiven zu beleuchten: Zum einen interessierte uns die durch die Tumorerkrankung erfahrene Belastung und deren Einfluss auf die Lebensqualität, weshalb wir uns für den Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK) entschieden. Zum anderen wählten wir die Self-rating-Depression-Scale (SDS), die als ideales Messinstrument für onkologische Patienten gilt und einen Einblick in die Stimmungslage des Patienten gibt.

## 5.4 Ergebnisse

### 5.4.1 Stichprobe und Patientenverlauf – gescreente vs. beforschte Stichprobe

Betrachtet man die vorliegende Stichproben, fällt zunächst eine erhebliche Diskrepanz zwischen der Anzahl der gescreenten Patienten (HNO: n= 305, BC: n= 203) und der tatsächlich in die Studie aufgenommenen Patienten (HNO: n= 160, BC: n= 108) auf. Verantwortlich dafür sind neben zentrumsspezifischen Eigenheiten (strenge Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien, termingerechte Datensammlung) auch grundlegende Besonderheiten, die die Forschung mit psychometrischen Instrumenten und insbesondere in der Lebensqualitätsforschung mit sich bringt.

Teilnahmeverweigerer werden sowohl in Lebensqualitätstudien als auch in anderen Untersuchungen häufig beobachtet: Es kommt zu einer Unterrepräsentation von Patienten, die aufgrund ihrer körperlichen Verfassung nicht fähig sind, an der entsprechenden

Studie teilzunehmen. [116] Da in der vorliegenden Studie schon im Vorfeld diejenigen Patienten ausgeschlossen wurden, deren Karnofsky-Index unter 50 % lag, lässt sich die Unterrepräsentation schon alleine durch das Studienprotokoll erklären. [174] Dennoch stellt sich die Frage, ob es durch den relativ hohen Anteil an Studienverweigerern zu einer Beeinflussung des Studienergebnisses im Sinne einer Selektionsbias gekommen sein könnte. Wir fanden lediglich für den KPS einen signifikanten Unterschied, welcher durch die Einschlusskriterien mit bedingt sein dürfte.

Betrachtet man die soziodemographischen Daten, finden sich Hinweise, dass häufig ältere, alleinstehende Frauen aus den unteren sozialen Schichten die Teilnahme an Studien verweigern. [190] Diese Tendenz ließ sich jedoch in unserer Studie nicht bestätigen. Daneben wird eine Prägung durch anankastische und autoritäre Persönlichkeitszüge sowie eine geringe Introzeptionsfähigkeit beschrieben. [79]

Schon 1986 berichteten Condon et al. über einen zunehmenden Trend, den Prozess der Patientenrekrutierung und die Anzahl der Studienverweigerer bzw. -abbrecher zu verschleiern. [49] Hervorgerufen wird dieses Phänomen durch nachteilige Folgen bei der Veröffentlichung der Studien. Rezensenten von medizinischen Zeitschriften neigen dazu, Studien mit einer hohen Rate an Verweigerern und Ausfällen abzulehnen. Dennoch gibt es zahlreiche Forschungsgruppen, die um eine präzise Beschreibung ihres Studienkollektivs bemüht sind, wie auch die hier vorliegende Arbeit. In Anlehnung an die Forderungen der CONSORT-Übereinkunft wurde hier ein Flussdiagramm (Abbildung 1) erstellt, welches ein Bild für die genaueren Gründe der Nichtteilnahme gibt. [134]

Da Malignome der oberen und unteren Atemwege bedingt durch die Risikofaktoren (v.a. Nikotinabus) derzeit noch überdurchschnittlich häufig beim Männern auftreten, zeigt sich in der Studie eine Verschiebung der Geschlechtsverteilung gegenüber der Normalbevölkerung. Bedingt durch die Latenz zwischen Einwirken der Noxe und Auftreten der Erkrankung, tendiert die Altersstruktur zudem zu höheren Altersgruppen. Auswirkungen auf die Allgemeingültigkeit des Ergebnisses zeigen sich allerdings nicht, da diese Verteilung repräsentativ für das gesamte Krankengut dieser Tumorentitäten ist.

Ein weiteres Problem stellt die Heterogenität der untersuchten Kollektive dar, da sowohl Anfangsstadien als auch metastasierte Erkrankungen in der Studie erfasst wurden, was bei der Interpretation der Studienergebnisse berücksichtigt werden muss.

#### 5.4.2 Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier

##### 5.4.2.1 Medizinische Variablen

Zahlreiche Studien beschäftigten sich bereits mit dem Einfluss medizinischer Faktoren auf die Überlebenszeit bzw. auf die Lebensqualität, wobei insbesondere das Ansprechen auf verschiedene Therapieschemata näher untersucht wurde. [8, 31, 63, 74, 89, 147, 157, 161, 178]

In der vorliegenden Studie konnten wir diese Ergebnisse in weiten Teilen unterstützen, andererseits fanden wir aber auch Widersprüche. Das Alter war in beiden Kollektiven im Einklang mit den Studien von de Graeff (1999), Faller et al. (1999) und Eton (2003) für die Prognose unbedeutend, während sich der Karnofsky-Index als signifikanter Marker der Überlebenszeit darstellte. [58, 71, 69] Dies legt die Vermutung nahe, dass weniger das chronologische als das biologische Alter eine Rolle spielt, das durch multiple Faktoren wie insbesondere die Lebensführung beeinflusst wird. Gerade bei Bronchialkarzinom-Patienten wurde die Bedeutung des KPS als Prognosefaktor neben den Faktoren Tumorstadium und Gewichtsverlust immer wieder betont. [71, 77, 133, 185] Andere Studien bestätigen, dass sich das Lebensalter weder zur Abschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit noch des psychosozialen Wohlbefindens eignet. [82, 83] Damit lässt sich erklären, weshalb bei der Auswahl verschiedener Therapieschemata und Operationstechniken nicht nur das tatsächliche Lebensalter berücksichtigt wird sondern auch der physische Zustand des Patienten. Dieser ermöglicht eine wesentlich objektivere und dadurch bessere Abschätzung der noch verbleibenden Lebensjahre als es mit der alleinigen Kenntnis des Alters möglich wäre.

Das TNM-Stadium als objektivster Parameter zur Beschreibung der Tumorausdehnung war nur im HNO-Kollektiv in allen Bereichen aussagekräftig. Im BC-Kollektiv muss es insofern kritisch betrachtet werden, da das WHO-T-Stadium in rund einem Viertel der Fälle unbekannt war und wir stattdessen die andere im klinischen Alltag gebräuchliche Dichtomisierung in „Limited“ und „Extended disease“ wählten.

Aus medizinischer Sicht bestimmt das TNM-Stadium den Therapieansatz. Ist die Erkrankung lokal begrenzt, wird ein kurativer Ansatz gewählt, der die Entfernung des gesamten Tumorgewebes vorsieht, während beim Vorliegen eines bereits metastasierten Geschehens eine systemische Behandlung nötig wird, die oftmals nur unter palliativen Gesichtspunkten durchgeführt werden kann. Verdeutlicht werden muss an dieser Stelle noch einmal, dass sich unser Patientengut aus ausschließlich strahlentherapeutisch behandelten Personen zusammensetzte, sodass möglicherweise eine gewisse Selektionsbias hinsichtlich des Therapieansatzes wirksam war.

Bei HNO-Tumoren bietet die Radiotherapie in allen Krankheitsstadien ein der chirurgischen Technik äquivalentes Ergebnis, sodass alle Krankheitsstadien im Patientengut widerspiegelt werden. Dahingegen sind in der Strahlentherapie Patienten mit fortgeschrittenen Bronchialkarzinomen überrepräsentiert, da kurative Ansätze primär operativen Verfahren vorbehalten sind und die Radiotherapie in diesen Fällen höchstens adjuvant verabreicht wird. Somit treten erhebliche Unterschiede in der Therapieintention auf, die den Unterschied hinsichtlich des T-Stadiums begründen könnten. Daneben weisen Tumore im oberen Respirationstrakt schon im allgemeinen eine deutlich bessere Prognose auf als Bronchialtumore. Selbst in fortgeschrittenen Stadien ist bei HNO-Tumoren eine Heilung möglich, während ein Tumorprogress mit lymphogener und/oder hämatogener Metastasierung bei Bronchialtumoren eine infauste Diagnose darstellt.

Der Rezidivstatus war lediglich im HNO-Kollektiv prädiktiv aussagekräftig. Dies mag daran liegen, dass aufgrund der allgemein schlechten Prognose von Bronchialtumoren das Auftreten von Rezidiven keine weitere signifikante Verschlechterung zur Folge hat. In der Literaturrecherche ergaben sich kontroverse Standpunkte hinsichtlich der prognostischen Bedeutung von Tumorhistologie und des Differenzierungsgrad. [6, 91, 114, 132, 143, 149] In unserer Studie konnten wir keinen Nachweis für einen Einfluss des Gratings finden, wobei die heterogene Zusammensetzung der Stichprobe dieses Ergebnis begünstigt haben könnte.

Unsere Ergebnisse zur Primärtherapie müssen unter Vorbehalt bewertet werden, da die geringe Anzahl der chemo- und radiotherapeutisch vorbehandelten Patienten die statistische Aussagekraft einschränkt. Die Daten für operativ vorbehandelte Patienten weisen dieses Defizit nicht auf. Entsprechend den bereits oben genannten Zusammen-

hängen muss auch hier wieder die Bedeutung des Therapieansatzes für beide Tumor-entitäten getrennt betrachtet werden. Während bei HNO-Patienten eine operative Therapie keinen zusätzlichen Überlebensvorteil bietet, impliziert sie bei BC-Patienten die kurative Therapieintention. In diesem Limited-Disease-Stadium kommt die Radiotherapie als adjuvantes bzw. neoadjuvantes Verfahren zum Einsatz.

Komorbidität war in beiden Tumorgruppen mit der Prognose assoziiert. Im HNO-Kollektiv zeigte sich für Patienten mit Diabetes mellitus und rheumatischen Erkrankungen eine signifikant verkürzte Überlebenszeit. Obwohl die geringen Fallzahlen von sieben bzw. drei Patienten einen endgültigen Schluss nicht zulassen, lassen sich Parallelen zwischen beiden Erkrankungen aufzeigen. In beiden Fällen handelt es sich um Systemerkrankungen, die den gesamten Organismus betreffen. Gleichzeitig kommt es durch die Erkrankung selbst bzw. durch die Therapie zu einer Immunsuppression, die nicht nur das Auftreten von Tumorerkrankungen sondern auch deren Fortschreiten begünstigt. Davon abgesehen sind beide Systemerkrankungen unabhängig vom sonstigen Gesundheitszustand mit einem erhöhten Letalitätsrisiko verbunden. Dafür verantwortlich gemacht werden beim Diabetes mellitus makro- bzw. mikroangiopathische Veränderungen, die im Verlauf der Erkrankung kardiale und zerebrale Ischämien als auch Nierenfunktionsstörungen nach sich ziehen können. Bei den rheumatischen Erkrankungen werden je nach vorliegender Erkrankung unterschiedliche Mechanismen diskutiert: Neben diversen Organbeteiligungen wird die Entwicklung einer Amyloidose mit dem erhöhten Letalitätsrisiko in Verbindung gebracht. [97] Im BC-Kollektiv waren Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes mit einer schlechteren Prognose vergesellschaftet. Auf den ersten Blick verwundert dieses Ergebnis, betrachtet man jedoch die Auslöser beider Erkrankungen, lassen sich einige Gemeinsamkeiten finden. Insbesondere Tabakkonsum als Hauptrisikofaktor für das Bronchialkarzinom, begünstigt Entzündungen der Schleimhäute von Ösophagus und Magen. [16] Die im Rahmen einer Tumorerkrankung auftretende Stresssituation kann zudem bei vorbelasteten Patienten das Auftreten von Gastritiden und Ulcera begünstigen. Wie es darüber hinaus, zu einer prognostischen Beeinflussung kommt, lässt sich nur spekulieren. Möglicherweise sind die Nebenwirkungen der Strahlentherapie ursächlich, die über eine Potenzierung vorbestehender Schäden zu einer verstärkten Belastung des Patienten und daraus folgenden Complianceproblemen im Sinne eines vorzeitigen



Therapieendes führen. Betrachtet man die Literatur, gibt es immer wieder Hinweise, wonach eine verstärkte Symptombelastung mit einer reduzierten Prognose assoziiert war. [43, 91, 113, 123, 170] Zudem könnten paraneoplastische Syndrome, die häufig bei kleinzelligen Bronchialkarzinomen auftreten, für die gastrointestinalen Beschwerden (vegetative Dysautonomie, paraneoplastische Synthese parathormonähnlicher Peptide, M. Cushing) verantwortlich sein und somit eine Erklärung für die schlechtere Prognose bieten.

Interessanterweise konnten wir den oftmals berichteten prädiktiven Einfluss von Suchterkrankungen in unserer Studie nicht bestätigen, obwohl die karzinogene Wirkung der Substanzen evident ist. Wie bereits an vorangegangener Stelle erwähnt, wurden die Kriterien für einen Substanzmissbrauch eher weit gefasst, sodass es dadurch zu einer Verzerrung gekommen sein könnte. Gezielte Fragen nach Nikotin- und Alkoholabusus wurden im Studiendesign nicht berücksichtigt. Möglich ist auch, dass die Verleugnung einer Suchterkrankung zu falschen Patientenangaben und somit einem verfälschten Studienergebnis führte.

Bezüglich des Behandlungsmodus verhielten sich beide Kollektive identisch: Ambulante Patienten überlebten signifikant länger als stationär behandelte. Zum einen mag dies daran liegen, dass eine ambulante Behandlung nur für diejenigen Patienten in Frage kommt, deren körperliche Verfassung eine häusliche Selbst- oder Fremdversorgung zulässt. Zum anderen stellt eine ambulante Behandlung ein weniger einschneidendes Ereignis dar. Der Patient befindet sich in seiner gewohnten Umgebung, bleibt in das Familienleben und den Lebensalltag integriert und kann somit die durch die Erkrankung erfahrene Belastung besser kompensieren. Hingegen fühlt sich der stationär behandelte Patient oftmals isoliert und der Apparatedizin hilflos ausgeliefert. Psychosoziale Kontakte reißen durch die wochen- bis monatelangen Therapien ab und das Leben fokussiert sich nur noch auf die Erkrankung.

#### 5.4.2.2 Soziodemographische Variablen

Die Geschlechtszugehörigkeit war in unserer Studie unbedeutend für die Überlebenszeit. Dieses Ergebnis bestätigt einige vorangegangene Untersuchungen [11, 58, 71, 140], während andere einen Überlebensvorteil für Frauen publizierten [6, 30, 149,

152]. In Zusammenhang gebracht wurde die verlängerte Überlebenszeit zum einen mit dem jüngeren Durchschnittsalter der weiblichen Patienten, dem differenten Rauchstil (höherer Anteil passiv-rauchender Patienten) als auch der Dominanz eines anderen histologischen Karzinomtyps (Adenokarzinom). [6] Um vergleichbare Aussagen treffen zu können, war die disproportionierte Geschlechtsverteilung unserer Stichprobe, wie bereits oben erläutert, nicht geeignet, um verlässliche Resultate erbringen zu können.

Betrachtet man das persönliche Umfeld des Patienten, fällt bei beiden Kollektiven auf, dass die Lebenssituation einer der wichtigsten Prädiktoren für das Überleben darstellt. Ergebnisse vergleichbarer Kollektive erzielten auch die Studien von de Graeff (2001) und Allison (2003). [58, 7] Unabhängig vom Familienstand und partnerschaftlichen Verhältnissen scheint es am bedeutendsten zu sein, nicht alleine im Haushalt zu leben. Durch welche Personen diese Lebensgemeinschaft aufgebaut wird, ist demnach unwesentlich, solange der Patient eine Bezugsperson hat, durch welche er emotionalen Rückhalt bei der Bewältigung seiner Erkrankung und der veränderten Lebenssituation erfährt. Dem Freundes- und Bekanntenkreis kommt somit als Kommunikationspartner eine entscheidende Bedeutung zu, indem er die Möglichkeit einer Kompensation des Stresses bietet. Breit angelegte, allgemein-epidemiologische Studien zu dieser Thematik bestätigten, dass eine mangelnde soziale Unterstützung mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität, inklusive einer gesteigerten Rate an Tumorinzidenz und -letalität assoziiert war. [15, 22, 37, 104, 194] Im HNO-Kollektiv zeichnete sich dies besonders deutlich ab: Familienstand und Partnerschaft gingen zwar mit einer verlängerten Überlebenszeit einher, ein statistischer Zusammenhang ließ sich jedoch nicht nachweisen. Berücksichtigt man jedoch die gerade in dieser Patientengruppe oftmals vorherrschenden Suchterkrankungen und deren belastende Wirkung auf partnerschaftliche Beziehungen, lassen sich Ansatzpunkte für das Resultat der Studie finden. HNO-Patienten leben oftmals in zerrütteten Familienverhältnissen, sodass außerfamiliäre zwischenmenschliche Beziehungen eine größere Bedeutung erhalten. Anders verhält es sich für das BC-Kollektiv: Hier spielt der Rückhalt durch einen festen Lebenspartner einen elementaren Part. Dies mag zum einen am höheren Anteil stabiler familiärer Bindungen liegen, zum anderen am differenten Belastungsmuster für Angehörige. Während bei HNO-Patienten meist schon im Vorfeld eine Dauerbelastung durch die Suchterkrankung besteht, tritt im Falle der Bronchialtumore durch die rasche

Progredienz der Erkrankung eine Akutbelastung auf, die von Seiten des Lebenspartners besser toleriert wird. Die Unterstützung beim Coping kann dadurch eher vom Partner übernommen werden. Festgestellt wurde bereits in anderen Studien, dass Patienten, die in partnerschaftlichen Verhältnissen leben, ein größeres Gesundheitsbewusstsein (insbesondere im Hinblick auf Alkohol- und Nikotinabusus, aber auch frühzeitigere Arztkonsultation und dadurch Krankheitserkennung in früheren Stadien), eine geringere Stressbelastung und eine höhere Compliance aufweisen. [21, 53, 58] Verdeutlicht man sich die negativen Auswirkungen von Stress auf die Gesundheit und das Immunsystem, erscheint der implizierte Effekt auf die Überlebenszeit plausibel. [62, 122, 180] Dafür sprechen auch die Ergebnisse der Grundlagenforschung, die die immunologischen Auswirkungen von psychischen Stressoren im Tiermodell nachweisen konnten. [173] Nachfolgende Humanstudien im Bereich der Psychoimmunologie gaben Hinweise auf eine Beziehung zwischen psychosozialer Vereinsamung und einer Minderung der Immunkompetenz. So konnten Kiecolt-Glaser et al. (1984) in ihrer Studie mit reaktiv depressiven Patienten nachweisen, dass einsame Personen eine signifikant verminderte Aktivität der NK-Zellen und eine geringere Stimulierbarkeit ihrer T-Zellen aufwiesen. [117, 169]

Kinder scheinen interessanterweise nicht in den engeren Kreis derjenigen Bezugspersonen zu gehören, die die psychosoziale Unterstützung des betroffenen Patienten gewährleisten. Verdeutlichen muss man sich hierbei aber, dass Malignome meist Erkrankungen des fortgeschrittenen Alters darstellen, sodass die Kinder erwachsen sind und dem Haushalt des Patienten nicht mehr angehören. Zudem basiert der Rückhalt auf intakten familiären Beziehungen, die wie oben genannt nicht für beide Patientengruppen gleichbedeutend vorausgesetzt werden können.

Da wir aus Gründen der Compliance auf direkte Fragen nach dem Einkommen verzichteten, können wir anhand der Variablen Schul- und Berufsabschluss sowie Krankenversicherung nur eine Annäherung an den Einfluss des sozioökonomischen Status geben. Gemeinsamkeiten konnten wir zwischen den beiden Kollektiven nicht feststellen. Vorteile hinsichtlich des Überlebens wurden bei HNO-Patienten durch die Krankenversicherung erzielt. Privat versicherte Patienten profitierten in unserer Studie eher von einer Radiotherapie, wobei die Gründe vielschichtig sind. Möglich wäre ein höherer Stellenwert der Gesundheit, sodass Frühzeichen der Erkrankung mehr

Beachtung finden und eine rechtzeitige Konsultation des behandelnden Arztes stattfindet. Die kürzere Spanne zwischen den ersten Krankheitssymptomen und der Diagnosestellung bzw. Therapiebeginn wäre dann für die bessere Prognose ursächlich. Daneben werden über Unterschiede in der medizinischen Versorgung infolge Einkommen, Bildungsstand und Wohnort, Malnutrition sowie eine unterschiedliche berufliche und soziale Karzinogenexposition spekuliert.

Der Schul- und Berufsabschluss der Patienten schien die Prognose nicht zu beeinflussen. Allerdings bleibt die Frage offen, ob diese beiden Faktoren grundsätzlich zur Abgrenzung des sozioökonomischen Status geeignet sind, da nicht zwanghaft eine Assoziation zwischen den erreichten Abschlüssen und dem beruflichen Werdegang bestehen muss.

#### 5.4.2.3 Psychodiagnostische Variablen

Viele unterschiedliche Aspekte der Lebensqualität wurden bereits in diversen Tumorgruppen untersucht und mit der Überlebenszeit assoziiert. [5, 44-47, 54, 81, 141, 192] Verlängerte Überlebenszeiten wurden vor allem für diejenigen Patienten postuliert, die über ein hohes Ausmaß an körperlicher, emotionaler und sozialer Funktionsfähigkeit verfügten und nur geringe Probleme mit Appetitlosigkeit hatten. Generelle Aussagen lassen sich aus diesen Studien jedoch deshalb nicht ableiten, da die uneinheitlichen Messinstrumente keinen direkten Vergleich der Studien untereinander gestatten, aber auch aufgrund der heterogenen Stichprobensamensetzungen.

Im Vergleich mit der Literatur fielen in der vorliegenden Studie deutlich niedrigere Werte im Bereich der Lebensqualität auf. Möglicherweise mag dies mit den bereits an vorangegangener Stelle genannten Eigenheiten unserer Kollektive zusammenhängen (Überrepräsentation fortgeschrittener Tumorstadien). Dagegen spricht jedoch, dass sich die Lebensqualität im Verlauf der Strahlentherapie nicht signifikant änderte. Daher stellen wir die Hypothese auf, dass die größeren physische Belastungen und Einschränkungen nicht alleine für diesen Effekt verantwortlich sein können. Belastungen im psychischen und sozialen Sektor müssen zusätzlich berücksichtigt werden. Bereits Herschbach vertrat die Ansicht, dass die subjektive Belastung des Patienten und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität wesentlich stärker von psychosozialen als von somatischen Faktoren beeinflusst wird. [96] Unterstützung

erhält diese Untersuchung unter anderem durch die kürzlich veröffentlichte Arbeit aus unserer Klinik von Sehlen et al., die sich mit den Einflussfaktoren der Lebensqualität beschäftigten. [174] Dabei zeigte sich in der logistischen Regression, dass mit Hilfe der soziodemographischen Variablen eine zuverlässige Abbildung der Lebensqualität möglich ist, während dies bei alleiniger Beschränkung auf medizinische Faktoren misslingt.

Zur Messung der Lebensqualität fiel unsere Wahl auf den im klinischen Alltag weit gebräuchlichen Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G). In beiden Kollektiven war die Subskala „Familie und Freunde“ ein signifikanter Parameter für die Überlebenszeit. Damit wird auch in dieser Analyse deutlich, welche immense Bedeutung die psychische Unterstützung bei onkologischen Patienten hat und untermauert noch einmal die Ergebnisse, die sich bei der Analyse der soziodemographischen Daten bereits abzeichneten. Die Integration von Familie und Freunden in einer Subskala erscheint vor dem Hintergrund der oben angestellten Vorüberlegungen besonders günstig, da das soziale Netzwerk des Patienten nicht ausschließlich über die Familienangehörigen definiert wird. Bei Patienten mit Bronchial-Karzinom scheint darüber hinaus das körperliche Wohlbefinden die Überlebenszeit signifikant zu beeinflussen. Parallelen finden sich in diesem Bereich zu der Karnofsky-Performance-Scale, die zu den wichtigsten Prognose-Parametern dieser Tumorentität zählt. Als mögliche Erklärungsansätze kommen zum einen in Frage, dass Patienten, die in einer besseren körperlichen Verfassung sind, meist intensivere Therapieregime durchlaufen, zum anderen stehen ihnen mehr körperliche Ressourcen zur Verfügung, um die Therapie und deren Komplikationen durchzustehen. Dies hat Auswirkungen auf die Compliance und somit letztendlich auf die Prognose. Interessanterweise sind weder das Alter noch das Tumorstadium zwangsläufig mit dem körperlichen Wohlbefinden gekoppelt. Weshalb das körperliche Wohlbefinden bei Patienten mit HNO-Tumoren keine Rolle spielt, lässt sich mit der vorliegenden Literatur nicht erklären.

Die übrigen Subskalen besaßen keinen statistischen Vorhersagewert bezüglich der Prognose, allerdings lebten -von einer Ausnahme („Verhältnis zum Arzt“ im HNO-Kollektiv) abgesehen- gering gegenüber stark belasteten Patienten wesentlich länger. Grenzwertig signifikant bildete sich bei den HNO-Patienten der Bereich „Funktionelles

Wohlbefinden“ ab. Zwei wichtige Aspekte der Lebensqualität fallen in dieses Gebiet: Die Nahrungsaufnahme mit Wirkung auf das Gewicht und die Sprechfunktion als Kommunikationsmittel. Beide werden sowohl durch die Erkrankung selbst als auch durch die Nebenwirkungen der Therapie beeinträchtigt. Es verwundert dementsprechend nicht, dass die Belastung gerade in dieser Tumorgruppe so bedeutend ist.

Beim FACT-Gesamtwert zeigen sich Diskrepanzen zwischen den beiden Tumorgruppen: Bei HNO-Patienten bestimmte die globale Lebensqualität die Überlebenszeit, während sich bei BC-Patienten allenfalls eine grenzwertige Tendenz beobachten ließ. Dieses Resultat lässt sich am ehesten durch die allgemein prognostischen Unterschiede erklären. Möglich wäre, dass durch die höhere Aggressivität des Tumors und die dadurch bedingte geringere Lebenserwartung Aspekte der Lebensqualität gegenüber medizinischen Variablen in den Hintergrund treten.

Über welche Effekte psychische Faktoren und insbesondere die Lebensqualität einen Einfluss auf die Überlebenszeit ausüben, wird seit über zwei Jahrzehnten untersucht. Am häufigsten werden psychosomatische Mechanismen diskutiert, die über direkte Veränderungen im Transmitter-Haushalt das Immunsystem modulieren und somit bei der Entstehung und Ausbreitung maligner Prozesse regulativ tätig werden. [71, 173] Der in diesem Kontext häufig gebrauchte Ausdruck „Psychoneuroimmunologie“ geht auf Ader (1981) zurück, der die Homöostase von drei den Körper regulierenden Subsystemen betonte: das Nervensystem, das endokrine System und das Immunsystem. [4] Mit Abspaltung des Sektors Tumorummunologie gelang eine weitere Konkretisierung dieser physiologischen Prozesse. Studienergebnisse gaben Grund zur Annahme, dass es bei nach psychischen Belastungen über Stresshormone (Steroide, Endorphine, Katecholamine) zu einer Suppression des Immunsystems kommt, welche über Veränderungen im Mediatorhaushalt (Interleukine, Interferon) das Gleichgewicht der immunkompetenten Zellen stören und somit eine Tumorentstehung begünstigen. Aber auch der Tumorprogress lässt sich anhand dieses Modells deuten: Beispielsweise ließen sich bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen eine reduzierte Anzahl an zytotoxischen und NK-Zellen nachweisen. [173, 175]

Daneben beschrieben Montazeri et al., dass eine höhere Lebensqualität mit einem besseren Ansprechen auf die Chemotherapie einherging und darüber eine verlängerte

Überlebenszeit erzielt wurde. Diese Fragestellung wurde in der vorliegenden Arbeit nicht überprüft. [139-141]

Unter Berücksichtigung der oben angestellten Überlegungen erschien es von besonderem Interesse, ob spezifische Belastungen, die im Rahmen der Krebserkrankung auftreten, eine Assoziation mit der Überlebenszeit aufwiesen. Dies untersuchten wir anhand des Fragebogens zur Belastung von Krebspatienten (FBK). Insgesamt spielten bei den BC-Patienten Belastungen eine größere prognostische Rolle als im HNO-Kollektiv.

Für beide Tumorgruppen identisch war im Einklang mit den vorherigen Analyseergebnissen der soziodemographischen Daten und des FACT-G der Einfluss der Subskala „Familie/Partnerschaft“. Aufgrund des übereinstimmenden Resultats wird an dieser Stelle auf deren weitere Diskussion verzichtet. Bei Betrachtung der übrigen Subskalen bestätigte sich für BC-Patienten der Bereich „Leistungsfähigkeit“ als prognostisch prädiktiv. Es finden sich Überschneidungen zur Karnofsky-Performance-Scale und der FACT-Subskala „Körperliches Wohlbefinden“, die in den Voranalysen bereits statistische Signifikanz bewiesen haben.

Allgemein werden Patienten mit einer höheren Lebensqualität als optimistischer charakterisiert. Dies führt zu Vorteilen im Gesundheits- (Therapie-Compliance) und Copingverhalten (Überwiegen eines aktiven Coping-Stils). Außerdem stehen solchen Patienten meist größere psychosoziale Ressourcen zur Verfügung, was einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von Depressionen ausübt. Während einige Studien eine Assoziation zwischen Depressivität und einer verkürzten Überlebenszeit publizieren konnten, gelang der Nachweis wider Erwarten in der vorliegenden Studie nicht. [30, 119] Methodische Ursachen hierfür können zum einen an primären Charakteristika des Patientenkollektivs (Buccheri: 44,2 % der Patienten mit mäßigen bis schweren depressiven Symptomen vs. HNO:19,2 % / BC:19,8 % der Patienten mit Depressionen leichter bis mäßiger Ausprägung) liegen, zum anderen wäre ein verfälschtes Ergebnis durch die gewählten Messzeitpunkte möglich, im Sinne dass weniger die initial gemessene Depressivität als deren Entwicklung im Laufe der Behandlung einen Einfluss auf die Prognose ausübt. Eine Vergleichbarkeit der beiden

Studien war insofern gegeben, da ein identisches Messinstrument (SDS) angewandt wurde. Umgekehrt könnte eine direkte somatopsychische Wirkung für den bei Buccheri beschriebenen Effekt verantwortlich sein. Maligne Tumore können über paraneoplastische Hormone die Psyche direkt beeinflussen, beispielsweise Depressionen bei ACTH-Produktion. [70] Denkbar wäre daher, dass ein Überwiegen paraneoplastisch aktiver Tumore in den Vorgängerstudien für den gezeigten Effekt ausschlaggebend war. Da in der vorliegenden Arbeit paraneoplastische Syndrome nicht erfasst wurden, lassen sich über die endgültige Ursache nur Vermutungen anstellen.

#### 5.4.3 Cox-Regressionsanalyse

In der multivariaten Analyse konnten wir nicht nur eine Korrelation zwischen psychodiagnostischen Variablen und der Prognose aufzeigen, sondern zugleich eine Rangfolge an prognostisch bedeutenden Faktoren erstellen. Betrachtet man zunächst isoliert die Gruppe der HNO-Patienten, lassen sich insgesamt fünf prognostisch bedeutende Faktoren ermitteln, wovon alleine zwei dem psychodiagnostischen Bereich entstammen. Zieht man in Betracht, wieviele medizinische Variablen berücksichtigt wurden, während nur drei Repräsentatoren der Lebensqualität untersucht wurden, erscheint dieses Resultat umso beachtlicher. Interessanterweise büßten im Kollektiv der HNO-Patienten die klassischen medizinischen Prognoseparameter, wie das Tumorstadium und das Vorliegen nodaler Metastasen, in unserem Modell ihren statistischen Einfluss ein, lediglich die Karnofsky-Performance-Scale und der Grad der Metastasierung schienen relevant zu sein. Dass der Allgemeinzustand des Patienten und eine bestehende Fernmetastasierung eine immense Bedeutung für therapeutische Entscheidungen und infolgedessen auf die Überlebenszeit haben, wurde bereits in zahlreichen Studien belegt, die im Einklang mit dem Ergebnis unserer Untersuchung stehen. Das T- und N-Stadium erwiesen sich im univariaten Modell als signifikant, im multivariaten jedoch nur im Kontext mit anderen medizinischen Variablen. Im Vergleich mit Aspekten der Lebensqualität scheint ihre prognostische Aussagekraft jedoch unbedeutend zu sein.

Eine besondere Rolle kommt dem SDS-Wert als Ausdruck der Stimmungslage des Patienten zu. Während wir in der Methode nach Kaplan-Meier den mehrfach publizierten Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und verkürzter Überlebenszeit nicht aufzeigen konnten, nahm er im gemeinsamen Vorhersagemodell sogar



eine Vorreiterstellung ein. Im Zusammenhang mit dem ebenfalls positiven Ergebnis für den FACT-G lässt sich daraus ableiten, dass psychische Belastungen, die mit einer Einschränkung der Lebensqualität einhergehen, einen stärkeren Einfluss auf die Prognose ausüben als medizinische Variablen. Sie entkräften auch den von Kritikern immer wieder hervor gebrachten Kritikpunkt, dass die Lebensqualität lediglich ein Spiegelbild des Gesundheitszustandes des Patienten widerspiegelt. Wäre dies der Fall, müssten die medizinischen Parameter im Cox-Regressionsmodell eine den Lebensqualitätsvariablen gleichwertige Stellung einnehmen. Vor diesem Hintergrund betrachtet, könnten Verbesserungen im Bereich der Lebensqualität gerade bei Patienten mit einer weit fortgeschrittenen Tumorerkrankung dazu genutzt werden, um die Prognose zu verbessern.

Umgekehrt verhält es sich für die Bronchialkarzinom-Patienten. Hier lassen sich nur drei Prädiktorvariablen im Cox-Regressionsmodell bestimmen. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen des HNO-Kollektivs tritt die Krankenversicherung als wichtiger prädiktiver Parameter hervor. Gemäß den Vorüberlegungen für die Kaplan-Meier-Analyse lassen sich über die Ursache dieses Phänomens nur Vermutungen anstellen. Insgesamt betrachtet, findet sich ein ausgewogenes Verhältnis in der prognostischen Bedeutung von medizinischen und psychodiagnostischen Faktoren. Die Prognose wird sowohl vom Ausmaß der Tumorerkrankung als auch von der Lebensqualität bestimmt. Als Interpretationsmöglichkeit bleibt wie anfangs erwähnt das aggressivere Verhalten des Tumors gegenüber dem Organismus zu nennen, der durch die rapide Progredienz der Erkrankung alle anderen Faktoren in den Hintergrund stellt. In diesem Fall bleibt der Nutzen einer psychosozialen Intervention zur Steigerung der Lebensqualität einem vorwiegend palliativen Ziel vorbehalten.

## 6 Zusammenfassung und Ausblick

### Lebensqualität als prädiktive Mediatorvariable für das Überleben bei Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich und mit Bronchialkarzinomen

Die Zielsetzung dieser prospektiven Longitudinalstudie lag darin, Prognosefaktoren hinsichtlich ihrer Bedeutung für das Langzeitüberleben von Tumorpatienten in der Strahlentherapie zu ermitteln. Im Zentrum des Interesses stand dabei insbesondere die Frage, ob die Lebensqualität einen prognostisch prädiktiven Einfluss auf die Überlebenszeit ausübt. Zunächst wurden im univariaten Modell nach Kaplan-Meier diejenigen medizinischen, soziodemographischen und psychodiagnostischen Variablen identifiziert, die eine prognostische Bedeutung aufwiesen, anschließend wurden sie in einem gemeinsamen multivariaten Cox-Regressionsmodell untersucht. Dadurch konnte letztendlich ein mehrdimensionales Risikoprofil erstellt werden, das zum einen die Ermittlung besonders gefährdeter Personenkreise und zum anderen eine gezielte Intervention in Form von supportiven Maßnahmen ermöglicht.

Von Dezember 1997 bis Dezember 2002 wurden anhand von klinisch-validierten und selbst-konzipierten Fragebögen insgesamt 2211 Patienten der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München zu definierten Zeitpunkten befragt. Der gesamte Fragebogen-Katalog umfasste folgende Bögen: Fragebogen zur Lebenssituation (LS), Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G, Cella 1993), Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK, Herschbach 1986) und die Zung Self-rating-Depression-Scale (SDS, Zung 1976). Die medizinischen und soziodemographischen Daten wurden anhand der Patientenakte gewonnen.

Die Überlebens-Analysen wurden für jede Tumorentität getrennt durchgeführt, um valide Aussagen über ein möglichst homogenes Patientenkollektiv treffen zu können. In der vorliegenden Arbeit standen Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (n= 305) als auch mit Bronchialkarzinomen (n= 203) im Zentrum der Untersuchung.

Im HNO-Kollektiv wurden 47,5 % der Patienten aufgrund der Einschlusskriterien (20,7 % Ablehnung, 13,1 % Karnofsky Performance Score <50 %, 6,9 % Sprachbarrieren, 2,6

% kognitive Einschränkungen, 3,3 % sonstiges) von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Im BC-Kollektiv verfehlten 46,8 % der Patienten die Einschlusskriterien (15,8 % Ablehnung, 16,8 % KPS < 50 %, 2,5 % Sprachbarrieren, 1,0 % kognitive Einschränkungen, 10,8 % sonstiges). 160 Patienten des HNO- und 108 Patienten des BC-Kollektivs nahmen zu Beginn der Strahlentherapie (t1) an der Studie teil, für sie liegen komplette Datensätze vor.

Die häufigste Tumorlokalisation stellte bei den HNO-Patienten der Pharynx dar (32,5 %), gefolgt vom Cavum oris (29,5 %) und dem Larynx (13,1 %). In 70 % der Fälle handelte es sich um Plattenepithelkarzinome. Bei den BC-Patienten litten 77,8 % an einem Bronchialkarzinom im Sinne eines lungeneigenen Tumors, wobei hier nicht-kleinzellige Karzinome mit 62,0 % dominierten.

Bei den HNO-Patienten lag das Durchschnittsalter bei 58,4 Jahren; 73,1 % der Teilnehmer waren männlich, 26,9 % weiblich. Bei den BC-Patienten lag das Durchschnittsalter bei 61,1 Jahren; 75,0 % waren männlich, 25,0 % weiblich. Die Mehrheit der Studienteilnehmer war verheiratet (HNO: 69,4 %, BC: 82,4 %).

Für die Gruppe der HNO-Patienten zeigten im univariaten Modell nach Kaplan-Meier die folgenden medizinischen Faktoren einen prädiktiven Einfluss: Der Karnofsky Performance Score ( $p=0,0016$ ), das TNM-Stadium ( $p=0,0068$ ,  $p=0,0328$ ,  $p=0,0009$ ), der Rezidivstatus ( $p=0,0188$ ) und der Behandlungsmodus ( $p=0,0016$ ). Ein KPS von < 80 %, ein fortgeschrittenes Tumorstadium und das Vorliegen eines Rezidivtumors waren ebenso mit einer schlechteren Prognose verknüpft wie die Notwendigkeit einer stationären Behandlung. Daneben hatten die Lebenssituation ( $p=0,0445$ ) und die Krankenversicherungen ( $p=0,0010$ ) eine statistische Relevanz. Alleinstehende und gesetzlich versicherte Patienten erwiesen sich dabei als Risikogruppe. Bei der Betrachtung der psychodiagnostischen Variablen zeigte sich, dass erhöhte Belastungswerte im FACT-G-Gesamtwert ( $p=0,0011$ ) als auch in der Subskala „Verhältnis zu Familie, Freunden und Bekannten“ ( $p=0,0157$ ) mit einem erhöhten Letalitätsrisiko einhergingen. Im FBK war eine erhöhte Belastung in der Subskala „Partnerschaft und Familie“ mit einer verkürzten Überlebenszeit assoziiert ( $p=0,0165$ ), während der Gesamtwert keine Bedeutung hatte. Das Vorliegen einer depressiven Symptomatik bestimmte im univariaten Modell nicht die Prognose des Patienten.

Das im zweiten Schritt verwendete multivariate Cox-Regressionsmodell ermöglichte die gleichzeitige Analyse mehrerer Prognosefaktoren und deren Abwägung gegeneinander. Unter Berücksichtigung des Tumorstadiums ließen sich fünf prädiktive Parameter ermitteln: Das M-Stadium ( $p=0,004$ ), der Karnofsky Performance Score ( $p=0,007$ ), die Krankenversicherung ( $p<0,001$ ) sowie die beiden Lebensqualitätsvariablen in Form des FACT-G- und des SDS-Gesamtwertes ( $p=0,006$ ,  $p=0,002$ ). Eine erhöhte Belastung im FACT-G bzw. SDS waren mit einem 2,4- und 4,1-fach erhöhten Risiko verbunden, an der Tumorerkrankung zu versterben. Auch Patienten der gesetzlichen Krankenversicherung wiesen ein 4,1-fach höheres Risiko auf. Dahingegen erhöhte das Vorliegen einer Metastasierung das Risiko nur um das 1,6-fache. Ein schlechter klinischer Zustand des Patienten, im Sinne eines  $KPS < 80\%$ , ging mit einem 2,4-fachen Risiko einher. Hinsichtlich ihrer prognostischen Bedeutung überwogen demnach die Variablen der Lebensqualität gegenüber den medizinischen Faktoren.

Für die Gruppe der BC-Patienten ergaben sich in der univariaten Analyse die nachfolgenden Ergebnisse: Bei alleiniger Betrachtung der medizinischen Variablen stellten sich die Karnofsky Performance Scale ( $p=0,0011$ ), das Tumorstadium ( $p=0,0064$ ,  $p=0,0072$ ,  $p=0,0152$ ), der Behandlungsmodus ( $p=0,0176$ ) und eine operative Primärtherapie ( $p=0,0064$ ) als statistisch relevante Einflussfaktoren der Überlebenszeit heraus. Wie bereits im HNO-Kollektiv wirkten auch hierbei ein schlechter klinischer Zustand, eine fortgeschrittene Tumorerkrankung und eine stationäre Behandlung prognostisch ungünstig. Dahingegen war eine operative Primärtherapie mit einer besseren Prognose verbunden. Bestand zusätzlich zum Malignom eine Magen-Darm-Erkrankung, führte dies ebenfalls zu nachteiligen Effekten hinsichtlich der Überlebensrate. Hinsichtlich soziodemographischer Aspekte waren alleinstehende ( $p=0,0402$ ), partnerlose ( $p=0,0181$ ) und unverheiratete Patienten ( $p=0,0038$ ) stärker gefährdet als das übrige Kollektiv. Im Hinblick auf die Schulausbildung zeigte sich, dass Patienten mit einem mittleren Schulabschluss eine signifikant bessere Prognose aufwiesen als Patienten, die die Hauptschule oder das Gymnasium besucht hatten ( $p=0,0491$ ). Die Lebensqualität übte wie im HNO-Kollektiv einen Einfluss auf die Überlebensrate der Patienten aus. Erhöhte Belastungswerte in den FACT-Subskalen „Körperliches Wohlbefinden“ ( $p=0,0212$ ) und „Verhältnis zu Familie, Freunden und Bekannten“ ( $p=$

0,0399) gingen mit einer schlechteren Prognose einher, während der Gesamtwert keine statistische Aussagekraft bewies. Ebenso verhielt es sich mit dem FBK, bei dem die Subskalen „Leistungsfähigkeit“ ( $p= 0,0090$ ) und „Partnerschaft und Familie“ ( $p= 0,0067$ ) bei einem erhöhten Belastungsgrad mit einer Prognoseverschlechterung korrelierten. Das Auftreten einer depressiven Symptomatik ließ sich zur prädiktiven Abschätzung der Prognose nicht heranziehen.

Im gemeinsamen multivariaten Modell, das ebenfalls unter Berücksichtigung wichtiger medizinischer Faktoren durchgeführt wurde, waren lediglich drei Variablen maßgeblich an der Prognose beteiligt: Die Krankenversicherung ( $p= 0,006$ ), das Krankheitsstadium ( $p= 0,03$ ) und der FACT-Gesamtwert ( $p= 0,05$ ). Gesetzlich versicherte Patienten hatten in Analogie mit dem Resultat des HNO-Kollektivs ein 2,4-faches Letalitätsrisiko als privat Versicherte. Hohe Belastungswerte im FACT-G führten zu einem 2-fach, das Vorliegen einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung zu einem 1,9-fach erhöhten Risiko.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass neben den etablierten Prognoseparametern aus dem medizinischen Bereich, die klinisch meist nur in begrenztem Ausmaß zu beeinflussen sind, zusätzlich auch andere Faktoren aus dem persönlichen Umfeld des Patienten herangezogen werden müssen, um eine bestmögliche Aussage über die wahrscheinliche Überlebenszeit machen zu können. Nur durch eine multidimensionale Sichtweise lässt sich ein genaues Risikoprofil des Patienten erstellen. Insbesondere die Bedeutung der Lebensqualität wurde in der Vergangenheit oftmals unterbewertet, sie stellte sich im vorliegenden Cox-Regressionsmodell jedoch als wichtige prädiktive Variable dar. Unter Verwendung geeigneter Fragebögen könnten Patienten, die in besonderem Maße gefährdet sind, schon vor Beginn der Therapie identifiziert werden. Dadurch wäre eine frühzeitige psychosoziale Intervention möglich, um Belastungsfaktoren im Umfeld des Patienten zu reduzieren. Insgesamt sollte ein ganzheitliches Behandlungskonzept für den Patienten angestrebt werden, um einen größtmöglichen Nutzen auf die Überlebenszeit zu erzielen.

## 7 Literaturverzeichnis

- (1) Aaronson, NK, Bakker W, Stewart A L, et al.: Multidimensional approach to the measurement of quality of life in lung cancer trials. In: Aaronson N C, Beckman J (eds.) The quality of life of cancer patients. Raven, New York; pp. 63-82 (1987)
- (2) Aaronson NC, Bullinger M, Ahmedzai S: A modular approach to quality of life in cancer clinical trials. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokio (1988)
- (3) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al.: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst; 85 (5), pp. 365-376 (1993)
- (4) Ader R (ed.): Psychoneuroimmunology. Academic Press, New York (1981)
- (5) Albertsson M, Ewwers SB, Widmark H, et al.: Evaluation of the palliative effect of radiotherapy for oesophageal carcinoma. Acta Oncol; 28, pp. 267-270 (1989)
- (6) Alexiou C, Onyeaka PCV, Beggs D, Akar R, et al.: Do women live longer following lung resection for carcinoma? European Journal of Cardio-thoracic Surgery; 21, pp. 319-325 (2002)
- (7) Allison PJ, Guichard C, Fung K, Gilain L: Dispositional optimism predicts survival status 1 year after diagnosis in head and neck cancer patients. Journal of Clinical Oncology; 21, pp. 543-548 (2003)
- (8) Ando M, Ando Y, Sugiura S, Minami H, Saka H, Sakai S, Shimokata K, Hasegawa Y: Prognostic factors for short-term survival in patients with stage IV non-small cell lung cancer. Jpn J Cancer Res.; 90 (2), pp. 249-253 (1999)
- (9) Anonym: Awareness of disease among Italian cancer patients: Is there a need for further improvement in patient information? The Italian Group for the Evaluation of Outcomes in Oncology (IGEO). Ann Oncol; 10 (9), pp. 1095-1100 (1999)
- (10) Auchter RM, Scholtens D, Adak S, et al.: Quality of life assessment in advanced non-small-cell lung cancer patients undergoing an accelerated radiotherapy regimen: report of ECOG study 4593. Eastern Cooperative Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys; 50 (5), pp. 1199-1206 (2001)

- (11) Baatenburg de Jong RJ, Hermans J, Molenaar J, Briaire JJ, le Cessie S: Prediction of survival in patients with head and neck cancer. *Head & Neck*; 9, pp. 718-724 (2001)
- (12) Barefoot J: Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*; 78, pp. 613-617 (1996)
- (13) Berg JW, Ross R, Latourette HB: Economic status and survival of cancer patients. *Cancer*; 39, pp. 467-477 (1977)
- (14) Bergner M, Bobbit RA, Carter WB: The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care*; 19 (8), pp. 787-805 (1981)
- (15) Berkman L, Syme L: Social network, host resistance, mortality: A nine-year follow-up study of Alameda County residents. *Am J Epidemiol*; 2, pp. 186-204 (1979)
- (16) Berndt H: Krankheiten des Verdauungskanals und des pankreas. In: Stobbe H, Baumann G (Hrsg.): *Innere Medizin*; 7, pp. 399-465 (1996)
- (17) Bernhard J, Ganz PA: Psychosocial issues in lung cancer patients (Part 1 and 2). *Chest*; 99, pp. 216-223 und 480-485 (1991)
- (18) Bhattacharyya N: Cancer of nasal cavity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*; 128, pp. 1079-1083 (2002)
- (19) Biskup M, Friedrich H, Held K, Gärtner U: *Mittelfristige Wirksamkeit stationärer onkologischer Rehabilitation*. Göttingen – Bad Gandersheim (1994)
- (20) Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, et al.: Quality of life in head and neck cancer patients: a validation of the European Organization and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. *J Clin Oncol*; 17 (3), pp. 1008-1019 (1999)
- (21) Blanchard CG, Albrecht T, Ruckdeschel J, Grant CH, et al.: The role of social support in adaptation to cancer and survival. *J Psychosocial Oncol*; 13, pp. 75-95 (1995)
- (22) Blazer D: Social support and mortality in an elderly community population. *Am J Epidemiol*; 115, pp. 684-694 (1982)

- (23) Böcker W, Höfler H, Denk H, Heitz PhU: Allgemeine Tumorpathologie. In: Böcker W, Heitz PhU, Denk H: Pathologie, Urban & Schwarzenberg. München, Wien, Baltimore (1997)
- (24) Boenninghaus HG, Lenarz T: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde; 11. Auflage, Springer. Berlin, Heidelberg, New York (2000)
- (25) Brady MJ, Cella DF, et al.: Reliability and Validity of the functional assessment of cancer therapy-Breast-of-life Instrument. J Clin Oncol: 15, pp. 974-986 (1997)
- (26) Breslow NE, Edler L, Berger J: A two-sample censored-data rank test for acceleration. Biometrics; 40, pp. 1049-1062 (1984)
- (27) Browman GP, Levine MN, Hodson DI, et al.: The Head and Neck Radiotherapy Questionnaire: a morbidity/quality-of-life instrument for clinical trials of radiation therapy in locally advanced head and neck cancer. J Clin Oncol; 11 (5), pp. 863-872 (1993)
- (28) Buccheri GF, Ferrigno D: Prognostic factors in lung cancer: tables and comments. Eur Respir J.; 4, pp. 1197-1206 (1994)
- (29) Buccheri GF, Ferrigno D, Tamburini M, Brunelli C: The patient's perception of his own quality of life might have an adjunctive prognostic significance in lung cancer. Lung Cancer; 12, pp. 45-58 (1995)
- (30) Buccheri GF: Depressive reactions to lung cancer are common and often followed by a poor outcome. European Respiratory J; 11, pp. 173-178 (1998)
- (31) Buccheri GF, Ferrigno D: Prognostic value of stage grouping and TNM descriptors in lung cancer. Chest; 117, pp. 1247-1255 (2000)
- (32) Buddeberg C, Wolf C, Sieber M, Riehl-Emde A, Bergant A, Steiner R, Landolt-Ritter C, Richter D: Coping strategies and course of disease of breast cancer patients. Psychother. Psychosom.; 55, pp. 151-157 (1991)
- (33) Buddeberg C, Sieber M, Wolf C, Landolt-Ritter C, Richter D, Steiner R: Are coping strategies related to disease outcome in early breast cancer? J. Psychosom. Res.; 40, pp. 255-264 (1996)



- (34) Calhoun EA, Welshman EE, Chang CH, et al.: Psychometric evaluation of the Functional Assessment of Cancer Therapy/ Gynecologic Oncology Group – Neurotoxicity (Fact/GOG-Ntx) questionnaire for patients receiving systemic chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer*; 13, pp. 741-748 (2003)
- (35) Campbell BH, Marbella A, Layde PM: Quality of life and recurrence concern in survivors of head and neck cancer. *Laryngoscope*; 110 (6), pp. 895-906 (2000)
- (36) Carver CS, Pozo-Kaderman C, Harris SD, et al.: Optimism versus pessimism predicts the quality of women’s adjustment to early stage breast cancer. *Cancer*; 73, pp. 1213-1220 (1994)
- (37) Cassel J: The contribution of the social environment to host resistance. (The fourth Wade Hampton Frost lecture). *Am J Epidemiol*; 104, pp. 107-123 (1976)
- (38) Cassileth BR, Lusk EJ, Miller DS, Brown LL, Miller C: Psychosocial correlates of survival in advanced malignant disease. *N. Engl. J. Med.*; 312, pp. 1551-1555 (1985)
- (39) Cella DF, Orav EJ, Kornblith AB, Holland JC, et al.: Socioeconomic status and cancer survival. *Journal of Clinical Oncology*; 9 (8), pp. 1500-1509 (1991)
- (40) Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al.: The functional assessment of cancer therapy scale: Development and Validation of the general measure. *Journal of Clinical Oncology*; 11 (3), pp. 570-579 (1993)
- (41) Cella DF, Fairclough DL, Bonomi PB, Kim K, Johnson D: Quality of life in advanced non-small cell lung cancer: results from Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) study E5592 (abstract 4). *Proc Am Soc Clin Oncol*; 16 (2) (1997)
- (42) Cella DF, Hahn EA, Dineen K: Meaningful change in cancer-specific quality of life scores: Differences between improvement and worsening. *Quality of Life Research*; 11, pp. 207-221 (2002)
- (43) Chang VT, Thaler HT, Polyak T, Kornblith AB, et al.: Quality of life and survival: the role of symptom distress (abstract 1597). *Proc Am Soc Clin Oncol*; 13, p. 460 (1994)
- (44) Coates AS, Gebiski V, Signorini D, et al.: Prognostic value of quality of life scores during chemotherapy for advanced breast cancer. *J Clin Oncol*; 10, pp. 1833-1838 (1992)

- (45) Coates AS, Thomson D, McLeod GR, et al.: Prognostic value of quality of life scores in a trial of chemotherapy with or without interferon in patients with metastatic melanoma. *Eur J Cancer*; 29 A, pp. 1731-1734 (1993)
- (46) Coates AS, Porzsolt F, Osoba D: Quality of life in oncology practise: prognostic value of EORTC QLQ-C30 scores in patients with advanced malignancy. *Eur J Cancer*; 33, pp. 1025-1030 (1997)
- (47) Coia LR, Minsky BD, Berkey BA, et al.: Outcome of patients receiving radiation for cancer of the oesophagus: Results of the 1992-1994 patterns of care study. *J Clin Oncol*; 18, pp. 455-462 (2000)
- (48) Coleman MP, Babb P, Sloggett A, Quinn M, de Stavola B: Socioeconomic inequalities in cancer survival in England and Wales. 7th Biennial Symposium on Minorities, the Medically Underserved and Cancer, Washington (February 2000)
- (49) Condon JT: The „unresearched“: Those who decline to participate. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*; 20 (1), pp. 87-89 (1986)
- (50) Cooper CL, Watson M (eds.): *Cancer and stress*. Wiley, Chichester (1991)
- (51) Cox DR: Regression models and life tables. *J. Royal Stat. Soc.*; B34, pp. 187-220 (1972)
- (52) Craig T, Abeloff M: Psychiatric symptomatology among hospitalized cancer patients. *American Journal of Psychiatry*; 131 (12), pp. 1323-1327 (1974)
- (53) Creagan ET: Attitude and disposition: do they make a difference in cancer survival? *Mayo Clin Proc*; 72, pp. 160-164 (1997)
- (54) Dancey J, Zee B, Osoba D, Whitehead M, Lu F, Kaizer L, Latreille J, Pater JL: Quality of life scores: an independent prognostic variable in a general population of cancer patients receiving chemotherapy. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Qual Life Res.*; 6 (2), pp. 151-158 (1997)
- (55) Dean C, Surtees PG: Do psychological factors predict survival in breast cancer? *J. Psychosom. Res.* 33, pp. 561-569 (1989)
- (56) De Boer MF, van den Borne B, Pruyn JFA, et al.: Psychosocial and physical correlates of survival and recurrence in patients with head and neck carcinoma: results of a 6-year longitudinal study. *Cancer*; 83, pp. 2567-2579 (1998)

- (57) Degner LF, Sloan JA: Symptom distress in newly diagnosed ambulatory cancer patients and as a predictor of survival in lung cancer. *J Pain Symptom Manage*; 10, pp. 423-431 (1995)
- (58) De Graeff A, de Leeuw JR, Ros WJ, et al.: Sociodemographic factors and quality of life as prognostic indicators in head and neck cancer. *Eur J Cancer*; 37, pp. 332-339 (2001)
- (59) Derogatis LR, Abeloff MD, Melisaratos N: Psychological coping mechanism and survival time in metastatic breast cancer. *JAMA*; 242, pp. 1504-1508 (1979)
- (60) Di Clemente RJ, Temoshok L: Psychological adjustment to having cutaneous malignant melanoma as a predictor of follow-up clinical status. *Psychosomatic Medicine*; 47, p. 81 (1985)
- (61) Dimery IM, Hong WK: Overview of combined modality therapies for head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst.*; 85 (2), pp. 95-111 (1993)
- (62) Dorian B, Garfinkel PE: Stress, immunity and illness – a review. *Psychol Med*; 17, pp. 393-407 (1987)
- (63) Doweck I, Denys D, Robbins KT: Tumor volume predicts outcome for advanced head and neck cancer treated with targeted chemoradiotherapy. *Laryngoscope*; 112 (10), pp. 1742-1749 (2002)
- (64) Drings P, Vogt-Moykopf I: Das nicht-kleinzellige Bronchialkarzinom. *Dt. Ärzteblatt*; 85, pp.1469-1473 (1988)
- (65) Drings P, Vogt-Moykopf I: Das nicht-kleinzellige Bronchialkarzinom. *Dt. Ärzteblatt*; 85, pp. 1369-1372 (1988)
- (66) Edler L: Auswertungsstrategien mit dem Coxschen Regressionsmodell zur Bestimmung prognostischer Faktoren. In: Überla K, Reichertz PL, Victor N (Hrsg.): *Medizinische Informatik und Statistik*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1986)
- (67) Esper P, et al.: Measuring quality of life in men with prostate cancer using the functional assessment of cancer therapy-prostate instrument. *Elesvier Science Urology*; 50, pp. 920-928 (1997)
- (68) Essink-Bot ML, et al.: NHP or SIP – A comparative study in renal insufficiency associated with anaemia. *Quality of Life Research*; 5, pp. 91-100 (1996)

- (69) Eton DT, Fairclough DL, Cella DF, Yount SE, Bonomi P, Johnson DH: Early change in patient-reported health during lung cancer chemotherapy predicts clinical outcomes beyond those predicted by baseline report: Results from Eastern Cooperative Oncology Group Study 5592. *J Clin Oncol*; 21, pp. 1536-1543 (2003)
- (70) Faller H, Bülzebruck H, Schilling S, Drings P, Lang H: Beeinflussen psychologische Faktoren die Überlebenszeit bei Krebskranken? Ergebnisse einer empirischen Untersuchung mit Bronchial-karzinomkranken. *Psychother. Psychosom. med. psychol.*; 47, pp. 206-218, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1997)
- (71) Faller H, Bülzebruck H, Drings P, Lang H: Coping, distress and survival among patients with lung cancer. *Arch Gen Psychiatry*; 56, pp. 756-762 (1999)
- (72) Faller H, Bülzebruck H: Coping and survival in lung cancer: A 10-year follow-up. *Am J psychiatry*; 159, pp. 2105-2107 (2002)
- (73) Fang FM, Liu YT, Tang Y, Wang CJ, Ko SF: Quality of life as a survival predictor for patients with advanced head and neck carcinoma treated with radiotherapy. *Cancer*; 100 (2), pp. 425-432 (2004)
- (74) Farias TP, Dias FL, Lima RA, Kligerman J, et al.: Prognostic factors and outcome for nasopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*; 129, pp. 794-799 (2003)
- (75) Fawzy FI, Fawzy NW, Huyn CS, Elashoff R, Guthrie D, Fahey JL, Morton DL: Malignant melanoma. Effects of an early structured psychiatric intervention, coping and affective state on recurrence and survival 6 years later. *Arch. Gen. Psychiatry*; 50, pp. 681-689 (1993)
- (76) Feinstein AR, Gelfman NA, Yesner R: The diverse effects of histo-pathology on manifestations and outcome of lung cancer. *Chest*; 66, pp. 225-239 (1974)
- (77) Feld R, Arriagada R, Ball DL, Mattson K, Sorensen JB: Prognostic factors in non-small cell lung cancer: a consensus report. *Lung Cancer*; 7, pp. 3-5 (1997)

- (78) Flechtner H: Ergebnisse der Lebensqualitätserhebungen der BMFT-Studien zur Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms. Vortrag bei der ersten gemeinsamen Arbeitstagung bei der PSO und SAKK „Erfassung von Lebensqualität in der Onkologie“. Heidelberg (1990)
- (79) Franz M, Schepank H, Wirth T, et al.: Probands' refusal to participate in an epidemiological longitudinal field survey: Soziodemographic, clinical and psychometric findings. *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie*; 42 (11), pp. 392-399 (1992)
- (80) Fugita S, et al.: Towards culture and population-specific norms for the self-reported depressive symptomatology. *The International Journal of social psychiatry*; 36, pp. 83-92 (1990)
- (81) Ganz PA, Lee JJ, Siau J: Quality of life assessment: an independent prognostic variable for survival in lung cancer. *Cancer*; 67, pp. 3131-3135 (1991)
- (82) Ganz PA, Coscarelli-Schag C, Lee JJ, et al.: Breast conservation versus mastectomy. Is there a difference in psychological adjustment or quality of life in the year after surgery? *Cancer*; 69, pp. 1729-1733 (1992)
- (83) Given CW, Given BA, Stommel M: The impact of age, treatment and symptoms on the physical and mental health of cancer patients. A longitudinal perspective. *Cancer*; 74, pp. 2128-2138 (1994)
- (84) Gralla RJ, Hollen PJ., Eberley S, Cox C: Quality of life score predicts both response and survival in patients receiving chemotherapy for non-small cell lung cancer. *Support Care cancer*; 3, pp. 378-9 (abstract) (1995)
- (85) Greer S, Morris T: Psychological attributes of women who develop breast cancer: A controlled study. *J. Psychosom. Res.*; 19, pp. 147-153 (1975)
- (86) Greer S, Morris T, Pettingale KW: Psychological response to breast cancer: Effekt on outcome. *Lancet*; 8146 II, pp. 785-787 (1979)
- (87) Greer S, Morris T, Pettingale KW, Haybittle JL: Psychological response to breast cancer an 15 year outcome. *Lancet* I, pp. 49-50 (1990)
- (88) Griego LC, et al.: Physiologic and psychologic factors related to depression in patients after myokardial infarct: A pilot study. *Heart & Lung*; 22, pp. 392-400 (1993)

- (89) Hall FT, O'Brien CJ, Clifford AR, McNeil EB, Bron L, Jackson MA: Clinical outcome following total laryngectomy for cancer. *ANZ J. of Surgery*; 73 (5), p. 300 (2003)
- (90) Hermann, CP: Spiritual needs of dying patients: a qualitative study. *Oncol Nurs Forum*; 28 (1), pp. 67-72 (2001)
- (91) Herndon JE, Fleishman S, Kornblith AB, Kosty M, Green MR, Holland J: Is quality of life predictive of the survival of patients with advanced nonsmall cell lung carcinoma? *Cancer*; 85 (2), pp. 333-340 (1999)
- (92) Herschbach P: Psychosoziale Problem- und Bewältigungsstrategien von Brust- und Genitalkrebspatienten. (1986)
- (93) Herschbach P: Stationäre onkologische Rehabilitation – eine Bedarfsanalyse. *ZPP*; 6, pp. 31-45 (1987)
- (94) Herschbach P: Stationäre onkologische Rehabilitation – eine Bestandsaufnahme. *ZPP*; 6-1, pp. 15-28 (1987)
- (95) Herschbach P, Heinrich G, Oberst U: Lebensqualität in der Nachsorge. *Bad Wildungen, München*. (1993)
- (96) Herschbach P: Das Zufriedenheitsparadox in der Lebensqualitätsforschung – wovon hängt unser Wohlbefinden ab? *Psychother Psychosom Med Psychol*. 52; pp. 141-150 (2002)
- (97) Hiepe F: Rheumatische Erkrankungen und Kollagenosen. In: Stobbe H, Baumann G (Hrsg.): *Innere Medizin*; 7, pp. 1039-1096 (1996)
- (98) Hinotsu A, Akaza H: [Assessment of quality of life as an endpoint of cancer treatment]. *Gan To Kagaku Ryoho*; 27 (5), pp. 676-682 (2000)
- (99) Hislop GT, Waxler NE, Goldman AJ, Elwood JM, Kann L: The prognostic significance of psychosocial factors in women with breast cancer. *J. Chron. Dis.*; 40, pp. 729-735 (1987)
- (100) Holland JC, Korzun AH, Tross S, Cella DF, Norton L, Wood W: Psychosocial factors and disease-free survival in stage II breast cancer. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*; 5, p. 237 (1986)
- (101) Holland JC: Behavioral and psychosocial risk factors in cancer. *Human studies*. In: Holland JC, Rowland JH (eds.): *Handbook of psychooncology*. Oxford University Press, Oxford, New York (1989)

- (102) Holland JC: Lung cancer. In: Holland, J. C., Rowland, J.H. (eds.): Handbook of psychooncology. Oxford University Press, Oxford, New York (1989)
- (103) Holzner B, Kemmler G, Sperner-Unterweger B, Kopp M, et al.: Quality of life measurement in oncology –a matter of the assessment instrument?. European Journal of Cancer; 37, pp. 2349-2356 (2001)
- (104) House J, Robbins C, Metzner H: The association of social relationships and activities with mortality: Prospective evidence from the Tecumseh community health study. Am J Epidemiol; 116, pp. 123-140 (1982)
- (105) Hürny C: Psychische und soziale Faktoren in Entstehung und Verlauf maligner Erkrankungen. In: Uexküll TV (Hrsg.): Psycho-somatische Medizin, 5. Auflage. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore (1995)
- (106) Huisman SJ, van Dam FS, Aaronson NK: On measuring complaints of cancer patients: some remarks on the time span of the question. pp. 101-109 (1987)
- (107) Hwang SS, Chang VT, Fairclough DL, Cogswell J, Kasimis B: Longitudinal quality of life in advanced cancer patients: pilot study results from a VA medical cancer center. Journal of Pain and Symptom Management; 25 (3), pp. 225-235 (2003)
- (108) Jamison RN, Burish TG, Wallston KA: Psychogenic factors in predicting survival of breast cancer patients. J. Clin. Oncol.; 5, pp. 768-772 (1987)
- (109) Janda M, Johnson D, Woelfl H, Trimmel M, et al.: Measurement of quality of life in head and neck cancer patients utilizing the quality of life radiation therapy questionnaire. Strahlentherapie und Onkologie; 178, pp. 153-158 (2002)
- (110) Janni W, Rjosk D, Dimpfl TH, et al.: Quality of life influenced by primary surgical treatment for stage I-III breast cancer-long-term follow-up of a matched-pair analysis. Ann Surg Oncol; 8 (6), pp. 542-548 (2001)

- (111) Jassem J, Krzakowski M, Roszkowski K, Ramlau R, et al.: A phase II study of gemcitabine plus cisplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer: clinical outcomes and quality of life. *Lung Cancer*; 35 (1), pp. 73-79 (2002)
- (112) Johnstone PA, Gray C, Powell CR: Quality of life in T<sub>1-3</sub>N<sub>0</sub> prostate cancer patients treated with radiation therapy with minimum 10-year follow-up. *J Radiat Oncol Biol Phys*; 46 (4), pp. 833-838 (2000)
- (113) Kaasa S, Mastekaasa A, Lund E: Prognostic factors for patients with inoperable non-small cell lung cancer, limited disease. *Radiotherapy and Oncology*; 15, pp. 235-242 (1989)
- (114) Kadri MA, Dussek JE: Survival and prognosis following resection of primary non small cell bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*; 5, pp. 132-136 (1991)
- (115) Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Stat. Assoc.*; 53, pp. 457-481 (1958)
- (116) Karnell LH, Funk GF, Hoffman HT: Assessing head and neck cancer patient outcome domains. *Head & Neck*; 22 (1), pp. 6-11 (2000)
- (117) Kiecolt-Glaser JK, Garner W, Speicher L, et al.: Psychosocial Modifiers of Immunocompetence in Medical Students. *Psychosom Med*; 46, pp. 7-14 (1984)
- (118) Klastersky J, Paesmans M: Response to chemotherapy, quality of life and survival in advanced non-small cell lung cancer: review of literature results. *Lung Cancer*; 34, pp. 95-101 (2001)
- (119) Köpp W: Die Rolle seelischer Faktoren bei Entstehung und Verlauf von Krebserkrankungen. *Praxis der Psychotherapie und Psychosomatik*; 32, pp. 250-257 (1987)
- (120) Kollbrunner J, Zbären P: Erforschung der psychosozialen Aspekte der HNO-Tumorchirurgie (exklusiv Laryngektomie): 4teilige Analyse der Literatur. *HNO*; 45, pp. 523-532 (1997)



- (121) Kornblith AB, Herndon JE, Zuckerman E, et al.: The impact of docetaxel, estramustine and low dose hydrocortisone on the quality of life of men with hormone refractory prostate cancer and their partners: a feasibility study. *Ann Oncol*; 12 (5), pp.633-641 (2001)
- (122) Kreitler S, Kreitler H: Cognitive orientation and physical disease or health. *Eur J Pers*; 5, pp. 109-129 (1991)
- (123) Kukull WA, Mc Corkle R, Driever M: Symptom distress, psychosocial variables and survival from lung cancer. *Psychosoc Oncol.*; 4, pp. 91-104 (1986)
- (124) Langendijk H, Aaronson NK, de Jong JMA, ten Velde GPM, Muller MJ, Wouters M: The prognostic impact of quality of life assessed with the EORTC QLQ-C30 in inoperable non-small cell lung carcinoma treated with radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*; 55, pp. 19-25 (2000)
- (125) Levenson JL, Bemis C: The role of psychological factors in cancer onset and progression. *Psychosomatics*; 32, pp. 124-132 (1991)
- (126) Levy SM, Herberman RB, Lippman M, D'Angelo T, Lee J: Immunological and psychosocial predictors of disease recurrence in patients with early-stage breast cancer. *Behavioral Medicine*; 17, pp. 67-75 (1991)
- (127) Levy SM, Roberts DC: Clinical significance of psychoneuroimmunology: prediction of cancer outcomes. In: Schneidermann N, McCabe P, Baum A (eds.): *Stress and Disease Processes*. Hillsdale, NJ: Lawrence A. Erlbaum Associates, pp. 165-174 (1992)
- (128) Lipworth L, Abelin T., Connelly RR: Socio-economic factors in the prognosis of cancer patients. *J Chron Dis*; 23, pp. 105-116 (1970)
- (129) List MA, Ritter-Sterr CA, Baker TM, et al.: Longitudinal assessment of quality of life in laryngeal cancer patients. *Head & Neck*; 18 (1), pp. 1-10 (1996)
- (130) Maier H, Tisch M: Beruf und Krebs im Kopf-Hals-Bereich. *HNO*; 47, pp. 1025-1037 (1999)
- (131) Maraste R, Brandt L, Olsson H, et al.: Anxiety and depression in breast cancer patients at start of adjuvant radiotherapy. *Acta Oncologica*; 31 (6), pp. 641-643 (1992)
- (132) Martins SJ, Pereira JR: Clinical factors and prognosis in non-small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol*; 22 (5), pp. 453-457 (1999)

- (133) Minna JD, Higgins GA, Glatstein EJ: Cancer of the lung. In: De Vita V Jr., Hellman S, Rosemberg SA (eds.): *Cancer. Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia. J. B. Lippincott Co., pp. 507-597 (1985)
- (134) Moher D, Schulz F, Altman G, et al.: The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *The Lancet*; 357 (9263), pp. 1191-1194 (2001)
- (135) Moinpour CM, Lyons B, Schmidt SP, et al.: Substituting proxy ratings for patient ratings in cancer clinical trials: an analysis based on a Southwest Oncology Group trial in patients with brain metastases. *Qual Life Res*; 9 (2), pp. 219-231 (2000)
- (136) Moinpour C, Lyons B, Grevstad P, et al.: Quality of life in advanced non-small-cell lung cancer: results of a southwest Oncology Group randomized trial. *Qual Life Res.*; 11, pp.115-126 (2002)
- (137) Molassiotis A, van den Akker OBA, Milligan DW, Goldman JM: Symptom distress, coping style and biological variables as predictors of survival after bone marrow transplantation. *J Psychosom Res.*; 42, pp. 275-285 (1997)
- (138) Mondloch MV, Cole DC, Frank JW: Does how you do depend on how you think you'll do? A systematic review on of the evidence for a relation between patients' recovery expectations and health outcomes. *Can Med Assoc J*; 165, pp. 174-179 (2001)
- (139) Montazeri A, Gillis CR, Mc Ewen J: Quality of life in patients with lung cancer: a review of literature from 1970 to 1995. *Chest*; 113, pp. 467-481 (1998)
- (140) Montazeri A, Milroy R, Hole D, Mc Ewen J, Gillis CR: Quality of life in lung cancer patients as an important prognostic factor. *Lung cancer*; 31, pp. 233-240 (2000)
- (141) Montazeri A, Milroy R, Hole D, et al.: Quality of life in lung cancer patients. As an important prognostic factor. *Lung Cancer*; 31, pp. 233-240 (2001)

- (142) Moreno-Lopez LA, Espeza- Gomez GC, Gonzalez-Navarro A, et al.: Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncol*; 36 (2), pp. 170-174 (2000)
- (143) Mountain CF, Lukeman JM, Hammar SP, Chamberlain DW, Coulser DL, Victor TA, Weiland LH: Lung cancer classification: the relationship of disease extent and cell type to survival in a clinical trials population. *J Surg Oncol*; 35, pp. 147-156 (1987)
- (144) Mulder CL, van de Pompe G, Spiegel D, Antoni MH, de Vries MJ: Do psychosocial factors influence the course of breast cancer? A review of recent literature, methodological problems and future directions. *Psycho-Oncology*; 1, pp. 155-167 (1992)
- (145) Murphy M, Goldblatt P, Thornton-Jones H, Silcocks P: Survival among women with cancer of the uterine cervix: influence of marital status and social class. *Journal of Epidemiology and Community Health*; 44, pp. 293-296 (1990)
- (146) Murry T, Madasu R, Martin A, et al.: Acute and chronic changes in swallowing and quality of life following intraarterial chemoradiation for organ preservation in patients with advanced head and neck cancer. *Head & Neck*; 20 (1), pp. 31-37 (1998)
- (147) Naughton MJ, Herndon JE, Shumaker SA, Miller AA, Kornblith AB, Chao D, Holland J: The health-related quality of life and survival of small-cell lung cancer patients: Results of a companion study to CALGB 9033. *Quality of Life Research*; 11, pp. 235-248 (2002)
- (148) Nissen MJ, Swenson KK, Ritz LJ, et al.: Quality of life after breast carcinoma surgery: a comparison of three surgical procedures. *Cancer*; 91 (7), pp. 1238-1246 (2001)
- (149) O'Connell JP, Kris MG, Gralla RJ, Groshen S, Trust A, Fiore JJ, Kelsen DP, Heelan RT, Golbey RE: Frequency and prognostic importance of pretreatment clinical characteristics in patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with combination chemotherapy. *J Clin Oncol*; 4, pp. 1604-1614 (1986)

- (150) Ohlhauser C, Bülzebruck H, Ebert W, Drings P, Wannemacher M: Prognostic factors for survival in inoperable non-small-cell lung cancer: a multivariate regression analysis of 456 patients with radiation therapy. *Onkologie*; 20, pp. 126-131 (1994)
- (151) Osoba D: What has been learned from Measuring Health-related quality-of-life in clinical oncology. *European Journal of Cancer*; 35 (11), pp. 1565-1570 (1999)
- (152) Palomares MR, Sayre JW, Shekar KC, Lillington LM, Chlebowski RT: Gender influence on weight-loss pattern and survival of nonsmall cell lung carcinoma patients. *Cancer*; 78 (10), pp. 2119-2126 (1996)
- (153) Passik SD, Lundberg JC, Rosenfeld B, et al.: Factor analysis of the Zung Self-Rating Depression Scale in a large ambulatory oncology sample. *Psychosomatics*; 41 (2), pp. 121-127 (2000)
- (154) Pettingale KW, Morris T, Greer S, Haybittle JL: Mental attitudes to cancer: An additional prognostic factor. *Lancet I*, p. 750 (1985)
- (155) Portenoy R K, Thaler HT, Kornblith AB, et al.: The Memorial Symptom Assessment Scale: an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress. *Eur J Cancer*; 30A (9), pp. 1326-1336 (1994)
- (156) Preiß J, Dornhoff W, Hagemann FG, Schmieder A: *Onkologie 2000 - Empfehlungen zur Therapie*, 10. Auflage. Zuckschwerdt. München, Bern, Wien, New York. pp. 68-110 (2000)
- (157) Ramalingam S, Belani CP: Meaningful survival in lung cancer patients. *Semin Oncol*; 29 (suppl. 4), pp. 125-131 (2002)
- (158) Ratcliffe MA, Dawson AA, Walker LG: Eysenck Personality Inventory L-Scores in patients with Hodgkin's disease and Non-Hodgkin's lymphoma. *Psycho-Oncology*; 4, pp. 39-45 (1995)
- (159) Reynolds P, Hurley S, Torres M, Jackson J, Boyd P, Chen VW: Use of coping strategies and breast cancer survival: Results from the black/white cancer survival study. *Am. J. of Epidemiology*; 152 (10), pp. 940-949 (2000)
- (160) Ringash J, Bezjak A: A structured review of quality of life instruments for head and neck cancer patients. *Head Neck*; 23 (3), pp. 201-213 (2001)

- (161) Robertson ML, Gleich LL, Barrett WL, Gluckman JL: Base-of-tongue cancer: Survival, function and quality of life after external-beam irradiation and brachytherapy. *The Laryngoscope*; 111, pp. 1362-1365 (2001)
- (162) Rogentine GN, van Kammen DP, Fox BH, Docherty JP, Rosenblatt JE, Boyd SC, Bunney Jr. WE: Psychological factors in the prognosis of malignant melanoma: A prospective study. *Psychosom. Med.*; 41, pp. 647-655 (1979)
- (163) Rose P, Yates P: Quality of life experienced by patients receiving radiation treatment for cancers of the head and neck. *Cancer Nurs*; 24 (4), pp. 255-263 (2001)
- (164) Ruckdeschel S, Piantadosi S and the Lung Cancer Study Group: Quality of life assessment in lung surgery for bronchogenic carcinoma. *Theor Surg.*; 6, pp. 201-205 (1991)
- (165) Ruckdeschel JC, Piantadosi S: Quality of life in lung cancer surgical adjuvant trials. *Chest*; 106 (suppl. 6), pp. 324-328 (1994)
- (166) Sakamoto, et al.: Factor structures of the Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) for under graduates. *J of Clin Psychology*; 54 (4), pp. 479-487 (1998)
- (167) Sakurai M, Shinkai T, Eguchi K, Sasaki Y, Tamura T, Miura K, Fujiwara Y, et al.: Prognostic factors in non-small cell lung cancer: multiregression analysis in the National Cancer Center Hospital (Japan). *J Cancer Res Clin Oncol.*; 113, pp. 563-566 (1987)
- (168) Scheier MF, Carver CS: Dispositional optimism and physical well-being: The influence of generalized outcome expectancies on health. *J Pers*; 55, pp. 169-210 (1987)
- (169) Schleifer SJ, Keller SE, Camerino M, et al.: Suppression of Lymphocyte Stimulation Following Bereavement. *JAMA*; 250, pp. 374-377 (1983)
- (170) Schonwetter RS, Robinson BE, Ramirez G: Prognostic factors for survival in terminal lung cancer patients. *J Gen Intern Med*; 9, pp. 366-371 (1994)

- (171) Schrader M, Schipper J, Jahnke K, Stuschke M, Sack H, Budach V: Hyperfraktionierte-akzelerierte simultane Radio-Chemo-Therapie bei fortgeschrittenen Hypopharynxkarzinomen –Überlebensrate, Funktions-erhalt und Lebensqualität in einer Phase-II-Studie. HNO; 46, pp. 140-145 (1998)
- (172) Schultz AA, Winstead-Fry P: Predictors of quality of life in rural patients with cancer. Cancer Nurs; 24 (1), pp. 12-19 (2001)
- (173) Schulz KH, Raedler A: Tumormunologie und Psycho-immunologie als Grundlagen für die Psychoonkologie. Psychother Med Psychol; 36, pp. 114-129 (1986)
- (174) Sehlen S, Hollenhorst H, Lenk M, Schymura B, Herschbach P, Aydemir Ü, Dühmke E: Only sociodemographic variables predict quality of life after radiotherapy in patients with head-and-neck cancer. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.; 52 (3), pp. 779-783 (2002)
- (175) Shavit Y, Lewis JW, Terman W, Gale RP, Leibeskind JC: Opioid peptides mediate the suppressive effect of stress on natural killer cell cytotoxicity. Science; 223, pp. 188-190 (1984)
- (176) Shinkai T, Eguchi K, Sasaki Y, Tamura T, Ohe Y, Kojima A, et al.: A prognostic-factor risk index in advanced non-small-cell lung cancer treated with cisplatin-containing combination chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol.; 30, pp. 1-6 (1992)
- (177) Simonton-Atchley S: The influence of psychological therapy on the immune system in patients with advanced cancer. Dissertation Abstr; Intl 55-05-B, pp. 1-86 (1994)
- (178) Singh B, Li R, Li X, Poluri A, Patel S, Shaha AR, Pfister D, Sherman E, Goberdhan A, Hoffman RM, Shah J: Prediction of survival in patients with head and neck cancer using the histoculture drug response assay. Head & Neck, pp. 437-442 (2002)
- (179) Sneeuw KC, Aaronson NK, Osoba D, et al.: The use of significant others as proxy raters of the quality of life of patients with brain cancer. Med Care; 35 (5), pp. 490-506 (1997)

- (180) Solomon GF, Amkraut AA: Psychological and central nervous influences on immune mechanisms. *Annual Rev Microbiol*; 35, pp. 155-184 (1981)
- (181) Sorensen JB, Badsberg JH, Olsen J: Prognostic factors in inoperable adenocarcinoma of the lung: a multivariate regression analysis of 259 patients. *Cancer Res.*; 49, pp. 5748-5754 (1989)
- (182) Souhami R, Law K: Longevity in small cell lung cancer. A report to the Lung Cancer Subcommittee of the United Kingdom Coordinating Committee for cancer research. *Br J Cancer*; 26 (4), pp. 584-589 (1990)
- (183) Spitzer WO, Dobson AJ, Hall J, et al.: Measuring quality of life of cancer patients: a concise QL-Index for use by physicians. *J Chronic Dis*; 34 (12), pp. 585-597 (1981)
- (184) Sprangers MA, de Regt EB, Andries F, et al.: Which chronic conditions are associated with better or poor quality of life? *J Clin Epidemiol*; 53 (9), pp. 895-907 (2000)
- (185) Stahel RA, Ginsberg R, Havemann K, et al.: Staging and prognostic factors in small cell lung cancer: a consensus report. *Lung Cancer*; 5, pp. 119-126 (1989)
- (186) Stanley KE, Matthews MJ: Analysis of a pathology review of patients with tumors of the lung. *J Natl Cancer Inst*; 66(6), pp. 989-992 (1981)
- (187) Stegie R, Mödinger HJ: Methodenkritische Analyse deutsch-sprachiger empirischer Forschungsarbeiten (1975-1985) zu psycho-sozialen Auswirkungen maligner Tumoren. In: Klapp BF, Dahme B (Hrsg.): *Psychosoziale Kardiologie. Jahrbuch der medizinischen Psychologie 1*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokio (1988)
- (188) Stephens RJ, Hopwood P, Girling DJ, et al.: Randomized trials with quality of life endpoints: are doctors' ratings of patients' physical symptoms interchangeable with patients' self-ratings? *Qual & Life Res*; 6 (3), pp. 225-236 (1997)

- (189) Tschuschke V, Pfliederer K, Denzinger R, Hertenstein B, Kächele H, Arnold R: Coping bei Knochenmarkstransplantation. Ein Beitrag zur Frage des „geeigneten vs. ungeeigneten Copings“. *Psychother. Psychosom. med. Psychol.*; 44, pp. 346-354 (1994)
- (190) Turner RJ, Gardner EG, Higgins AC: Epidemiological data for mental health center planning. *Field survey methods in social psychiatry: The problem of the lost population. American Journal of Public Health*; 60 (6), pp. 1040-1051 (1970)
- (191) Walker LG, Heys SD, Walker MB, et al.: Psychological factors can predict the response to primary chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer. *Eur J Cancer*; 35, pp. 1783-1788 (1999)
- (192) Watson M, Haviland JS, Greer S, et al.: Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population based cohort study. *Lancet*; 354, pp. 1331-1336 (1999)
- (193) Weitzner M, et al.: The functional assessment of cancer therapy scale. *Cancer*; 75, pp. 1151-1161 (1995)
- (194) Welin L, Svärdsudd K, Ander-Peciva S, et al.: Prospective study of social influences on mortality: The study of men born in 1913 and 1923. *Lancet*; 34, pp. 915-918 (1985)
- (195) Wilson K: Effects of hemimandibulectomy on quality of life. *The Laryngoscope*; 108, pp. 1574-1577 (1998)
- (196) Wilson KA, Dowling AJ, Abdoell M, et al.: Perception of quality of life by patients, partners and treating physicians. *Qual Life Res*; 9 (9), pp. 1041-1052 (2000)
- (197) Wirsching M, Drings P, Georg W, Hoffmann F, Riehl J, Schlag P, Schmidt P: Psychosoziale Faktoren der Gesundheitserhaltung? *Psychother. med. Psychol.* ;40, pp. 70-75 (1990)
- (198) Yount S, Cella DF, Banik D, Ashraf T, Shevrin D: Brief assessment of priority symptoms in hormone refractory prostate cancer: The FACT Advanced Prostate Symptom Index (FAPSI). *Health Qual Life Outcomes*; 1 (1), pp. 69-84 (2003)



- (199) Zung WWK: A self-rating depression scale. Arch Gen Psychiatry; 12, pp. 63-70 (1965)
- (200) Zung WWK: A cross-cultural survey of symptoms in depression. Am J Psychiatry; 126, pp. 154-159 (1969)
- (201) Zung W, Magruder-Habib K, Velez R et al.: The Comorbidity of Anxiety and Depression in General Medical Patients: A longitudinal Study. J Clin Psychiatry; 56 (6 suppl.), pp. 77-80 (1990)

## 8 Anhang

### 8.1 Patientenanschreiben

<p style="text-align: center;"><b><i>KLINIK UND POLIKLINIK FÜR STRAHLENTHERAPIE UND RADIOONKOLOGIE DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN</i></b></p> <p style="text-align: center;"><i>DIREKTOR: PROF. DR. E. DÜHMKE</i> Tel. 7095-4507</p> <p style="text-align: center;"><b>Studie zur Lebensqualität von Tumorpatienten</b> Informationsbogen / Einverständniserklärung</p>
---

Liebe Patientin, lieber Patient,

Mit diesem Schreiben möchten wir Ihnen eine Studie vorstellen, die zur Zeit hier in der strahlentherapeutischen Abteilung durchgeführt wird und Sie gleichzeitig um Ihre Mitarbeit bitten.

*Worum handelt es sich bei dieser Studie zur Lebensqualität?*

Eine Gruppe von Ärztinnen, Ärzten und Studierenden hat sich vorgenommen mehr darüber zu erfahren, wie Kranke, speziell Krebskranke, mit ihrer Situation umgehen. Die Art und Weise, wie jemand sich mit einem einschneidenden Ereignis wie einer Erkrankung zurechtfindet, ist von Mensch zu Mensch verschieden. Gegenstand unserer Untersuchung sind also Ihr persönliches Erleben Ihrer Lage als Kranke(r), die Veränderungen, die sich dadurch für Sie ergeben und die Konsequenzen, die Sie aus ihrer neuen Situation ziehen.

Weil uns im Kern interessiert, wie Sie sich in Ihrer Situation als Kranke(r) fühlen und zurechtfinden, welche Qualität Sie also Ihrem Leben augenblicklich beimessen, nennen wir diese Untersuchung „Studie zur Lebensqualität von Tumorpatienten“.

*Wie würde Ihre Teilnahme aussehen?*

Wir würden Sie bitten eine Reihe von Fragebögen auszufüllen, die bestimmte Bereiche Ihres Lebens ansprechen. Da aus anderen Patientenbefragungen schon bekannt ist, daß sich die sogenannte Krankheitsbewältigung und damit auch die Lebensqualität im Laufe der Zeit verändert, sind mehrere verschiedene Zeitpunkte für die Befragung vorgesehen. Die ersten sind:

1. Zu Beginn Ihrer Behandlung in der strahlentherapeutischen Abteilung,
2. am Ende der Therapie

3. sechs Wochen später.
4. sechs Monate später und
5. ein Jahr später

*Was ist unser Ziel bei der Untersuchung?*

Durch Ihre Mithilfe könnten Sie zu einem besseren Verständnis der Ärzte für das Krankheitserleben von Patienten beitragen. Wenn wir eine genauere Vorstellung davon bekommen, was Krebskranke in welcher Weise beschäftigt, wäre es möglich die ärztliche Begleitung zu optimieren.

*Was könnte Ihr Gewinn im Falle der Mitarbeit sein?*

Möglicherweise beinhaltet die Auseinandersetzung mit den Fragebögen für Sie eine Anregung für Ihren eigenen Weg mit der Krankheit. Sollten bei Ihnen Unklarheiten in Bezug auf die Fragebögen auftauchen oder eventuell Ideen, was Sie sich an Betreuung zusätzlich wünschen, wird ein Mitarbeiter der Studie erreichbar sein, den Sie gerne ansprechen können.

Wir bitten Sie somit zuzustimmen, daß Ihre Angaben in unsere Studie einfließen dürfen.

Ob Sie sich mit der Verwendung Ihrer Angaben einverstanden erklären, ist Ihre freie Entscheidung. Sollten Sie Ihre Angaben nicht zur Verfügung stellen wollen, entstehen Ihnen dadurch keine Nachteile. Sie können Ihre Zustimmung auch nachträglich widerrufen und die Löschung Ihrer Daten verlangen.

*Was geschieht mit Ihren Angaben?*

Die beantworteten Fragebögen werden gesammelt und für die Studie wissenschaftlich bearbeitet, wobei Informationen, die Rückschlüsse auf Ihre Person ermöglichen würden, nicht weitergegeben werden.

Letztendlich werden die Ergebnisse in anonymisierter Form dargestellt, das heißt: Niemand kann dann noch erkennen, welche Person welche Antwort gegeben hat.

Darüberhinaus haben sich alle Personen, die an dieser Studie beteiligt sind, mit Ihrer Unterschrift zur Einhaltung der Datenschutzbestimmungen verpflichtet. Ferner unterliegen die Daten in jeder Phase des Programms strengen Sicherheitsvorkehrungen, die ausschließen, daß andere Personen als Ihr Arzt/Ihre Ärztin oder die Studierenden Zugang zu den Daten haben können.

*Warum benötigen wir Ihre Unterschrift?*

Daß der Schutz persönlicher Daten hohe Priorität genießt, ist auch unser Interesse. Denn nur dann kann unsere Arbeit Erfolg haben, wenn es gelingt Vertrauen herzustellen. Wir informieren Sie deshalb offen über diese Studie und über das, was mit Ihren Antworten geschieht.

Mit Ihrer Unterschrift geben Sie uns die Bestätigung, daß wir das Programm wie beschrieben durchführen dürfen. Wir bitten Sie herzlich, uns diese Erlaubnis zu geben.

München, den \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Patient/in

## 8.2 Lebenssituation

### LS - Lebenssituation

Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

1. Welchen Familienstand haben Sie?

- 1p ledig      2p verheiratet      3p getrennt  
4p geschieden      5p verwitwet

2. Haben Sie derzeit eine/n Partner/in bzw. enge/n Freund/in?

- ρ ja      ρ nein

3. Leben Sie

- ρ alleine?      ρ nicht alleine?

4. Haben Sie Kinder?

- ρ ja      ρ nein

Wenn ja, geben Sie bitte Anzahl und Alter an: \_\_\_\_\_

5. Wieviele Personen, Sie eingeschlossen, leben in Ihrem Haushalt? \_\_\_\_\_ (Anzahl)

6. Pflegen oder versorgen Sie (eine) andere Person(en)?

- ρ ja      ρ nein

7. Pfllegt oder versorgt Sie jemand?

- ρ ja      ρ nein

7b. Sind bei Ihren Eltern oder anderen Familienmitgliedern bereits Krebserkrankungen aufgetreten?

- ρ ja      ρ nein

7c. Wann traten bei Ihnen erste Symptome ihrer Erkrankung auf?

\_\_\_\_\_.\_\_\_\_\_.\_\_\_\_\_ (bitte ungefähres Datum angeben)

8. Welches ist Ihr höchster Schulabschluß?

- 1p kein Abschluß      2p Volks-/ Hauptschule  
3p Realschulabschluß      4p Abitur

8b. Welches ist Ihr höchster berufsbildender Abschluß?

- 1p kein Abschluß      2p Ingenieurschule/Polytechnikum

3p Berufsschule/ Lehre    4p Universität/Hochschule  
5p Fach-/Techniker-/Meisterschule    6p Sonstiges: \_\_\_\_\_

9. Sind Sie derzeit berufstätig?

1p ja, Vollzeit (ganztags)    2p Hausfrau/Hausmann  
3p ja, Teilzeit (teilweise)    4p ja, gelegentlich (unregelmäßig)  
5p ja, in Ausbildung    6p nein, altershalber berentet  
7p arbeitslos    8p nein, vorzeitig aus gesundheitlichen Gründen

berentet

9p derzeit krankgeschrieben

Wenn berentet, krankgeschrieben oder arbeitslos, seit wann? \_\_\_\_\_ (Datum)

10. Welchen Beruf üben/übten Sie aus?

\_\_\_\_\_ (bitte genaue Angabe)

11. Sind oder waren Sie

1p Arbeiter/in    2p Beamter/Beamtin    3p Angestellte/r  
4p selbständig    5p mithelfend im eigenen Betrieb  
6p sonstiges? (bitte angeben) \_\_\_\_\_

12. Mit wievielen Menschen fühlen Sie sich eng verbunden? \_\_\_\_\_ (Anzahl)

13. Wieviele enge Freunde/Verwandten treffen Sie mindestens einmal im Monat? \_\_\_\_\_ (Anzahl)

14. Haben Sie ein Hobby oder eine Lieblingsbeschäftigung?

ρ ja    ρ nein  
wenn ja, welche? \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

wie häufig beschäftigen Sie sich damit pro Monat?

ρ nie    ρ manchmal    ρ häufig ρ täglich

15. Wie wichtig ist Ihnen Religion und/oder die Beschäftigung mit geistigen Dingen?

ρ gar nicht    ρ wenig ρ mäßig ρ ziemlich    ρ sehr

16. Wie häufig verbringen Sie Ihre Freizeit mit folgenden Gruppen?

	häufig	manchmal	nie
Sportverein	ρ	ρ	ρ
Kirchliche/karitative Vereinigung	ρ	ρ	ρ
Hobby-Club (z.B. Kegeln)	ρ	ρ	ρ
Sonstiges: (bitte angeben) _____	ρ	ρ	ρ

17. Gab es in den letzten **6-12 Monaten** ein/mehrere Ereignis/se, welche/s Ihr Leben nachhaltig beeinflusst hat/haben?                      ρ ja                      ρ nein

wenn ja:

ρ positiv \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

ρ positiv \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

ρ positiv \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

ρ negativ \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

ρ negativ \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

ρ negativ \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

18. Gab es in den letzten **2 Wochen** ein/mehrere Ereignis/se, welche/s Ihr Leben nachhaltig beeinflusst hat/ haben?                      ρ ja                      ρ nein

wenn ja:

ρ positiv \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

ρ positiv \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

ρ positiv \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

ρ negativ \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

ρ negativ \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

ρ negativ \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

### 8.3 Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten

#### FBK - Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten

Sie finden im folgenden eine Liste von Belastungssituationen, wie sie in Ihrem Leben vorkommen könnten. Bitte entscheiden Sie für jede Situation, ob sie auf Sie zutrifft oder nicht. Wenn ja, kreuzen Sie an, wie stark Sie sich dadurch belastet fühlen (auf der fünfstelligen Skala von "kaum" (= 1) bis "sehr stark" (= 5)), wenn nein, machen Sie bitte ein Kreuz bei "trifft nicht zu" (= 0).

	trifft nicht zu	trifft zu und belastet mich: kaum... mittel ... sehr				
1. Ich fühle mich häufig schlapp und kraftlos.	0	1	2	3	4	5
2. Ich leide unter Wund-/Narbenschmerzen (Operation).	0	1	2	3	4	5
3. Wenn ich mich bewege/aktiv bin, habe ich Schmerzen.	0	1	2	3	4	5
4. Ich leide unter Schmerzen, die keine körperliche Ursache haben (Kopfschmerzen, Kreuzschmerzen usw.).	0	1	2	3	4	5
5. Ich habe Angst vor einer Ausweitung/einem Fortschreiten der Erkrankung.	0	1	2	3	4	5
6. Ich denke häufiger mit Angst an den Tod.	0	1	2	3	4	5
7. Ich habe Angst davor, Schmerzen bekommen zu können.	0	1	2	3	4	5
8. Ich habe Angst vor Hilflosigkeit/Siechtum.	0	1	2	3	4	5
9. Ich habe Angst davor, noch einmal in ein Krankenhaus zu müssen.	0	1	2	3	4	5
10. Ich habe Angst davor, nicht mehr arbeiten zu können.	0	1	2	3	4	5
11. Ich habe Angst davor, nicht mehr für die Familie da sein zu können.	0	1	2	3	4	5
12. Ich leide häufiger unter Schlafstörungen.	0	1	2	3	4	5
13. Ich leide häufiger unter depressiven Verstimmungen.	0	1	2	3	4	5
14. Ich bin oft angespannt bzw. nervös.	0	1	2	3	4	5
15. Ich fühle mich nicht gut über meine Erkrankung/Behandlung informiert.	0	1	2	3	4	5
16. Ich fühle mich nicht hinreichend über soziale/finanzielle Unterstützungsmöglichkeiten informiert.	0	1	2	3	4	5

17. Das Verhältnis zu meinen behandelnden Ärzten ist nicht besonders gut.	0	1	2	3	4	5
18. Verschiedene Ärzte haben sich unterschiedlich über meine Erkrankung geäußert.	0	1	2	3	4	5
19. Ich habe zu wenige Möglichkeiten, mit einem Fachmann (Arzt, Psychologe, Priester o.ä.) über seelische Belastungen zu sprechen.	0	1	2	3	4	5
20. Ich kann meinen Hobbies (u.a. Sport) jetzt weniger nachgehen als vor der Erkrankung.	0	1	2	3	4	5
21. Ich bin jetzt weniger leistungsfähig/aktiv im Haushalt/Beruf.	0	1	2	3	4	5
22. Die Fortbewegung fällt mir seit der Erkrankung schwerer (Gehen, Bahnfahren, Autofahren, Treppensteigen o.ä.).	0	1	2	3	4	5
23. Die Körperpflege fällt mir seit der Erkrankung schwer.	0	1	2	3	4	5
24. Ich muß mich jetzt bei verschiedenen Tätigkeiten häufiger ausruhen als vor der Erkrankung.	0	1	2	3	4	5
25. Ich bin unsicher im Umgang mit anderen Menschen.	0	1	2	3	4	5
26. Andere Menschen reagieren mir gegenüber oft verständnislos/rücksichtslos.	0	1	2	3	4	5
27. Ich fühle mich körperlich unvollkommen.	0	1	2	3	4	5
28. Ich unternehme seit der Erkrankung weniger als vorher (Kino, Kneipe, Freunde besuchen usw.).	0	1	2	3	4	5
29. Ich habe den Eindruck, für andere Menschen weniger wertvoll zu sein.	0	1	2	3	4	5
30. Die Beziehung zu meinem Partner ist seit der Erkrankung schlechter geworden.	0	1	2	3	4	5
31. Es ist für meinen Partner schwierig, sich in meine Situation einzufühlen.	0	1	2	3	4	5
32. Ich mache mir Sorgen um meinen Partner.	0	1	2	3	4	5
33. Seit der Erkrankung habe ich weniger Interesse an der Sexualität.	0	1	2	3	4	5
34. Mein Partner ist in der Sexualität zurückhaltender geworden.	0	1	2	3	4	5
35. Seit der Erkrankung habe ich weniger sexuellen Verkehr.	0	1	2	3	4	5
36. Meine Familie schont mich zu sehr.	0	1	2	3	4	5
37. Es ist schwierig, in meiner Familie offen über meine Situation zu sprechen.	0	1	2	3	4	5
38. Meine Familie unterstützt mich zu wenig.	0	1	2	3	4	5



## 8.4 Functional Assessment of Cancer Therapy

### FACT-G

Nachfolgend finden Sie eine Liste von Aussagen, die von anderen Personen mit Ihrer Krankheit für wichtig befunden wurden. Bitte geben Sie durch Einkreisen der jeweiligen Zahl an, inwieweit jede Aussage im Laufe der letzten sieben Tage auf Sie zugetroffen hat.

	<u>Körperliches Wohlbefinden</u>				
	über- haupt nicht	ein wenig	mäßig	ziem- lich	sehr
1. Mir fehlt es an Energie.	0	1	2	3	4
2. Mir ist übel.	0	1	2	3	4
3. Wegen meines körperlichen Zustands fällt es mir schwer, den Bedürfnissen meiner Familie gerecht zu werden.	0	1	2	3	4
4. Ich habe Schmerzen.	0	1	2	3	4
5. Die Nebenwirkungen der Behandlung machen mir zu schaffen.	0	1	2	3	4
6. Ich fühle mich krank.	0	1	2	3	4
7. Ich muß zeitweilig im Bett bleiben.	0	1	2	3	4
8. Bitte nutzen Sie die freien Zeilen, wenn Sie irgendwelche Kommentare oder Anmerkungen zu den obigen Fragen haben.					

	<u>Verhältnis zu Freunden, Bekannten und Ihrer Familie</u>				
	über- haupt nicht	ein wenig	mäßig	ziem- lich	sehr
9. Ich fühle mich von meinen Freunden und Bekannten innerlich entfernt.	0	1	2	3	4
10. Ich erhalte seelische Unterstützung von meiner Familie.	0	1	2	3	4
11. Ich erhalte Unterstützung von meinen Freunden und Nachbarn.	0	1	2	3	4
12. Meine Familie hat meine Erkrankung akzeptiert.	0	1	2	3	4
13. In meiner Familie wird wenig über meine Krankheit gesprochen.	0	1	2	3	4
14. Ich fühle mich meinem Partner (oder der Person, die mir am nächsten steht) eng verbunden.	0	1	2	3	4



29. Ich kann mein Leben genießen.	0	1	2	3	4
30. Ich habe meine Krankheit akzeptiert.	0	1	2	3	4
31. Ich schlafe gut.	0	1	2	3	4
32. Ich freue mich an Dingen, die mir normalerweise Spaß machen.	0	1	2	3	4
33. Ich bin derzeit mit meiner Lebensqualität zufrieden.	0	1	2	3	4

34. Bitte nutzen Sie die freien Zeilen, wenn Sie irgendwelche Kommentare oder Anmerkungen zu den obigen Fragen haben.

---

---

## 8.5 Self-rating Depression Scale

### SDS - Depressionsskala

In diesem Fragebogen finden Sie zwanzig Feststellungen über Ihr Befinden. Bitte lesen Sie jede Aussage sorgfältig durch und entscheiden Sie, wie Sie sich während der letzten Wochen gefühlt haben. Entscheiden Sie, welche der folgenden Aussagen auf Sie zutrifft: „selten oder nie“, „manchmal“, „oft“ oder „meistens oder immer“. Kreuzen Sie bitte das entsprechende Kästchen an. Bitte beantworten Sie alle Feststellungen.

	nie/ selten	manch- mal	oft	meistens/i mmer
1. Ich fühle mich bedrückt, schwermütig und traurig.	①	②	③	④
2. Morgens fühle ich mich am besten.	①	②	③	④
3. Ich weine plötzlich oder mir ist oft nach Weinen zumute.	①	②	③	④
4. Ich kann nachts schlecht schlafen.	①	②	③	④
5. Ich esse soviel wie früher.	①	②	③	④
6. Sex macht mir noch immer Freude.	①	②	③	④
7. Ich merke, daß ich an Gewicht abnehme.	①	②	③	④
8. Ich leide an Verstopfung.	①	②	③	④
9. Mein Herz schlägt schneller als gewöhnlich.	①	②	③	④
10. Ich werde grundlos müde.	①	②	③	④
11. Ich kann so klar denken wie immer.	①	②	③	④
12. Die Dinge gehen mir so leicht von der Hand wie immer.	①	②	③	④
13. Ich bin unruhig und kann nicht stillhalten.	①	②	③	④
14. Ich setze volle Hoffnung auf die Zukunft.	①	②	③	④
15. Ich bin gereizter als gewöhnlich.	①	②	③	④
16. Mir fällt es leicht, Entscheidungen zu treffen.	①	②	③	④

17. Ich glaube, daß ich nützlich bin und daß man mich braucht.	①	②	③	④
18. Mein Leben ist ziemlich ausgefüllt.	①	②	③	④
19. Ich habe das Gefühl, daß es für andere besser ist, wenn ich tot wäre.	①	②	③	④
20. Ich tue Dinge, die ich früher tat, immer noch gern.	①	②	③	④

## 8.6 Medizinische Dokumentation zu Strahlentherapiebeginn

<b>Medizinische Dokumentation zu Strahlentherapiebeginn</b>
---

Patientennummer: \_\_\_\_\_

Stop:  \_\_\_\_\_  stationär auf \_\_\_\_\_  ambulant

1. Erhebungsdatum:            \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

2. Erster Bestragungstag:    \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

3. Geburtsdatum:            \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

4. Geschlecht:  männlich  weiblich

5. Versicherung:  gesetzlich  privat  Selbstzahler

6. Karnofsky-Index vor RT: \_\_\_\_\_%    WHO-Code: 1 2 3 4

7. Lokalisation der Bestrahlungsfelder:

___ x ___ Gy/Woche Lok: _____ Code: _____
___ x ___ Gy/Woche Lok: _____ Code: _____
___ x ___ Gy/Woche Lok: _____ Code: _____

8. Gesamtdosis im Hauptfeld:

a) _____ Gy	1. Summe: _____ Gy
b) _____ Gy	2. Summe: _____ Gy
c) _____ Gy	

9. Bestrahlter Tumor:

Erstsymptomatik: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Erstdiagnose: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

a) <input type="checkbox"/> Primärtumor _____ ICD _____
b) <input type="checkbox"/> Sekundärtumor (vom primärtumor ausgehend, ICD: 760-798)
<input type="checkbox"/> Metastase _____ <input type="checkbox"/> Rezidiv _____ ICD _____
<input type="checkbox"/> Metastase _____ <input type="checkbox"/> Rezidiv _____ ICD _____
<input type="checkbox"/> Metastase _____ <input type="checkbox"/> Rezidiv _____ ICD _____

10. Histologie: \_\_\_\_\_ ICD \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ ICD \_\_\_\_\_

11. <u>Stadium</u> (alternativ zu 13-17 bei Lymphomen, Hirntumoren): _____
12. <u>Grading:</u> <input type="checkbox"/> G1 <input type="checkbox"/> G2 <input type="checkbox"/> G3 <input type="checkbox"/> G4 <input type="checkbox"/> GX
13. <u>R-Status:</u> <input type="checkbox"/> R0 <input type="checkbox"/> R1 <input type="checkbox"/> R2 <input type="checkbox"/> Ø OP <input type="checkbox"/> RX
14. <u>T-Status:</u> <input type="checkbox"/> T1 <input type="checkbox"/> T2 <input type="checkbox"/> T3 <input type="checkbox"/> T4 <input type="checkbox"/> TX
15. <u>N-Status:</u> <input type="checkbox"/> N1 <input type="checkbox"/> N2 <input type="checkbox"/> N3 <input type="checkbox"/> N4 <input type="checkbox"/> NX
16. <u>M-Status:</u> <input type="checkbox"/> M0 <input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/> MX

17. Weitere bösartige Erkrankungen: (ICD: 00-75 / 81-94 / 100-108)

Erstdiagnose:

17 a) \_\_\_\_\_ \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_    ICD \_\_\_\_\_

17 b) \_\_\_\_\_ \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_    ICD \_\_\_\_\_

18. Primärtherapie früherer maligner Erkrankungen:

1  OP    2  Chemo    3  Bestrahlung    4  Sonstiges

19. Primärtherapie vor jetziger Strahlentherapie:

- |   |   |
|---|---|
| 1 <input type="checkbox"/> Operation                    | 2 <input type="checkbox"/> PE                               |
| 3 <input type="checkbox"/> Radiatio                     | 4 <input type="checkbox"/> Chemotherapie                    |
| 5 <input type="checkbox"/> Radiochemotherapie           | 6 <input type="checkbox"/> OP, RT und Chemo                 |
| 7 <input type="checkbox"/> Brusterhaltende OP           | 8 <input type="checkbox"/> Brusterhaltende OP u. Axilladis. |
| 9 <input type="checkbox"/> Mastektomie                  | 10 <input type="checkbox"/> Mastektomie u. Axilladisektion  |
| 11 <input type="checkbox"/> Neckdissektion              | 12 <input type="checkbox"/> Laserresektion                  |
| 13 <input type="checkbox"/> Neckdissektion u. Laserres. | 14 <input type="checkbox"/> Hormontherapie                  |
| 15 <input type="checkbox"/> Keine Therapie              | 16 <input type="checkbox"/> Sonstiges: _____                |

20. Durchgeführte / Laufende Therapie:

- 1  nur perkutane Bestrahlung  
2  Radiatio und Afterloading  
3  Rad. und Chemo (5-FU)  
4  Radiatio und Chemo (Mito, 5-FU)  
5  Rad. und Chemo  
6  Radiatio und Chemo (Cisplatin)  
7  Radiatio und Chemo (Gemcitabine)  
8  Sonstige: \_\_\_\_\_

21. Regelmäßige Einnahme psychotroper Medikamente während des stat. Aufenthaltes:

- 1  Antidepressiva (z.B. Saroten)  
2  Tranquillizer (z.B. Tavor, Valium)  
3  Neuroleptika - Schmerzindikation  
4  Neuroleptika – Psychiatrische I.  
5  Opiate (MO, MST, Tramal)  
6  keine Medikamente  
7  Sonstiges, nicht bekannte Schmerzmittel: \_\_\_\_\_

22. Einnahme von Medikamenten zur Tumortherapie parallel zur Strahlentherapie:

- 1  Hormone: \_\_\_\_\_  
2  Immunstimulantien: \_\_\_\_\_  
3  Radioprotektiva: Ethyrol  
4  Steroide  
5  Wachstumsfaktoren  
6  Antiemetika  
7  Biphosphonate  
8  keine Medikamente  
9  Sonstiges: \_\_\_\_\_

23. Tumorerkrankungen in der Familie:

- 1  Ja  
2  Nein  
3  keine Angabe

24. Begleiterkrankungen:

- 1  Diabetes  
2  sonstige Stoffwechselerkrankungen  
3  Zweitumor  
4  Herz-/ Kreislaufkrankungen  
5  Pulmologische Erkrankung  
6  Nierenerkrankung  
7  Neurologische Erkrankung  
8  Rheumatische Erkrankung  
9  Erkrankung Magen-Darm-Trakt  
10  Suchterkrankung (z.B. Alkohol)  
11  keine  
12  Sonstige: \_\_\_\_\_



## 9 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. E. Dühmke, der die Durchführung des psychoonkologischen Projektes in seiner Klinik ermöglicht und tatkräftig unterstützt hat.

Frau PD Dr. S. Sehlen danke ich herzlich für die Betreuung der Studie, der vorliegenden Arbeit und deren Korrektur sowie für die Vermittlung der theoretischen und praktischen Grundlagen der Psychoonkologie und Strahlentherapie.

Den Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie des Klinikums Großhadern, insbesondere den Radiologisch-Technischen Angestellten sowie dem Pflegepersonal der Stationen K 21 und K 22, möchte ich für die große Hilfe bei der Kontaktaufnahme zu den Patienten und der Datengewinnung bedanken.

Frau Marten-Mittag vom Institut und Poliklinik für Psychosomatische Medizin, Psychotherapie und Medizinische Psychologie der Technischen Universität München danke ich für die wertvolle statistische Fachberatung.

Des weiteren danke ich Herrn PD DR. Herschbach vom Institut und Poliklinik für Psychosomatische Medizin, Psychotherapie und Medizinische Psychologie der Technischen Universität München für die Unterstützung und Beratung bei der Durchführung der Arbeit sowie für die Bereitstellung und Interpretation des von ihm entwickelten Fragebogens.

Abschließend möchte ich dem gesamten Team des Arbeitskreises Psychoonkologie für die schöne Zusammenarbeit meinen Dank aussprechen sowie Heidemarie Herget und Yvonne Scheuerlein für ihre tatkräftige Unterstützung bei den Korrekturarbeiten.

## 10 Lebenslauf

### PERSÖNLICHE DATEN

---

- ♣ Name: Angelika Krost
- ♣ Geburtsdatum: 05. Juli 1977
- ♣ Geburtsort: Mainz

### SCHULAUSBILDUNG

---

- ♣ 1984 – 1988: Grundschule Mainz-Bretzenheim
- ♣ 1988 –1991: Frauenlob-Gymnasium Mainz
- ♣ 1991 – 1995: Sophie-Scholl-Gymnasium München
- ♣ 1995 – 1997: Gymnasium Seligenthal Landshut
- ♣ 1997: Abitur

### HOCHSCHULAUSBILDUNG

---

- ♣ 11/1997 – 11/2004: Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München

### PRAKTISCHES JAHR

---

- ♣ 1. Tertial des Praktischen Jahres: Chirurgie in der Abteilung für Kinderchirurgie im Krankenhaus München-Schwabing
- ♣ 2. Tertial des Praktischen Jahres: Neurologie im Krankenhaus München-Harlaching
- ♣ 3. Tertial des Praktischen Jahres: Innere Medizin in den Medizinischen Kliniken I und III, Klinikum Großhadern, München

### BERUFLICHER WERDEGANG

---

- ♣ Seit 12/2004 Assistenzärztin in der Hämatologie und Onkologie am Klinikum Bayreuth

