

**Klinische Signifikanz von EORTC QLQ C-30 -Daten für die Prognose von Patienten
mit Mamma-, Pankreas-, Ovarial- und kolorektalem Karzinom**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktor rerum medicinalium
der
Universität Witten/Herdecke
im
Bereich der Medizin

vorgelegt von: Dirk Höhmann
aus: Schwelm

2000

Mentor: Prof. Dr. med. Peter F. Matthiessen

Betreuer der Promotionsarbeit: Dr. med. Dr. rer. nat. Dipl.-Phys. Dieter E. Hager

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Franz Porzsolt

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Josef Beuth

Akademiereferent: Prof. Dr. rer. Nat. Uwe Pfüller

Tag der Disputation: 4. September 2001

Zusammenfassung

In diese Untersuchung wurde der Zusammenhang zwischen Lebensqualitätsdaten nach EORTC QLQ C-30 von 506 Krebspatienten (Mammakarzinom n = 220; Pankreaskarzinom n = 71; Kolorektales Karzinom n = 152 ; Ovarialkarzinom n = 64) und deren prognostischen Bedeutung mittels einer univariaten Kaplan-Meier-Überlebenszeit-Analyse untersucht. Aufbauend auf einer phänomenologischen Beschreibung der Lebensqualität von Krebspatienten mit Pankreas (P)-, Mamma (M)-, Ovarial (O)- und kolorektalen (K) Karzinomen in fortgeschrittenen (metastasiert/rezidiert) Stadien (außer bei den Mammakarzinomen) wird anhand eigener Lebensqualitätsmessungen gezeigt, dass es signifikante Hinweise für einen Zusammenhang zwischen den Scores der Subskalen des EORTC QLQ C-30 und der Prognose von Krebspatienten im fortgeschrittenem Stadium gibt. Bei einer Anwendung des log-rank-Tests auf jeweils 4 Subgruppen pro Subskala ergaben sich folgende Signifikanzen *Appetitverlust* (M 0.001; K 0.000; O 0.03; P 0.004); *Obstipation* (M 0.006; O 0.04; P 0.02); *Dyspnoe* (K 0.05; P 0.002); *Emotionale Funktion* (M 0.000; P 0.001); *Müdigkeit* (M 0.000; K 0.000; P 0.001); *Gesamtlebensqualität* (M 0.001; K 0.000; P 0.01); *Übelkeit & Erbrechen* (M 0.000); *Schmerzen* ((M 0.000; O 0.01; P 0.01); *Körperliche Funktion* (M 0.001; K 0.002; O 0.001; P 0.05); *Rollenfunktion* (M 0.000; K 0.009; P 0.01); *Schlafstörungen* (O 0.04; P 0.01); *Soziale Funktion* (M 0.006; P 0.04). Für rezidivfreie Patientinnen mit Mammakarzinom bei Zustand nach Primäroperation sowie für terminale Patienten (Überlebenszeit nach EORTC-Test \leq 90 Tage) ergibt sich keine prognostische Signifikanz der Daten. Eine deskriptive Beschreibung der Meßergebnisse zeigt weiterhin, daß der EORTC QLQ C-30 im klinischen Umfeld valide ist und auch zwischen Patientengruppen diskriminieren kann. Trotz dieser Ergebnisse sollten in zukünftigen Untersuchungen homogenere Patientengruppen ausgewählt werden und an die univariate Analyse eine multivariate Analyse angeknüpft werden. Die Ergebnisse decken sich mit den Trends, die in anderen Studien gefunden wurden.

Was immer du tun kannst oder erträumst tun zu können, beginne es.

Kühnheit besitzt Genie,

Macht und magische Kraft.

Beginne es jetzt.

Johann Wolfgang Goethe

Vorwort und Danksagung

An erster Stelle möchte ich den Patienten danken, die bereit waren Auskunft über ihre Lebensqualität zu geben.

Herrn Dr. Dr. E. Dieter Hager für die Bereitstellung des Materials und den vielen Diskussionen zum Thema Lebensqualität, sein wissenschaftliches Interesse an der Fragestellung und die Anregungen zur Fortsetzung der Arbeit in Zeiten der Stagnation.

Herrn Professor Matthiessen für die Vergabe des Themas (überhaupt Bereiterklärung eine externe Arbeit zu betreuen und zu verantworten) und die Betreuung seitens der Universität Witten/Herdecke sowie Aufmunterung in Zeiten des Stillstandes.

Den Professoren Beuth und Porzsolt für die Begutachtung.

Den Mitarbeitern der BioMed-Klinik in Bad Bergzabern . Insbesondere den Ärzten & Ärztinnen, dem Therapeutischen Team sowie den Mitarbeiterinnen aus der Aufnahme und den Sekretariaten: Frau Schütz, Frau Süße, Frau Gerstemeyer sowie Frau Misskewitz und Frau Kern.

Herrn Dr. med. Jörg M. Sigle für die Schaffung des Lebensqualitäts-Recorders, durch dessen Existenz der Umfang und die Art und Weise dieser Arbeit erst möglich geworden ist.

Den niedergelassenen Ärzten für die Beantwortung der Follow-Up-Formulare und das Interesse an der Fragestellung.

Herrn Dr. Juerg Bernhard für die Überlassung von Literatur, Tips und Diskussionen zum Thema.

Herrn Dr. Armin Schmitt für die Klassifikation mit Autoclass.

Den Firmen Lilly und Ebewe (Wien) für die Bereitstellung von Literatur . Der Verwaltung der Universid Antonio de Nebrija (Madrid) für die Bereitstellung eines IBM-PCs während meines Aufenthaltes dort im Juli 1999.

Frau Dr. med. Rethfeldt, Herrn Rudof van Leendert und Herrn Heinrich Schulze von der Tagesklinik Ackerstraße für die Bereitstellung von Lebensqualitätsdaten.

Insbesondere aber auch meiner lieben Frau Elsa und meinen Kindern sowie meinen Eltern und Großeltern.

Sowie allen, die ich vergessen haben und die zum Entstehen der Arbeit beitrugen.

1	EINLEITUNG	10
1.1	Lebensqualität	10
1.2	Lebensqualitätsmessung	21
1.3	Prognostische Faktoren	25
1.4	Lebensqualität als prognostischer Faktor	28
2	MATERIAL & METHODE (EXPERIMENTELLER TEIL)	31
2.1	Methoden	31
2.1.1	Studiendesign	31
2.1.2	Software-Tools	31
2.1.3	Die Lebensqualitätsmessung	32
2.1.4	Dokumentation der klinischen Daten und Follow-Up	36
2.1.5	Methodik der statistischen Analyse	37
2.2	Material (Patienten)	45
3	ERGEBNISSE	52
3.1	Gütekriterien	52
3.1.1	Der EORTC QLQ C-30 aus der Sicht des Patienten	52
3.1.2	Der EORTC QLQ C-30 aus der Sicht des Interviewers	55
3.2	Deskription der Symptom- und Funktionsdomänen	56
3.3	Ergebnisse der Kaplan-Meier Analyse (KMA)	65
4	DISKUSSION	77
5	LITERATUR	81
6	ANHANG	82
6.1	EORTC QLQ-C30	82
6.2	Literaturrecherche	85
	Rohdaten der EORTC QLQ C-30 Messungen Tabellen 48 - 52	86
	Lebenslauf	102

Abkürzungsverzeichnis

AP	Appetitmangel (Subskala EORTC QLQ C-30)
BMK	BioMed-Klinik, Bad Bergzabern
CF	Kognitive Funktion (Subskala EORTC QLQ C-30)
CHT _s	Solitäre Chemotherapie vor der LQ-Messung
CHT _m	Multiple Chemotherapien vor der LQ-Messung
CO	Obstipation (Subskala EORTC QLQ C-30)
DI	Durchfall/Diarrhoe (Subskala EORTC QLQ C-30)
Dx	Diagnose
DY	Atemnot/Dyspnoe (Subskala EORTC QLQ C-30)
EF	Emotionale Funktion (Subskala EORTC QLQ C-30)
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
FA	Müdigkeit/Fatigue (Subskala EORTC QLQ C-30)
FI	Finanzielle Schwierigkeiten (Subskala EORTC QLQ C-30)
FU	Gesamtfunktion: Summenskala aus EORTC QLQ C-30 Scores
IPHT	Intraperitoneale Perfusionshyperthermie
IX	Lebensqualitäts-Index (SF-Index)(SY/FU)
L_con	Last Contact (letzter Patientenkontakt)
LQ	Lebensqualität
LQ-Parameter	
MS	Microsoft ®
MS-DOS ®	Microsoft ® DiskOperating System
NV	Übelkeit & Erbrechen/Nausea & Vomiting (Subskala EORTC QLQ C-30)
QoL	Gesamtlebensqualität/Quality of Life (Subskala EORTC QLQ C-30)
QLQ C-30	Quality of Life Questionnaire Core-Modul
PA	Schmerzen/Pain (Subskala EORTC QLQ C-30)
PF	Körperliche Funktion/Physical Function (Subskala EORTC QLQ C-30)
RAD	Radiotherapie
RF	Rollenfunktion (Subskala EORTC QLQ C-30)
SF	Soziale Funktion (Subskala EORTC QLQ C-30)
SL	Schlafstörungen (Subskala EORTC QLQ C-30)
SY	Gesamtsymptomatik (Summe EORTC QLQ C-30 Scores der Symptom-Subskalen)
T _{iop}	Inoperabler Primärtumor zum Zeitpunkt der QoL-Messung

<i>Tabelle 1: Auswahl von therapie- und tumorbedingten Folgeerscheinungen bei bösartigen Erkrankungen</i>	15
<i>Tabelle 2: Klinische Symptomatiken und organische Ausbreitung</i>	17
<i>Tabelle 3: Auswahl von prognostischen Faktoren</i>	27
<i>Tabelle 4: Abkürzungen der Sub-Skalen des EORTC QLQ-C30 sowie der virtuellen Summen-Scores</i>	41
<i>Tabelle 5: Zahlenumfang der Werte für S-F-Index, Funktions- und Symptom-Summenscore</i>	42
<i>Tabelle 6: Stadienaufteilung von S-F-Index, Funktion, Symptom</i>	42
<i>Tabelle 7: Stadiendefinition nach Score-Umfang der Skalen des EORTC QLQ C-30</i>	43
<i>Tabelle 8: Primärstadium - Mammakarzinom (medianes Alter 52. 2 Jahre)</i>	46
<i>Tabelle 9: beobachtete Metastasenlokalisationen im Krankheitsverlauf nach Diagnose eines Mammakarzinoms</i>	46
<i>Tabelle 10: Status der Tumorausbreitung und Vortherapie zum Zeitpunkt der Lebensqualitätsmessung bei Patienten mit Mammakarzinom</i>	46
<i>Tabelle 11: Primärstadium Ovarialkarzinom (medianes Alter 58 Jahre)</i>	47
<i>Tabelle 12: beobachtete Metastasenlokalisationen im Krankheitsverlauf von Patientinnen mit Ovarialkarzinom</i>	47
<i>Tabelle 13: Status der Tumorausbreitung und Vortherapie zum Zeitpunkt Lebensqualitätsmessung bei Patienten mit Ovarialkarzinom</i>	47
<i>Tabelle 14: Primärstadium der kolorektalen Karzinome nach Dukes (medianes Alter 60 Jahre)</i>	48
<i>Tabelle 15: beobachtete Metastasenlokalisationen im Krankheitsverlauf von Patienten mit chirurgisch vorthera-pierten (bis auf n=7 Patienten) kolorektalen Karzinomen</i>	48
<i>Tabelle 16: Status der Tumorausbreitung und Vortherapie zum Zeitpunkt Lebensqualitätsmessung bei Patienten mit kolorektalen Karzinomen</i>	48
<i>Tabelle 17: Primärstadium nach AJCC- Pankreaskarzinom (medianes Alter 61 Jahre)</i>	49
<i>Tabelle 18: beobachtete Metastasenlokalisationen im Krankheitsverlauf von Patienten mit einem Pankreaskarzinom</i>	49
<i>Tabelle 19: Status bei LQ-Messung von Patienten mit einem Pankreaskarzinom</i>	49
<i>Tabelle 20 : Die Lebensqualitätsmessung aus der Sicht des Patienten</i>	54
<i>Tabelle 21 : Mittelwerte \pm Standardabweichung der Scores der Skalen/Subskalen der EORTC QLQ C-30 für die einzelnen Populationen</i>	57
<i>Tabelle 22: Häufigkeitsverteilungen der klassifizierten Scores der Skalen des EORTC QLQ C-30 (R0/PD: rezidivfreie / fortgeschrittene Erkrankungen): Teil A</i>	58
<i>Tabelle 23: Häufigkeitsverteilungen der klassifizierten Scores der Subskalen des EORTC QLQ C-30 (R0/PD: rezidivfreie / fortgeschrittene Erkrankungen) Teil B</i>	61
<i>Tabelle 24: Mamma vs. Colon (Progression)</i>	64
<i>Tabelle 25: Mamma: Progression vs. Rezidivfrei</i>	64
<i>Tabelle 26: Pankreas vs. Mamma, rezidivfrei</i>	64
<i>Tabelle 27: Pankreas vs. Terminal</i>	64
<i>Tabelle 28: Mittlere Scores der EORTC QLQ C-30 Subskalen verschiedener Untersuchungen</i>	65
<i>Tabelle 29: Appetitverlust</i>	66
<i>Tabelle 30: Kognitive Funktion</i>	66
<i>Tabelle 31: Obstipation</i>	67
<i>Tabelle 32: Diarrhoe</i>	67
<i>Tabelle 33: Dyspnoe</i>	68
<i>Tabelle 34: Emotionale Funktion</i>	68
<i>Tabelle 35: Müdigkeit</i>	69
<i>Tabelle 36: Finanzielle Schwierigkeiten</i>	69
<i>Tabelle 37: Gesamtfunktion (berechnet)</i>	70
<i>Tabelle 38: Gesamtlebensqualität</i>	70
<i>Tabelle 39: Symptom-Funktion-Index</i>	71
<i>Tabelle 40: Übelkeit & Erbrechen (Nausea & Vomiting)</i>	71
<i>Tabelle 41: Schmerzen (Pain)</i>	72
<i>Tabelle 42: Körperliche Funktion (Physical Function)</i>	72
<i>Tabelle 43: Rollenfunktion (Role Function)</i>	73
<i>Tabelle 44: Schlafstörungen (Sleep Disturbance)</i>	73
<i>Tabelle 45: Soziale Funktion</i>	74
<i>Tabelle 46: Symptom-Summe (berechnet)</i>	74
<i>Tabelle 47 : Signifikanzen des Log-Rank-Test für Trends bezogen auf die Kaplan-Meier Analyse der Überlebenszeiten</i>	75
<i>Tabelle 48 : Mediane/Mittlere Überlebenszeiten</i>	76

<i>Abbildung 1: Arbeitsplatz zur Lebensqualitätsmessung</i>	<i>34</i>
<i>Abbildung 2: Meßergebnis einer Lebensqualitätsmessung</i>	<i>35</i>
<i>Abbildung 3: Datenfluß.....</i>	<i>36</i>
<i>Abbildung 4: Verlauf beim rezidivfreien Mammakarzinom.....</i>	<i>38</i>
<i>Abbildung 5: Verlauf beim Ovarialkarzinom.....</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 6: Verlauf beim hep. metastasiertem Colonkarzinom.....</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 7: Verlauf beim Pankreaskarzinom.....</i>	<i>40</i>
<i>Abbildung 8: : Verlauf beim metastasiertem Mammakarzinom in Stable disease.....</i>	<i>40</i>
<i>Abbildung 9 : Zeitintervall (in Jahren) zwischen Erstdiagnose und Zeitpunkt der Lebensqualitätsmessung für die 4 Patientengruppen</i>	<i>51</i>

1 Einleitung

1.1 Lebensqualität

Das Wort Lebensqualität ist an das englische "Quality of life" angelehnt [1]. Die Qualität des Lebens ist also mit der Beschaffenheit bzw. der Güte oder dem Wert des Lebens zu übersetzen [2]. Der Begriff findet seine Bedeutung sowohl in der Alltagssprache als auch im wissenschaftlichen Sprachgebrauch. Neben der eher beschreibenden Verwendung des Wortes Lebensqualität, ist Lebensqualität auch ein wissenschaftliches multidimensionales Konstrukt, das sich aus bio-psycho-sozialen Komponenten zusammensetzt. In der klinischen Medizin, die sich mit dem System des kranken Menschen beschäftigt, wird insbesondere von gesundheitsbezogener Lebensqualität [3, 4, 5] gesprochen. Der Terminus findet seit 1977 eine Aufnahme in den Index Medicus. Die Zeitschrift Quality of Life Research [6] widmet sich seit 1992 achtmal jährlich der aktuellen wissenschaftlichen Forschung auf diesem Gebiet und ist gleichzeitig offizielles Journal der *International Society for Quality of Life Research* [7]. In einem Standardmedizinwörterbuch wie dem Pschyrembel ist der Begriff leider noch nicht zu finden !

Gesundheit ist gemäß der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) nicht nur die Abwesenheit von Krankheit und Schwäche, sondern ein Zustand völligen physischen, mentalen und sozialem Wohlbefindens [8].

Diese Definition zeigt, daß sich im Gesundheitswesen zu den klassischen medizinischen Parametern solche aus dem Bereich der Psychologie und Soziologie gesellt haben. Der Mensch ist zu dem Knotenpunkt eines bio-psycho-sozialen Netzwerkes geworden, das von harten und weichen Daten charakterisiert ist. Die Psyche und die sozialen Interaktionen des Patienten mit seiner Umwelt werden in Ergänzung zur Physis von Medizinern, Psychologen, Soziologen und auch Naturwissenschaftlern vermessen.

Die Lebensqualitätsforschung knüpft an dieses integrative Konzept der menschlichen Gesundheit an, indem sie weiche Daten in einer Domäne sammelt, die bisher von harten Daten dominiert wurde.

Insbesondere in der Onkologie[‡], der Kardiologie [9, 10, 11] aber auch im großen Bereich der Rehabilitationsmedizin [12] werden Lebensqualitätsfragen gestellt. Einen Überblick zum Stand der Lebensqualitätsforschung in der Medizin und insbesondere in der Onkologie findet sich bei [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24]. Durch die exponentiell verlaufende Ausweitung des *World Wide Web* finden sich auch dort auf vielen Computern Informationen zum Thema [25, 26, 27, 28, 29].

Dabei wird das Thema von unterschiedlichen Seiten beleuchtet. Einerseits wird die Lebensqualität im Rahmen von Therapiestudien (Chirurgie, Chemotherapie, Radiotherapie, Immuntherapie, Hormontherapie) prä- und posttherapeutisch untersucht. Die zu

[‡] bei einer 1992 in MEDLINE und CANCERLIT durchgeführten Literaturrecherche stammten ca. 300 von 1000 der Literaturzitate zum Term "quality of life" aus dem Bereich der Onkologie [Osoba, 1994]). Allein für 1999 (Jan – 15 Sept) ergab eine Paperchase-Recherche eine Zahl von 1004 Einträgen zum MESH (bzw. Titelwort) "quality of life".

verschiedenen Zeitpunkten (> 2) ermittelte Lebensqualität wird hier neben den klassischen klinischen Parametern zur Beschreibung der Toxizität und Ansprechens, zur Evaluation der applizierten Therapie hinzugezogen. Im Rahmen der Qualitätssicherung von Kliniken, die aufgrund der Sparpolitik des Gesundheitswesens zwingend geworden ist, ist der Parameter Lebensqualität zu einem Endpunkt für das *Outcome Evaluation*² geworden.

Das hat dazu geführt, dass der Term Lebensqualität aufgrund seiner suggestiven Bedeutung hinsichtlich der Effektivität von Pharmakotherapien gerne von den Marketingabteilungen der Pharmaunternehmen in Produktbeschreibungen und Firmenpostillen als Qualitätsbeweis herangezogen wird [30, 31].

Zur ersten quantitativen Auseinandersetzung mit dem Lebensqualitätsbegriffes³ bietet es sich an, sein Spektrum abzuschreiten und sein Bezugssystem festzulegen. Manche Menschen haben Schwierigkeiten ihre Lebensqualität quantitativ zu beschreiben, wenn sie dazu gebeten werden. Dies deutet auf eine unklare Definition des Konstruktes hin. Einfacher wird es, wenn wir einen Baustein aus dem Konstrukt herausnehmen und den Patienten nach seinem Schmerzempfinden befragen.

Es wird von guter und schlechter Lebensqualität gesprochen oder - daß es einem Menschen gut oder schlecht geht. Hier stellt sich die Frage "Gut oder schlecht, relativ wozu?". Da wir etwas quantitativ beschreiben wollen, müssen wir unser Urteil relativ zu einem Maßstab bzw. einem internen oder externen Bezugssystem (*internal – external standard*) abgeben. Jemand, dem alles Hab und Gut genommen wurde, kann trotz dieses Verlustes eine sehr gute Lebensqualität haben. Wenn mein Hab und Gut mein Ein & Alles war, werde ich nach dessen Verlust oder Teilverlust Lebensqualitätseinbußen erfahren. Auch jemandem, dem ein Bein amputiert wurde, kann mit der übrig gebliebenen Funktionalität seines Körpers zufrieden sein, obwohl er nicht unerheblich in seiner Gehfunktion eingeschränkt ist. Wenn die An- oder Abwesenheit von Schmerzen ein weiteres Kriterium für gute oder schlechte Lebensqualität ist, dann stellt die Abwesenheit von Schmerzen für jeden normalen Menschen das Soll dar.

In dieser phänomenologischen Einleitung zum eigentlichen Thema der Untersuchung soll die Lebensqualität des Krebspatienten in diesem Sinne - also in ihrem Spektrum, ihrer Dynamik und in ihrem Bezugssystem - skizziert werden. In dem anschließenden Kapitel wird ein kurzer Überblick in die Bedeutung prognostischer Faktoren in der Onkologie gegeben, um dann im darauf folgenden Kapitel zu compilieren und analysieren, welche Angaben man in der bisher publizierten wissenschaftlichen Literatur zum Einfluß des Faktors Lebensqualität auf die Prognose des Patienten findet.

Tumoren sind invasive Gebilde, die durch ihre raumfordernde Eigenschaft aggressiv gesundes Gewebe verdrängen. Bleibt der Tumor unbehandelt, breitet er sich zunächst lokal aus und bildet dann in vielen Fällen via der hämatogenen bzw. lymphogenen Bahnen Tochtergeschwülste (Metastasen, Filiae), die ebenfalls gesunde Strukturen verdrängen, falls

² Der Autor wird in der Regel die englischen Begriffen in Klammern angeben, wenn es noch keine einheitliche deutschsprachige Terminologie gibt.

³ Lebensqualität wird im anglo-amerikanischen Sprachraum sowie in der Fachliteratur mit "Quality of Life" bezeichnet. Deshalb wird bei der Abkürzung des Wortes Lebensqualität das Kürzel QoL benutzt.

sie auf ungenügende Widerstandskraft des Organismus stoßen. Dieser Prozess verläuft in Abhängigkeit von der Biologie des Tumor unterschiedlich schnell ab. Langsam wachsende Darmtumoren bilden manchmal Lungenmetastasen aus, die sich 5 mal so schnell wie der Primärtumor ausbreiten [32, 33].

Krebserkrankungen treten durch charakteristische oder unspezifische Symptome in Erscheinung. Einen Überblick zur Symptomatik bei Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium findet sich bei [34, 35, Lebensqualität des Krebspatienten (Niederle ...)]

Im fortgeschrittenen Stadien von Krebserkrankungen kommen insbesondere noch Stoffwechselstörungen dazu (z.B. das Kachexiesyndrom, Hypoproteinämien und -glykämien, Hyperkalzämien), die zu einer weiteren Einschränkung des Allgemeinzustandes (z.B. Gewichtsverlust, Austrocknung, Ödembildung) führen [36]. Anämien verschiedener Genese (Eisenmangelanämie aufgrund übermäßiger Ferritinbildung des Tumors, makrozytäre Formen) und Fieberzustände sind weitere physiologische Entgleisungen, die der Tumor verursacht. Krebspatienten klagen infolge ihres generalisierten Leidens häufig über ausgeprägte Schwächezustände (Müdigkeit, Fatigue [37, 38, 39, 40, 41, 42]).

Damit sind die gesunden Organstrukturen bzw. andere Körperteile entweder ganz in ihrer Funktion aufgehoben oder stark eingeschränkt. Funktions- bzw. Aktivitätseinschränkungen [43], die prinzipiell alle anatomischen Strukturen betreffen können, verursachen kausal mit diesen verbundene lokalisierte Symptome aufgrund ihres Eingriffes in das physiologische Geschehen. Es läßt sich eine akute Symptomatik (z.B. Ileus) von einer chronischen Symptomatik (z.B. Schmerzen) abgrenzen. Die Funktion einer anatomischen Struktur läßt sich objektiv erfassen (z.B. [44]).

Es gibt verschiedene Formen der generalisierten Ausbreitung der Erkrankung. Mindestens ist dann ein Organ oder das Kochengerüst befallen. Meistens von ausgeprägten Schmerzzuständen und auch paraneoplastischen Syndromen (Hyperkalzämie) begleitete Knochenmetastasierungen führen in vielen Fällen zu einer pathologischen Fraktur und setzen folglich die Funktionalität des Bewegungsapparates herab. Bei Wirbelfrakturen kann insbesondere eine Querschnitts-Symptomatik in den Vordergrund treten. Hat sich die Krebserkrankung in der Lunge und ihren angrenzenden Strukturen ausgebreitet, kommt es zunehmend zu Atemnot, Schmerzsymptomatik oder einer ausgeprägten kardialen Symptomatik. Die lange asymptomatisch verlaufende Lebermetastasierung tritt meistens durch einen Ikterus (gelbliche Verfärbung der Skleren) und Bilirubinanstieg in Erscheinung. Eine ausgeprägte hepatische Metastasierung mündet häufig in Gewichtsverlust und führt letztendlich zum Leberkoma.

Der natürliche Verlauf der Krebsausbreitung wird in der Regel durch konventionelle Therapien primär interveniert. Die Primärbehandlung wird in vielen Fällen noch mit kurativer Absicht eingeleitet. Das Ziel ist es immer die Kontrolle über den Tumor zu gewinnen. Generell kann man lokale Therapien (Chirurgie, Radiotherapie, Photodynamische Therapie, lokoregionale Hyperthermie) von systemischen Therapien (Chemotherapie, Hormontherapie, Immuntherapie) unterscheiden. Die lokale Chirurgie wird zum Beispiel beim Mamma- und kolorektalen Karzinom nach sorgfältiger Risikoanalyse durch eine adjuvante/neoadjuvante Chemotherapie oder kombinierte Radio-Chemotherapie ergänzt. Patientinnen mit Mammakarzinom werden in Abhängigkeit vom Hormonrezeptorstatus und der Menopause zusätzlich noch auf eine endokrine Therapie mit Antiöstrogenen (z.B. Tamoxifen ®) zur Hormonrezeptorblockade und/oder LH-RH-Analoga (z.B. Zoladex ®) eingestellt. Auch diese

über einen Zeitraum von mehreren Jahren (Tamoxifen ca. 5 Jahre) regelmässig applizierte Therapie ist nicht nebenwirkungsfrei, da die Patientinnen künstlich in die Menopause versetzt werden (Zoladex ®). Patientinnen berichten z.B. über ausgeprägte menopausale Beschwerden (z.B. Hitzewallungen,) oder Gewichtszunahme nach der Einnahme von Antiöstrogenen wie dem Präparat Tamoxifen ®.

Durch die primäre Operation verschiedener Ausmaße (total-subtotal-exzesiv) wird zwar die Organfunktion teilweise wieder hergestellt (z.B. im Darm, Pankreas), aber auch ein irreversibler weiterer Organverlust herbeigeführt, der insbesondere bei Mamma- und Ovarialkarzinomen negative Effekte auf das Selbstbild (body image) der Patientinnen haben kann und damit auf deren psychosoziale Funktion in Form reduzierter sexueller Kontakte bzw. Potenzverluste (zum Beispiel nach Rektumresektionen [45]) einwirkt.

Teilweise kann dieser Organverlust durch eine Prothese wie sie etwa der künstliche Darmausgang (Anus praeter) oder der künstliche Brustaufbau (Brustrekonstruktion im Rahmen der plastischen Chirurgie) darstellen, ausgeglichen werden. Aufgrund des operativen Eingriffes kann es sekundär auch zu weiteren Funktionseinschränkungen kommen (z. B. Lymphödeme bei Axillarevisionen im Rahmen der Brustkrebstagings). Nach Darmoperationen oder bei Zuständen nach Radiotherapie des Darmes berichten Patienten häufig von Durchfallproblematiken, die teilweise nicht therapierbar sind [46]. Pankreektomierte Patienten weisen häufig einen sekundären *Diabetes mellitus* auf.

Ob es im Sinne der *Definition der WHO* vollkommen asymptomatische, voll funktionsfähige vorthera-pierte Krebspatienten gibt, ist fraglich⁴.

Auf der psychosozialen Ebene ist trotz erfolgreicher Primärtherapie mit Rezidivängsten oder sekundären Depressionen zu rechnen. Aufgrund einer Schätzung können 17 bis 25 % aller Krebspatienten als klinisch depressiv diagnostiziert werden. Diese reaktive Depression wiederum kann eine sexuelle Dysfunktion in Form des Zusammenbruches sexueller Wünsche hervorrufen [47, 48, 49]. Panik ist eine weitere typische Reaktion, mit der ein Patient die Nachricht von einer infausten Prognose aufnimmt. Das Wort Krebs steht als Metapher für den nahenden Tod. "Wieviel Zeit habe ich noch ?", wollen viele Patienten insbesondere in fortgeschrittenen Stadien wissen [50]. Die "Diagnose Krebs" hat den Patienten manchmal wie ein Blitz aus heiterem Himmel getroffen und kann deshalb aufgrund ihrer Schockwirkung *per se* schon therapiebedürftig sein. Die Konfrontation mit der "Diagnose Krebs" ruft plötzlich alles auf den Plan, das der frisch diagnostizierte Patient jemals über diese Erkrankung gehört hat. Diesmal ist er allerdings selbst betroffen. Häufig wird der Krebspatient auch in eine soziale Tabuzone gedrängt, wodurch er gehindert ist an sozialen Aktivitäten (Beruf, Sport, Sex) in der gewohnten Weise teilzunehmen. Erstaunlicherweise wird das Ausmaß der Krebserkrankung aber von den Angehörigen der Betroffenen weitaus heftiger eingeschätzt als von den Betroffenen selber. Dies gilt auch für außenstehende gesunde Menschen, die zum Thema Brustkrebs befragt worden sind [51]. Viele Kliniker in großen onkologischen Abteilungen entlassen ihre Patienten mit Bemerkungen wie "Wir können jetzt nichts mehr für Sie tun, machen Sie sich noch ein paar schöne Tage. !". Viele Patienten lassen sich deshalb auf nicht evaluierte suspek-te Therapieformen ein, um noch einen "Funken" Hoffnung zu bekommen.

⁴ Wenngleich der Autor auch im Rahmen seiner eigenen Messungen solche registriert hat, die die höchsterreichbaren Scores des EORTC Messinstrumentes erreicht haben.

Diese beobachtete psychosoziale Situation des Krebspatienten hat dazu geführt, das heute schon in vielen Kliniken parallel zur konventionell abgesicherten Primärtherapie , psychosoziale Interventionen mit Erfolg angeboten werden bzw. gefordert werden [52, 53, 54, 55, 56].

Die psychotherapeutische Aufgabe in der Psycho-Onkologie besteht im wesentlichen in der Verarbeitung von Verlusten (body image), in der Hilfe bei notwendigen Verzichtleistungen und im Beistand bei der Trauer [57, 58, 59, 60] im Sinne des Coping-Begriffes. Meistens werden die Angehörigen des Patienten mit in die therapeutische Intervention einbezogen. Ein wichtiger Bereich der psychologischen Arbeit ist die Sterbebegleitung. Diese wird in Kliniken auch von Seelsorgern und/oder Pfarrern/innen übernommen [61]. Neben diesen Aufgaben begleiten Psychotherapeuten den Patienten auch vermehrt während der Therapie (Chemotherapie, Fiebertherapie, IPHT, etc.) um die Compliance zu verbessern [62]. Psychotherapeutische Interventionen können damit als ein Mosaikstein einer komplementären Krebstherapie zur Lebensqualitätssteigerung beitragen [63, 64, 65].

Als praktische Umsetzung bieten sich beispielsweise Entspannungsverfahren wie die *Simonton-Methode* [66], das *Jacobson-Training*, Qi-Gong, Yoga, *Autogenes Training* sowie musik-, kunst- und gestalttherapeutische Interventionen an. Wie ein Mensch mit der Krankheit Krebs lebt, ist häufig auch eine Sache des kognitiven Umgangs mit der Krankheit (Beispiel Schmerztherapie: manche Patienten wollen ohne Schmerzmittel auskommen). Hier leistet die kognitive Therapie sowie die Gesprächstherapie weitere Hilfestellungen.

Bei Inoperabilität wird der Patient konventionell einer palliativen Operation, einer Strahlentherapie oder einer Chemotherapie zugeführt. Dies können dann lebensverlängernde, palliative oder experimentelle (klinische Studien) Behandlungen sein.

Die Lebensqualität des Patienten wird in der Phase der Primärbehandlung durch den Klinikaufenthalt und die Behandlungsnebenwirkungen zunächst häufig noch weiter reduziert, in der Rehabilitationsphase ist dann aber wieder mit einer verbesserten Lebensqualität zu rechnen [67]. Die primär von der konventionellen Onkologie angebotenen Behandlungsmethoden werden fast immer trotz ihrer Nebenwirkungen in Kauf genommen, weil das unmittelbar lebensbedrohende Potential des Primärtumors eingedämmt werden kann.

Kommt es nach der Primärbehandlung zum Rezidiv oder Metastasierung stehen wir erneut vor einer lebensbedrohenden Situation [68]. Wiederum sind verschiedene Optionen gegeben.

Die Operation wird in den meisten Fällen beim Rezidiv nur noch in Form einer palliativen Tumormassenreduktion (z.B. tumor debulking beim rez. Ovariakarzinom) oder aber bei Metastasierung in gezielter eventuell sogar kurativer Metastasenresektion [69, 70] erfolgen.

Palliative Polychemotherapien sind meistens die Methode der Wahl in der metastasierten oder rezidivierten Situation. Zytostatika haben akute (z.B. Nausea) oder langfristige (Knochenmarksschädigung, Alopezie, Mucositis, Niereninsuffizienz etc.) Nebenwirkungen. Knochenmarkssuppressionen machen sich in Form von Leukopenien oder Panzytopenien , die wiederum eine erhöhte Infektanfälligkeit hervorrufen, bemerkbar. Weiterhin sind ausgeprägte Panzytopenien auch Kontraindikationen für die Fortsetzung der Chemotherapie.

Bei mehrfach chemotherapierten Patienten sind darüber hinaus häufig Polyneuropathien anzutreffen. Knochenmetastasen und Hirnmetastasen werden meistens einer gezielten Strahlentherapie (Nebenwirkung: Übelkeit und Müdigkeit) zugeführt. Bei nicht resektablen Lungenmetastasen hat sich die Tiefenhyperthermie mit Radiowellen in einer Pilotstudie [71] als erfolgsversprechende neue Behandlungsmethode in der komplementären Onkologie erwiesen.

In diesem Stadium kann man in den meisten Fällen davon ausgehen, daß die Krankheit jetzt entgültig einen systemischen Charakter angenommen hat. Der Autor hat den Eindruck, daß nach frustrierender Sekundärtherapie auch oft Therapienebenwirkungen nicht mehr exakt gegen Tumorfolgen abzugrenzen sind. Hier liegt auch eine Aufgabe von Lebensqualitätsmessungen, um die Auflösung von Symptomprofilen zu ermöglichen [72]. [Tabelle 1](#) gibt einen Überblick über Tumor- und Therapiefolgen wie der Autor sie während seiner Dokumentationstätigkeit bei klinischen Visiten in der BioMed-Klinik beobachten konnte:

Tabelle 1: Auswahl von therapie- und tumorbedingten Folgeerscheinungen bei bösartigen Erkrankungen

Mammakarzinom	Kolorektales Karzinom	Pankreaskarzinom	Ovarialkarzinom	Patienten im terminalen Stadium
Lymphödem, Arm	Impotenz (Mann)	Appetitmangel	Polyneuropathie	Kachexie
Knochenschmerzen	Durchfallproblematik	Schmerzen	Emesis (IPHT)	stärkste Schmerzen
Ikterus	Ileus	Magenausgangs/Duodenalstenose	Depression	Mundtrockenheit
Dyspnoe	Ikterus	Ikterus	Nierenstau	Verwirrtheit
Depression, reaktiv	Candida-Infektion	Tumorkachexie	(Sub)Ileus	ausgeprägte Dyspnoe
Fraktur, pathologisch	Hand-Fuß-Syndrom	Diabetes mellitus	Leukopenie	
Alopezie	Nierenstau	Durchfall	Kachexie	
Herpes Zoster	H. zoster	Dyspnoe (Aszites)	Niereninsuffizienz	
Nierenstau	Leukopenie			
Polyneuropathie	Mucositis			
Schwitzen (Tamoxifen)	Polyneuropathie			
Panzytopenie (nach CHT)				
reduzierte Körperwahrnehmung (body image)				

Eine systematische Zusammenstellung aller iatrogenen Nebenwirkungen (Komplikationen), die bei onkologischen Therapien zu erwarten sind, findet sich bei [Seegenschmiedt \[73\]](#) oder [\[74\]](#). Zytostatika bedingte Nebenwirkungen sind bei [\[75, 76\]](#) aufgelistet. Lebensqualitätseinbußen scheinen deshalb proportional zur Toxizität einer Therapie zu sein.

Die terminale Phase der Krebserkrankung beschränkt sich auf palliative und supportive Therapieführung. Selbst die Chemo- oder Strahlentherapie wird in dieser Situation sorgfältig abgewogen, weil sie der Allgemeinzustand bzw. die Lebensqualität oder das Blutbild des Patienten meistens nicht mehr zuläßt. Da bei terminalen Patienten ausgeprägte Schmerzsymptomaten auftreten können, ist eine adäquate Schmerztherapie ein Muß. Schmerzen sind aber auch häufig ein Problem des Krebspatienten in früheren Stadien [\[77, 78\]](#). Sie können prinzipiell alle Körperregionen befallen. Insbesondere seien

Knochenschmerzen, Nervenkompressionsschmerzen und solche im Bereich des Abdomens bei Subileuszuständen oder Adhäsionen genannt. Die Schmerztherapie mit Opiaten kann wiederum neue Symptome wie z.B. die ausgeprägte Obstipation hervorrufen [79, 80] bzw. der Schmerz an sich kann über das Prinzip der "Schmerzspirale" in eine Depression einmünden [81, 82]. Im Rahmen der Schmerztherapie kann auch der Physiotherapeut durch adjuvante Maßnahmen (z.B. TENS, Akupunktur, Neuraltherapie) mitwirken. Hierdurch ergibt sich die Aufgabe zu einer individuellen Schmerztherapie im palliativen und fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung.

In dieser Phase der Krebsausbreitung ist häufig das Anorexie-Kachexie-Syndrom zu beobachten [83]. Es findet sich eine Abneigung oder Unverträglichkeit gegenüber bestimmter Nahrungsmitteln (z.B. Fleisch). Unverträglichkeiten fallen in Form von Blähungen oder Durchfällen auf. Aufgrund der Malnutrition kommt es zu einer allgemeinen Muskelschwäche, die z.B. auch die Atemmuskulatur betreffen kann und damit Pneumonien begünstigt, weiterhin kann die Malnutrition zu einer Immunschwäche führen, die wiederum auch gehäuft Infektionen nach sich ziehen kann [84]. Insbesondere führen kachektische Zustände bei den betroffenen Patienten auch zu einem erheblich reduziertem Selbstbewußtsein. Therapeutisch stehen zwar theoretisch Mittel zur Verfügung, die die Malnutrition überwinden könnten ("Astronautenkost", parenterale oder enterale Ernährungsformen) doch werden diese häufig auch vom Patienten nicht akzeptiert. Appetitlosigkeit wurde in klinischen Studien mit dem für die Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms zugelassenem Medikamentes Megestrolacetat (Gestagen) behandelt. Bei Männern führte die Anwendung der Substanz allerdings in 26 % der Fälle zu Impotenz [85]. Andere Therapieversuche versuchten die Wirkung von L-Carnitin als Appetizer einzusetzen, mit zum Teil erfolgreicher Wirkung [86, 87].

Krebspatienten im fortgeschrittenem Stadium zeichnen sich durch lange und/oder häufige Krankenhausaufenthalte aus. Finanzielle Belastungen aufgrund eingeschränkter Leistungsfähigkeit oder Ausscheiden aus dem Berufsleben sind zu erwarten. Nicht selten sind jährliche Selbstbeteiligungen von 2 -3 -Tausend DM an der Tagesordnung. Dazu trägt auch die aktuelle Situation des deutschen Gesundheitswesens erheblich bei. Der Selbstbeteiligungsbeitrag für Medikamente hat sich in den letzten Jahren beachtlich erhöht, was zu nennenswerten Verhaltensänderungen bei allen Beteiligten geführt hat. Allerdings haben Patienten die Möglichkeit ab einer gewissen ausgegebenen Summe einen Rabatt zu beantragen. Den Ärzten stehen für Krebspatienten bestimmte Sonderkontingente zur Verfügung. Nicht geprüfte bzw. nicht zugelassene Medikamente werden in der Regel nicht von den Kostenträgern erstattet.

Da in dieser Arbeit die Lebensqualität von Patienten mit Mamma-, Ovarial-, Pankreas- und kolorektalen Karzinomen im Vordergrund steht, sollen im folgenden Eigenarten dieser Kollektive selektiv kurz skizziert werden. [Tabelle 2](#) gibt hierzu einen Überblick.

Tabelle 2: Klinische Symptomatiken und organische Ausbreitung

Tumortyp	befallene Organe	Müdigkeit	Übelkeit, Erbrechen	Schmerz	Dyspnoe	Schlafstörungen	Appetitverlust	Verstopfung	Diarrhoe
Pankreas (Aszites)	Pankreas Leber Galle Darm Magen Milz Lunge	+	++	+++	++	+	++ Kachexie	(-)	++
Colon 1) Leberfiliae 2) Aszites 3) Ileus	Darm Leber Galle Lunge Knochen Gehirn (Schleim)Haut								
		+	++	+	+		++	++	+
		++	+++	++	++	+	++	+++	+-
Mamma 1)Leberfiliae 2) ossäre Filiae 3) Lungenfiliae (Pleura)	Knochen Brust Leber Lunge Bauchraun Gehirn Haut KM/Blut Aderhaut								
		++	++	+	++	+	+	+	+
		+	+	+++	+	+	+	+	+
		+	+	+	++++	+	+	(+)	(+)
Ovar Aszites/Ileus	Ovarien Leber Milz Peritoneum KM/Blut	+	+++	++	++	+	++	+++	(-)

+ wenig; ++ mäßig; +++ ausgeprägt;

Patienten mit Pankreaskarzinomerkrankungen fallen häufig schon durch ihre Physiognomie (Fazies), die aufgrund eines Anorexie-Kachexie-Syndrom und Gewichtsverluste entstanden ist, auf. Der Erstdiagnose gehen häufig ein Verschuß der Gallenwege, Gewichtsverluste oder falsch behandelte Rückenschmerzen voran [88]. Ein sekundärer Diabetes mellitus ist in mindestens 50% der Fälle zu beobachten. Wenn in der Therapie des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms bei Männern eine Hormontherapie angesetzt wird, klagen diese Patienten manchmal über Libidoverluste, die aber wegen der günstigeren Prognose aufgrund dieser Therapie in Kauf genommen werden [89]. Trotzdem ist die Prognose des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms aufgrund weniger Therapiemöglichkeiten infaust, so daß wir häufig von Hoffnungslosigkeit gezeichnete Patienten mit dieser Krankheit begegnen.

Die Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen wird in der Arbeit von [90] treffend beschrieben. Diese Patientinnen sind durch den Verlust oder Teilverlust einer oder beider Brüste gekennzeichnet. Hierdurch kann der Frau ein Stück an Weiblichkeit und sexueller Attraktivität verloren gehen [91, 92]. Die aus diagnostischen Gründen bei Brustresektionen mit durchgeführte Axilla-Dissektion führt in vielen Fällen zu einem begleitendem Lymphödem des betroffenen Armes. Durch die Durchführung von adjuvanten oder palliativen Chemotherapien und die Einstellung auf eine langjährige Hormontherapie wird darüberhinaus in den Hormonhaushalt eingegriffen. Die endokrine Therapie mit der Substanz Tamoxifen hat bei Patientinnen eine Zeitlang Ängste bezüglich der Entstehung von Endometriumkarzinomen ausgelöst, was sich aber als letztlich unbegründet erwiesen hat. In den USA wird die Tamoxifentherapie sogar jetzt wieder für 7 Jahre durchgeführt. Chemotherapien führen weiterhin in vielen Fällen zu einem reversiblen oder irreversiblen Haarverlust, der das Ausmaß einer Alopezie annehmen kann und viele Frauen zum Tragen einer Perücke herausfordert. Hat der Tumor metastasiert, können Knochenschmerzen in Abhängigkeit von der Lokalisation der eventuell sogar multifokalen ossären Metastasierung auftreten. Der "Schmerz" der hepatischen Metastasierung wiederum kann eine schleichende Müdigkeit und im weiter fortgeschrittenem Stadium ein Verschuß der Gallenwege sein. Hierdurch tritt eine Gelbfärbung der Haut oder insbesondere der Skleren auf. Häufig geht der Ikterus auch mit einem unerträglichen Juckreiz einher.

Das Ovarialkarzinom tritt häufig als Zufallsbefund in Erscheinung. Die Lebensqualität von Patientinnen mit Ovarialkarzinom wird bei [93, 94] beschrieben. Die Eingriffe der primären Chirurgie sind meistens radikal (Hysterektomie + Adnexektomie etc.) und manchmal bis auf Resektionen des Darmes, des Netzes oder der Blase ausgedehnt. Hierdurch geht der Frau die Gebärfähigkeit verloren. Wiederum stellt die Radikaloperation einen durchgreifenden Eingriff in das Hormonsystem dar. Ovarialkarzinome werden primär adjuvant in vielen Fällen chemotherapiert. Auch beim Auftreten von Lokalrezidiven und Metastasen stellt die Chemotherapie vielfach die einzige Therapieoption dar. Dadurch stößt man bei fortgeschrittenen Erkrankungen nicht selten auf Patientinnen, die schon 3 oder 4 verschiedene Chemotherapie-Schemata durchlaufen haben.

Bei kolorektalen Karzinomen wird primär in quasi allen Fällen eine Darmresektion durchgeführt, deren Ausmaß von der Lokalisation des Tumors abhängig ist. Das Fehlen eines Darmabschnittes kann eine Durchfallsymptomatik oder Peristaltikstörungen mit sich bringen. Viele Patienten müssen infolge der Operation mit einem künstlichen Darmausgang

(Stoma) leben. Infolgedessen ist eine Einschränkung der sozialen Kontakte zu erwarten [95]. Ebenfalls die bei kolorektalen Karzinomen teilweise durchgeführte adjuvante Chemotherapie mit 5-FU kann zu Entzündungen der Schleimhäute (Mukositis) des gastrointestinales Traktes führen. Die Mukositis oder auch das neuerdings bei der Behandlung mit Capecitabine (Xeloda®) vermehrt zu beobachtende Hand-Fuß-Syndrom kann den Patienten in qualvolle Zustände versetzen.

Kolorektale Karzinome treten in mindestens 50 % der Fälle in Verbindung mit einer synchronen oder asynchronen Lebermetastasierung auf und bleiben lange Zeit asymptomatisch. Selbst Patienten mit einer ausgedehnten Lebermetastasierung können noch eine ausgezeichnete Lebensqualität haben, wenn der primäre Tumor reseziert worden ist. Tritt ein weiterer Progreß ein, haben wir es dann wie beim hepatisch metastasierten Mammakarzinom mit ikterischen Verläufen und rapiden körperlichen Verfällen zu tun. Die Lebensqualität von Patienten mit kolorektalen Karzinomen wird explizit bei [96] beschrieben.

Seit ca. 10 Jahren ist von einem Paradigmenwechsel in der Onkologie die Rede. Richtungsweisend waren für diese Wende die nicht ausreichenden Erfolge der Chemotherapie bei nichtepithelialen Tumoren [97]. Die amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) hat bereits in einer 1985 veröffentlichten Publikation neben einer verbesserten Überlebenszeit, die verbesserten Lebensqualität in randomisierten Studien als Prüfkriterium für neue Krebsmedikamente herangezogen [98]. Aber auch die bisher existierenden beiden anderen Säulen der Onkologie wurden hinsichtlich Lebensqualitätsfragen auf den Prüfstein gestellt. Chirurgische und radiotherapeutische Interventionen können mit Lebensqualitätsdefiziten einhergehen, so daß der Autor selbst in renomierten Lehrbüchern der chirurgischen Onkologie auf ein Kapitel über Lebensqualität gestoßen ist [99, 100]. Die aufkommende vierte Säule der Onkologie - die komplementären Ergänzungsmaßnahmen wie z.B. die Hyperthermie und Immuntherapie - sei hier insbesondere wegen dem schonenden Umgang mit der Lebensqualität des Patienten erwähnt.

Für den Patienten selber ist aber meistens seine Befindlichkeit ein wertvollere Parameter für den Erfolg der angewandten Behandlungsmethode. Als sich auch die Onkologen und übrigen Mediziner die Frage stellten "Wie verändert sich die Lebensqualität meines Patienten nach der Therapie?" mußte das Befinden des Patienten operationalisiert werden. Hier haben wir den Anknüpfungspunkt zur Lebensqualitätsmessung gefunden

Lebensqualitätsbetrachtungen können bei Therapieentscheidungen immer dann lohnenswert sein, wenn zwei gegenübergestellte Therapien keinen Überlebensvorteil ergeben haben. An dieser Stelle kann man sich dann für die Therapie entscheiden, die in einer verbesserter Lebensqualität resultiert.

1.2 Lebensqualitätsmessung

Will man Lebensqualität im klinischen Alltag messen und die Ergebnisse der einzelnen Patienten untereinander vergleichen, benötigt man ein Meßinstrument, das in der Lage ist die *quantitativen* Unterschiede des psychometrischen Konstruktes Lebensqualität zu erfassen. Dieses Konstrukt setzt sich bei den meisten Instrumenten in Anlehnung an die *WHO Definition der Gesundheit* aus mehreren Dimensionen (Domänen, Komponenten) zusammen, die versuchen einen körperlichen, emotionalen, sozialen, kognitiven und bei einigen Instrumenten auch einen spirituellen und ethischen Bereich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu beschreiben. Der subjektive Begriff der Lebensqualität wird so objektiviert indem er operationalisiert messbar gemacht wird.

Als pragmatische Umsetzung des psychometrischen Konstruktes (psychometrischer Test) haben wir es in der Regel mit Fragebögen (Questionnaires) zu tun. Es handelt sich um eine Anordnung von Fragen und Antworten (z.B. Lasa-Skalen, Likert-Skalen) auf z.B. einem Blatt Papier, einem elektronischen Tableau oder der Oberfläche eines Monitors, die dazu benutzt wird, Informationen über einen Patienten oder Probanden abzufragen (Reiz-Reaktions-Versuch). Insofern handelt es sich um ein standardisiertes Interview in Schriftform. Diese Fragebögen werden im Rahmen von Klinikaufenthalten präsentiert, aber auch postalisch an die Heimatadresse des Patienten geschickt. Teilweise werden auch Telefoninterviews durchgeführt. Diese Fragebögen variieren in ihrer Länge erheblich von nur 5 Fragen bis zu mehr als 100 Fragen.

Entweder kann ein externer Beobachter (z.B. der Arzt) die Lebensqualität des Patienten beobachten oder aber der Patient selber seine Lebensqualität einschätzen (self-assessment). Letztlich setzen wir mit dieser Unterteilung einen internen bzw. einen externen Standard als Bezugssystem [101]. Genereller spricht man auch von Assessmentverfahren. Wir können hier das Assessment hinsichtlich der Funktion [102] bzw. der Symptomatik des Patienten unterscheiden.

Derartige Instrumente wurden aus der empirischen Forschung der Psychologie und Soziologie in die Medizin transferiert [103, 104]. Allerdings sollte beachtet werden, daß die psychologische Psychometrie insbesondere zur Messung von Parametern wie Intelligenz, Angst oder Depression entwickelt wurde und es diskussionswürdig ist, ob die Gütekriterien der Psychometrie ohne weiteres auch für die Instrumente zur Messung der Lebensqualität gelten können [105, 106, 107]. Qualitative Aspekte der Lebensqualität unterliegen bei dieser Versuchsanordnung erheblichen Verlusten.

Psychometrische Tests sollten nach Gütekriterien evaluiert worden sein [108, 109, 110, 111]:

1. **Objektivität:** die Testergebnisse sollen von der Person des Auswerters unabhängig sein. Verschiedene Testanwender kommen bei denselben Personen zu den gleichen Resultaten. $r = 1.0$.
2. **Reliabilität** (Zuverlässigkeit): Als Zuverlässigkeitsmaß gilt der Re-Test-Korrelationskoeffizient bzw. die Testhalbierungsmethode. Weiterhin zählt die *interne Konsistenz* (Gütekriterium wäre ein *Cronbach alpha* ≥ 0.70) zu den Reliabilitätskriterien. Cronbach's Alpha ermittelt die Konsistenz der Subskalen hinsichtlich der zugrundeliegenden

Items. Weiterhin taucht die *Inter-rater Reliabilität* in der Literatur auf. Hiermit ist die Reliabilität eines Testes bei Einschätzung eines Zustandes durch verschiedene Untersucher gemeint (z.B. *Karnofsky Index*). Die Reliabilität gibt also zusammenfassend an, ob das Meßinstrument in der Lage ist Ergebnisse zu reproduzieren.

3. Die **Validität** (Gültigkeit), z.B. die Konstrukt-Validität (construct validity), eines Tests besagt, daß der Test dasjenige (Persönlichkeits)merkmal, das er messen soll, tatsächlich und zuverlässig mißt und nicht irgendein mit ihm verwandtes. Um die Gültigkeit eines Test überprüfen zu können, muß man also ein sogenanntes externes "Kriterium" des zu testenden Merkmals festlegen. Der Testwert und das externe Kriterium müssen miteinander hinreichend hoch korrelieren. (z. B. könnte man die psychometrisch ermittelte Dypnoe mit der im Lungenfunktionstest ermittelten Dypnoe vergleichen). Andererseits kann das Gesamtergebnis des Tests mit dem klinischen Eindruck verglichen werden, den der Patient vermittelt hat. Die Konstrukt-Validität eines Testes wird durch Vergleich mit den Ergebnissen eines anderen Testes mit bekannter Validität verglichen. Die Fähigkeit eines Tests, der klinisch verschiedenen Personengruppen vorgelegt wird, diese Unterschiedlichkeit auch im Testergebnis auszudrücken wird *differentielle Validität* (discriminant validity) genannt. Weiterhin könnte man die *Sensitivität* des Meßinstrumentes mit zu seine Validitätseigenschaften hinzuzählen.

4. **Zumutbarkeit, Feasibility**: Die Belastung der Messung für den Patienten und das Personal, also die Durchführbarkeit der Untersuchung in der Praxis.

5. **Ökonomie**: Minimale Testdauer bei maximaler Genauigkeit; dabei werden nicht allen Testpersonen automatisch dieselben Fragen gestellt, sondern je nach der Art der Beantwortung vorangegangener Fragen jeweils andere weitere.

6. **Nützlichkeit**: für Klinik oder Praxis bzw. den Patienten

Es sind zahlreiche Übersichtsarbeiten hinsichtlich Problematik und Umfang von Lebensqualitätsmessungen in vielen Bereichen Medizin und der Onkologie publiziert worden [112,113, 114, 115, 116,117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132]. Die Auswertung und Erhebung dieser Lebensqualitätsdaten wird von einer intensiven Diskussion hinsichtlich der anzuwendenden Methodik begleitet [133, 134, 135, 136, 137]. Beispielsweise ist die periodische Intensitäts-Schwankung von Symptomen eines der Haupthindernisse, die Lebensqualitätsmessungen entgegengestellt sind. Andererseits haben Patienten selber eine stark schwankende Auffassung von Lebensqualität.

Wir haben es mit Instrumenten - oder es wird auch von Inventarien gesprochen - zu tun, die in den U.S.A. beziehungsweise in Europa von verschiedenen - meistens universitären - Forschungsgruppen untersucht oder entwickelt wurden. Durch die Zusammenarbeit dieser Gruppen ist auch die multinationale Evaluierung der Meßinstrumente gewährleistet. Es gibt bisher noch keinen *Gold-Standard*, der bei der Variabilität von Lebensqualitätsdaten auch äußerst fraglich erscheint. Es zeigt sich auch, daß Questionnaires, die eigentlich dasselbe messen sollen, unterschiedliche Resultate für die verschiedenen Dimensionen der Lebensqualität liefern [z.B. 138]. Vielmehr sollte Forschung dafür aufgewandt werden, situationsspezifische bzw. tumorspezifische Inventarien zu entwickeln, wie es z.B. die EORTC

mit ihrem modular aufgebauten Fragebogen bereits für verschiedene Krebserkrankungen getan hat [139, 140].

Eindimensionale Skalen wie zum Beispiel der *Karnofsky Performance Index* [141] bzw. der *ECOG-* oder *WHO Index* [142] in der Onkologie haben sich zwar im klinischen Alltag und auch bei klinischen Studien etabliert und werden routinemäßig von Ärzten (externer Beobachter) z.B. zur Abschätzung der Funktionalität (functional index) bzw. Aktivität eines Krebspatienten bei der klinischen Untersuchung benutzt. Der Index wird aus der kategorialen Abschätzung aus 11-Punkte-Skala in Prozentzahlen von 10 bis 100 ermittelt. Im Sinne der Lebensqualitätsforschung ist der *Karnofsky Index* eher ein grobes eindimensionales Maß für die Beschreibung des Gesundheitszustandes des Patienten [143]. Außerdem fanden [144] eine schwache inter-observer reliability⁵.

Der Autor möchte keinesfalls an dieser Stelle alle Questionnaires vorstellen die weltweit in der Onkologie eingesetzt werden. Häufig verwendete Instrumentarien sind neben dem EORTC Bogen die Questionnaires *FACT*, die *Rotterdam Symptom Checklist*, die *Memorial Symptom Assessment Scale* (MSAS)[145], der *Functional Living Index Cancer* (FLIC) [146] oder auch der *Spitzer-Index* [147]. Es gibt auch unbekanntere Neuentwicklungen, die aber weniger in der Literatur zu finden sind [148]. Eine breitere Vorstellung dieser Instrumentarien findet sich in einer Dissertation bei [149]. Ansonsten sei auf die obengenannten Übersichtsarbeiten verwiesen. Der EORTC QLQ C-30 Fragebogen wird im Kapitel über die Methoden dieser Arbeit detaillierter dargestellt.

In zum Teil randomisierten klinischen Studien werden Meßinstrumente zur Lebensqualitätsbestimmung in ersten Linie bei der Evaluation von neuen Zytostatika (bzw. Chemotherapie-Protokollen), Strahlentherapien, Operationstechniken, endokrinen Therapieansätzen und neuerdings Immuntherapien eingesetzt [150, 151, 152, 153, 154, 155, 156]. Bei diesen Untersuchungen geht es im Gegensatz zu der hier vorliegenden Arbeit um Longitudinalmessungen mit der Absicht die Lebensqualität in den unterschiedlichen Therapiearmen zu vergleichen. Häufig stehen die Therapeuten am Ende einer Therapiestudie vor der Entscheidung "Verlängerung der Überlebenszeit bei reduzierter Lebensqualität" gegen "kürzere Überlebenszeit bei verbesserter oder stabiler Lebensqualität". Hier steht die Lebensqualität stellvertretend für die Toxizität bzw. Verträglichkeit einer onkologischen Therapie. Die pragmatische Umsetzung von Lebensqualitätsmessungen in der klinischen Onkologie wird bei [157, 158, 159] beschrieben.

Das Lebensqualitätskonzept ist auch von einigen Autoren zur Erstellung von Kosten-Nutzen-Analysen (cost-benefit-analysis, cost-effectiveness-approach, cost-utility-approach) benutzt worden bzw. wurde versucht ein lebensqualitätsgewichtete Überlebenzeit im Sinne eines *utility approach* formelhaft darzustellen (Q-TWIST). [160, 161, 162].

Letztlich stellt sich natürlich auch die Frage inwieweit Ergebnisse der Lebensqualitätsforschung im klinischen Alltag außerhalb von klinischen Studien nützlich sein können [163]. Hierzu möchte ja auch die vorliegende Arbeit einen Beitrag leisten.

⁵ angeblich sollen 3 Ärzte 3 verschiedene Urteile gemäss dem Karnofsky Index über ihre Patienten abgeben (Zitat Prof. Porzsolt)

Wenn ich Patienten einen Fragebogen zur Lebensqualitätsmessung vorlege, bekomme ich eine große Zahl von Reaktionen [164]. Häufig bringt der Patient die Idee der Relativität mit ins Spiel. So wird ein Darmkrebspatient seine aktuelle Lebensqualität daran messen, wie es ihm vor Auftreten der Krankheit gegangen ist. Wir werden die Intensität von Symptomen immer gemäß unserer Erfahrung beurteilen. Wenn ich einmal sehr starke Schmerzen erlebt habe, muß ich die Bewertung "stark" an dieses intensive Erlebnis anpassen. Wenn ich ein intensives Sexualleben erfahren habe, werde ich eine neu aufgetretene sexuelle Dysfunktion als intensive Einschränkung der Lebensqualität einschätzen. Man vermißt also genau das, was man früher lieb gewonnen hatte.

In gewisser Weise haben wir es bei Lebensqualitätsmessungen mit einem Netz zu tun, das aufgrund seiner löcherhaften Struktur aber nur die *grogen Brocken* des Lebens einfangen kann. Nur allzu viel des individuellen Lebens fällt hindurch. Dies ist natürlich auch der Grund warum man spezifische Situationen auch versucht mittels spezifischer Meßinstrumente zu erfassen., um die Netzstruktur des Meßinstrumentes zu verfeinern.

1.3 Prognostische Faktoren

Patienten wollen über das Risiko ihrer Erkrankung bezüglich eines bestimmten Ereignisses (Rezidiv- und Metastasierungswahrscheinlichkeiten, zeitlicher Wachstumsverlauf, Tod) informiert sein. Der Kliniker unterscheidet Hochrisikopatienten von Niedrigrisikopatienten (high-low-risk group).

Das zu erwartende Risiko für diese Ereignisse wird in der Literatur meistens auf der Grundlage von verstrichenden Zeitspannen (mediane Überlebenszeiten) bis zum Auftreten des Ereignisses (bzw. als Überleben/Rückfallraten) ausgewertet. Das Risiko selber wird als relatives Risiko > 1.0 angegeben [165].

Klinische Variablen, die einen Einfluß auf die Prognose (oder Überlebenszeit) von Erkrankungen haben, sind in der Literatur mit verschiedenen Bezeichnungen belegt:

- Prognostischer Faktor (prognostic factor)
- Prognostische Signifikanz/prognostic significance
- Prognostischer Indikator/prognostic indicator/
- prognostic effect
- prognostic relevance
- prognostic importance
- prognostic score
- prognostic feature
- prognostic index
- prognostic variable

Sie haben gemeinsam, daß der oben beschriebene Sachverhalt gewährleistet ist.

Prädiktive Faktoren (predictor/predictive value /predictive power) sind klinisch-prätherapeutische erfasste Variablen, die Einfluß auf den Erfolg einer Therapie haben können [166]. Faktoren, die keine prognostische Relevanz aufweisen, können eventuell aber Einfluß auf das Ansprechen einer Therapie haben. Andererseits sind prognostische Faktoren vorstellbar, die primär keinen Einfluß auf die Überlebenszeit des Patienten haben, dafür aber die Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflussen. Zum Beispiel wird der Faktor Lebensqualität zu Beginn der Therapie (baseline) als prädiktiver Index für die Ansprechrate in klinischen Studien evaluiert worden [167].

Zur Evaluation von prognostischen oder prädiktiven Faktoren sind analog zu anderen klinischen Studien methodische Anforderungen an das wissenschaftliche Prozedere zu stellen. Evaluation prognostischer Faktoren bedarf besonderer Sorgfalt, weil ihre Verwendung im klinischen Alltag häufig von großen Erwartungen des Patienten begleitet wird.

Nach [168, 169] sind drei Phasen von Studien vorstellbar. In der explorative Phase-I-Studie wird zunächst die Korrelation eines vorliegenden Faktors mit der Zeit bis zum Erreichen eines Endpunktes untersucht.

Es existieren verschiedene statistische Verfahren zur Extraktion von prognostischen Faktoren im wesentlichen werden univariate (Kaplan-Meier-Analyse) von multivariaten (Cox Proportional Hazard Model, Diskriminanzanalyse, logistische Regression, Faktorenanalyse, Clusteranalyse) Verfahren beschrieben. Die univariate Analyse wird Faktoren extrahieren, die dann meistens einer multivariaten Analyse nicht mehr standhalten und sich als abhängige prognostische Faktoren erweisen [170]. So unterscheidet man in der Literatur abhängige von unabhängigen prognostischen Faktoren. In moderneren Ansätzen werden auch Neuronale Netzen, Neuro-Fuzzy-Systeme, entropiebasierte Verfahren oder Classification and Regression Trees zur Evaluierung benutzt [171, 172].

Nach [173] sind bestimmte Anforderungen an einen prognostischen Faktor zu stellen.

- auf der Grundlage einer biologischen Hypothese basierend
- Korrelation mit etablierten Faktoren
- optimierte Schwellenwerte zur Unterscheidung in Niedrig- und Hochrisikogruppen
- univariate und multivariate Analyse (Unabhängigkeit und Gewichtung von Faktoren; $p < 0.01$ besser als $p < 0.05$ [174])
-
- Validierung der Ergebnisse in einem anderen Patientenkollektiv durch einen anderen Untersucher
- Klinische Studie, Auswirkung auf die Therapie
- Überführung in die klinische Praxis

Im Zusammenhang mit z.B., dem Mammakarzinom werden derzeit in der Literatur über 100 dieser Prognosefaktoren diskutiert . Der Autor kann deshalb im Rahmen dieser Arbeit keine Analyse aller prognostischen Faktoren vorlegen. In der folgenden Tabelle wird deshalb nur eine kleine Zufallsauswahl von Größen vorgestellt.

Tabelle 3: Auswahl von prognostischen Faktoren

Brust [175, 176, 177, 178, 179, 180]	Ovar [181, 182, 183, 184, 185]	Colon [186, 187, 188, 189]	Pankreas [190, 191]
TNM-Stadium	TNM-Stadium	TNM-Stadium	TNM-Stadium
Hormonrezeptorstatus	Art der Chirurgie	Ausmaß der Tumorinfiltration	intrapankreatische Lokalisation des Tumors
Malignitätsgrad	Malignitätsgrad	Malignitätsgrad	Malignitätsgrad
soziale Herkunft	großvolumiger Aszites	Alter (?)	prädiagnostischer Gewichtsverlust
histologischer Typ	Residualtumorgroße nach primärer Operation	Ausmaß der Metastasierung	
Kathepsin-D	Alter	Prädiagnostischer Gewichtsverlust	
Alter > 70 Jahre	Hormonrezeptorstatus	Alkalische Phosphatase	
Onkogene	CA 12-5	Leukozytenzahl > 12 x 10 ³	
		Albumin	

Verallgemeinernd lassen sich nach [192] drei Kategorien prognostischer Faktoren unterscheiden:

- patientenassoziierte,
- tumorassoziierte
- behandlungsassoziierte

Faktoren. Zur den patientenassoziierten Faktoren gehören z.B. das Alter, Geschlecht oder der Allgemeinzustand (performance status) des Patienten. Tumorassoziierte Faktoren sind die z.B. die Tumorgroße oder –histologie. Behandlungsassoziierte Faktoren sind letztlich alle Modalitäten der Therapie, die Einfluß auf die Überlebenszeit oder Rezidivhäufigkeit des Patienten haben können.

1.4 Lebensqualität als prognostischer Faktor

Die Lebensqualität von Krebspatienten wird generell mit einer schlechten Prognose im Sinne einer verkürzten Überlebenszeit bzw. eines erhöhten Sterberisikos assoziiert. Von daher gibt es für medizinische Laien und Mediziner a priori eine negative Korrelation zwischen der Krankheit Krebs und damit auch der Lebensqualität des Krebspatienten und seiner Überlebenszeit.

Prinzipiell könnte man die Korrelation von charakteristischen Symptomen oder Funktionseinschränkungen des Menschen und seiner Überlebenszeit seit Manifestation einer dieser Zustände untersuchen. Dies würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Entscheidend für die prognostische Bedeutung von Symptomen ist aber Ursache für die Manifestation dieser Zustände. Ein Schmerz, der aufgrund eines Tumorgeschehens erzeugt wird, wird wahrscheinlich einen ungünstigeren Einfluß auf die Überlebenszeit des Patienten haben, als der Schmerz, der von einer Arthrose herrührt. Zwei Patienten, bei denen zu einem Zeitpunkt dieselbe Schmerzstärke erhoben wurde, können stark abweichende Überlebenszeiten aufweisen, weil die Überlebenszeit erheblich von der Schmerzursache abhängen kann, die im Falle des Krebsgeschehens bedrohlicher als z.B. bei der Arthrose ist. Durch diese Relativitäten werden Lebensqualitätsmessungen natürlich von den Klinikern mit Skepsis betrachtet.

Gemäß der vorangegangenen Klassifikation von prognostischen Faktoren (prognostic grouping) gehören *weiche* Lebensqualitätsdaten zu den patientenassoziierten Faktoren. Beispielsweise wurde die Schätzung des Allgemeinzustandes nach Karnofsky bzw. dem WHO-Schema häufig als prognostisches Maß verwendet [193, 194, 195, 196]. N. den Daas fand in ihrer Meta-Analyse von 10 Studien an Krebspatienten im Endstadium (z.B. Hospizbewohner), daß der Performance Status der Patienten in 9 von 10 Studien mit der verbleibenden Überlebenszeit des Patienten korreliert ($r = 0.2$ bis 0.56) war. Insbesondere wurde in einer analysierten Studie auch das Vorliegen einer bestimmten Symptomatik mit der Überlebenszeit korreliert.

Eine italienische Studiengruppe, die das *Therapy Impact Questionnaire* (TIQ) als Meßinstrument benutzt, findet für bei terminalen Krebspatienten beobachteten Symptome ebenfalls signifikante Korrelationen zur Überlebenszeit [197].

Die multivariate Analyse einer Population von 218 Krebspatienten ergab, daß die Lebensqualität gemessen nach der MSAS (Memorial Symptom Assessment Scale) signifikant - unabhängig vom Karnofsky Index - mit der Überlebenszeit korreliert [198].

Im Rahmen einer randomisierten Chemotherapiestudie beim metastasierten kolorektalen Karzinom wurde der FLIC-Fragebogen vorgelegt. Es ergab sich eine signifikante Abhängigkeit ($p = 0.0001$) der Überlebenszeit von den *FLIC-Baseline-Scores* [199].

In einer norwegischen Untersuchung [200] an einem heterogenem Kollektiv von 253 Krebspatienten wurde ein Inventarium von 108 Fragen vorgelegt. Darunter war der EORTC-Fragebogen, die HAD-Skala und ein Inventarium zur Erfassung von Hoffnungslosigkeit und der spirituellen Situation des Patienten. Hauptziel dieser Arbeit war die Evaluation des prognostischen Einflusses der Therapiezielsetzung (kurativ, palliativ-symptompräventiv, palliativ-symptom-mildernd) der Patienten. Die univariate *Kaplan-Meier Analyse* zeigte die signifikante Korrelation der Überlebenszeit mit den Faktoren *Therapiezielsetzung, Physical Functioning, Gesamtlebensqualität, Schmerzen, Müdigkeit, Soziale Funktion, Kognitive Funktion, Hoffnungslosigkeit*. Die anschließende Anwendung des Cox Modells auf die Daten ergab aber schließlich nur noch für die Faktoren *Therapiezielsetzung* und *Physical Functioning* ein erhöhtes Sterberisiko.

Eine schwedische Arbeit zeigt Zusammenhänge zwischen der Lebensqualität einer Kohorte 60-jähriger Männer und deren Mortalität. 787 schwedische Männer (geboren 1913) nahmen an einer Befragung zu ihrem Gesundheitszustand teil. Es wurden 30 Allgemeinsymptome und die Gesamteinschätzung des Gesundheitszustandes abgefragt.

Von den 30 ausgewählten Symptomen waren Kurzatmigkeit, Husten, Depression, schlechter Appetit, Kältegefühl und Rückenschmerzen (low back pain) während einer 15-jährigen Follow-Up-Periode mit der Mortalität dieser Menschen korreliert [201].

Die Analyse der Daten für Krebserkrankungen ergab zumindest für das Kältegefühl ($p < 0.05$) und Husten ($p < 0.005$) signifikante Zusammenhänge zwischen den beiden Größen.

Coates et al. [202] haben 1997 eine prospektive multizentrische Studie von Krebspatienten im fortgeschrittenem Stadium publiziert. Hier wurde mittels des EORTC QLQ C-30 Questionaires die Lebensqualität von 735 Patienten gemessen. 305 der Befragten waren Patientinnen mit der Diagnose eines Mammakarzinoms. Aufgrund univariater und multivariater Analysen finden die Autoren Zusammenhänge zwischen den Meßparametern und der Überlebenszeit. In der univariaten Analyse erweisen sich die Skalen für die *Körperliche Funktion*, die *Rollenfunktion*, die *Emotionale Funktion*, die *Soziale Funktion* und die globale Lebensqualitätsskala als prognostisch signifikant. Die multivariate Analyse ergibt dann allerdings als unabhängige prognostische Faktoren nur noch die *Körperliche Funktion*, die *Soziale Funktion* und globale Lebensqualität. Diese Ergebnisse bestätigten die Ergebnisse aus Lebensqualitätsmessungen im Rahmen einer Chemotherapiestudie, die im Jahr 1992 von Coates et al. publiziert wurden [203]. In einer aktuellen Publikation aus 1999 [204] berichten Coates et al. über die prognostische Aussagekraft von Lebensqualitätsdaten aus einem großen Kollektiv von Brustkrebspatientinnen. Prä- und postmenopausale, nodal-positive Patientinnen wurden zu Beginn einer adjuvanten Chemo- und/oder Hormontherapie zu ihrer Lebensqualität befragt. Folgeuntersuchungen fanden für die rezidivfreien Patientinnen 18 Monate nach Therapiebeginn und für die rezidivierten Patientinnen 1 und 6 Monate nach Auftreten des Rezidives statt. Die in der Rezidivsituation erhobenen Daten zeigten eine signifikante Korrelation mit der Überlebenszeit.

Kaasa et al. [205] fanden in einer prospektiven kontrollierten klinischen Studie bei 102 Patienten mit Bronchialkarzinomen einen Zusammenhang zwischen Lebensqualität und Prognose mittels eines Instrumentariums mit Fragen zum psychosozialen Befinden aber auch solchen zur Beurteilung der Symptomatik und der Funktionsfähigkeit. In einer univariaten Überlebenszeitanalyse fanden sie bei einigen Größen (Gewichtsverlust, allgemeinen

Symptomen, psycho-sozialem Befinden und körperlicher Funktion) einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Überlebenszeit und Klassifikation dieser Variablen.

Es gibt eine Reihe weiterer Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen Lebensqualitätsparametern oder anderen Ergebnissen aus Patientenbefragungen und dem klinischen Verlauf einer Krebserkrankung untersuchen [206].

Teilweise werden aber auch nur Größen untersucht, die den Subskalen des EORTC QLQ C-30 oder Fragmenten der Subskalen entsprechen. Hier sei eine aktuelle Arbeit [207] genannt in der die Korrelation zwischen verschiedenen Stadien der Müdigkeit (Fatigue) an einem Kollektiv von 180 Krebspatienten mittels einer Kombination verschiedener Meßinstrumente in einer multivariaten Analyse nachgewiesen wird.

In einer Übersichtarbeit von Greer und Watson aus dem Jahre 1987 [208] werden verschiedene Untersuchungen beschrieben, die die Eigenschaft *Mental Adjustment to Cancer* mit dem klinischen Verlauf der Erkrankung korreliert haben.

Die Untersuchungen von Greer, Pettingale und weiteren Mitarbeitern zeigen nach einem 10jährigem Follow-Up signifikante Zusammenhänge bezüglich der Überlebenszeit von Brustkrebspatientinnen.

Dabei muß man insbesondere berücksichtigen zu welchem Zeitpunkt in der Krankengeschichte die Lebensqualität untersucht worden ist und welches Meßinstrument die Untersucher einsetzten. Generell stellt sich auch die Frage, ob man die einzelnen Symptome bzw. Funktionseinschränkungen in Korrelation zur Überlebenszeit untersucht oder ob man Kriterien wie "Signs and Symptom" in Abhängigkeit zur Überlebenszeit untersucht.

Diese Arbeit will an die bereits vorliegenden Untersuchungen anknüpfen und verifizieren wie die Lebensqualität einer inhomogenen Gruppe von Krebspatienten, die am Beginn einer komplimentären Krebstherapie stehen, mit der Überlebenszeit korreliert. Diese These wurde formuliert, weil es dem Autor aufgefallen war, daß schlechte Ergebnisse bei Lebensqualitätsmessungen in der Regel mit einem schlechten Allgemeinzustand und folglich mit einer schlechten Prognose der Patienten zusammentreffen. Dies wurde besonders an den Meßergebnissen von präfinalen Patienten eindringlich deutlich. Die Art der Datenerhebung an einem elektronisch-visuellen Lebensqualitätsmeßplatz geht über die bisher gewohnte Erfassung von Lebensqualitätsdaten mittels eines Papierfragenbogens hinaus.

2 Material & Methode (experimenteller Teil)

2.1 Methoden

2.1.1 Studiendesign

Es handelt sich bei dieser Arbeit um eine prospektive Querschnitts-Beobachtungsstudie (observational cross-sectional study) [209] im Sinne einer Phase-I *prognostic factor study* [210] an $n = 506$ Krebspatienten. Das Konstrukt Lebensqualität wurde zu einem einzigen Zeitpunkt (1 Woche retrospektiv) psychometrisch erhoben. Der Endpunkt dieser Untersuchung war die per Follow-Up-Erhebung ermittelte wirkliche bzw. zensierte Überlebenszeit des Patienten. Diese wird bei den rezidivfreien und fortgeschrittenen Erkrankungen in Monaten angegeben und bei den sich im Endstadium befindenden Patienten in Tagen. Die prognostische Signifikanz p wurde mittels des *Log-Rank-Testes for Trends* ermittelt.

Grundsätzlich war die Teilnahme an dieser Untersuchung "offen". D.h. jeder in der Klinik neu aufgenommene Patient hatte die Gelegenheit zu seiner Lebensqualität befragt zu werden. Die Patienten waren dem Autor unbekannt und es bestand keine Information über die Diagnose des Patienten. Patienten wurden nur ausgeschlossen, wenn sie sich in einem präfinalen, komatösen Zustand befanden, Sehprobleme hatten oder den Eindruck vermittelten, daß sie kognitiv mit der Bearbeitung des Fragebogens überfordert waren.

Die Datenerhebungen wurde zwischen Juni 1994 und Juni 1998 durchgeführt. Ein komplettes Follow-Up wurde zum 1. Juni 1998 und ein weiteres Teil-Follow-Up zum 1. Juni 1999 erhoben.

Eine statistische Planung hinsichtlich der Fallzahl wurde nicht durchgeführt, da diese für Studien zur Identifizierung von prognostischen Faktoren schwierig zu berechnen ist[211]. Da dem Autor ein beschränkter Zeitrahmen und nur Daten aus einem Zentrum zur Verfügung standen, hat er für diese zunächst explorative Pilotstudie die im Zeitraum der Erhebung entstandenen Fälle rekrutiert.

2.1.2 Software-Tools

Da zur Erstellung dieser Arbeit im breiten Ausmaß Computerprogramme (Software) verwendet wurden, sollen als Zusammenfassung dieser Methoden für den im Umgang mit Software unerfahrenen Leser einige Begrifflichkeiten definiert werden, die im weiteren Verlauf der Arbeit nicht mehr näher ausgeführt werden.

Zur grundlegenden Datensammlung und Vorbereitung der eigentlichen statistischen Auswertung wurden die Softwarepakete *MS-Access* und *MS-Excel* der Firma Microsoft ® zuletzt in der Version des Paketes *Office 97* verwendet. Grundlage war die Betriebssystemoberfläche *Windows 95* und vorher *Windows 3.11*.

Bei *MS-Access* handelte es sich um eine relationale Datenbank, die sich in Form von Tabellen, Abfragen, Formularen, Berichten, Modulen und Makros verwalten läßt. *MS-Excel* ist ein Tabellenkalkulationsprogramm mit dem sich in Tabellen Rechnen läßt. Die einzelnen Daten befinden sich in sogenannten Zellen und sind in Spalten und Zeilen angeordnet. Zwischen *MS-Access* und *MS-Excel* sind Daten problemlos austauschbar. Eingabepfote der Daten aus den Patientenakten war *MS-Access*, die der Lebensqualitätsdaten war *MS-Excel*. Beide Datengruppen wurden bis zum Zeitpunkt der statistischen Auswertungen in Access gespeichert. Zur statistischen Auswertung wurden die Daten dann nach *MS-Excel* exportiert und konnten dann wiederum in Form einer *Excel 4.0 Tabelle* zur weiteren statistischen Analyse in *SPSS 8.0* importiert werden.

Zur weiteren Information sei auf die Online-Handbücher der genannten Software verwiesen.

2.1.3 Die Lebensqualitätsmessung

2.1.3.1 Organisation der Messung

Bei der stationären Aufnahme erhielt jeder Patient einen Laufzettel in die Hand mit der Bitte an der Lebensqualitätsmessung⁶ im Raum der Dokumentationabteilung teilzunehmen. Viele Patienten kamen deshalb schon unmittelbar nach Ankunft in der Klinik zur Lebensqualitätsdokumentation.

Nach der Begrüßung wurden die Patienten kurz über den Sinn einer Lebensqualitätserfassung und der Funktion des Graphiktablets aufgeklärt. Der Patient wird gebeten sich den Zeitraum der vergangenen Woche hinsichtlich der Fragen, die auf dem Tableau stehen, zu vergegenwärtigen.

Bei Verständnisschierigkeiten wurde der Sinn der jeweiligen Frage näher erläutert. Das Einverständnis der Patienten wurde vorausgesetzt (*informed consent* im Sinne des Behandlungsvertrages der Institution).

Teilweise waren Angehörige bei der Befragung mit dabei und haben auch versucht die Auswahl der Antworten mit zu beeinflussen.

Patienten, die das Krankenzimmer nicht verlassen konnten oder bettlägrig waren, wurden entweder gebeten einen Papierfragebogen auszufüllen (evtl. mit Hilfe der Angehörigen) oder wurden vom Autor mündlich befragt.

Die Dauer der Interviews betrug im Durchschnitt ca. 5 – 10 Minuten

2.1.3.2 Der EORTC QLQ C-30

Die Basis der Befragung war der EORTC QLQ C-30 Fragebogen (Questionnaire) (s. Anhang). Dieser Fragebogen wird nach einer Entwicklungsphase von ca. 10 Jahren seit 1993 hauptsächlich in klinischen Studien eingesetzt [212, 213]. Bei dem Konzept des Fragebogens wird von einem “integrated modular approach” gesprochen. D.h. das Basis- oder Core-Modul (C-30) kann durch weitere tumorspezifische Module ergänzt werden (z.B. Pankreaskarzinom, Bronchialkarzinom [214, 215]). Die ursprüngliche Version bestand aus 36 Fragen (QLQ C-36 aus 1987) und wurde in einem Forschungsprogramm entwickelt, das in 1986 startete. Bei dem QLQ C-30 handelt es sich also um ein Questionnaire der 2. Generation. Mittlerweile ist die Version 3.0 von der EORTC erhältlich.

⁶ In der BioMed-Klinik wird die Lebensqualität bei jedem Patienten im Rahmen der Qualitätssicherung bei der (Erst)Aufnahme und (Erst)Entlassung erhoben.

Für diese Arbeit wurde bis Juli 1995 die Version 1.0 und danach die Version 2.0 verwendet. Durch diesen Wechsel ist allerdings höchstens ein Einfluß auf die Aussagen zur Subskala *Rollenfunktion* zu erwarten. Die Fragebögen waren so konstruiert worden, das sie krebstpezifisch, von multidimensionaler Struktur, einfach vom Patienten zu handhaben und multikulturell einsetzbar sind. Bereits 1995 war die Version 2.0 in 18 Sprachen erhältlich.

In der Version 2.0 werden 5 Fragen (items) angeboten, die die Antwortkategorien *ja - nein* zulassen. 23 Fragen bieten für die Beantwortung 4 Kategorien (*überhaupt nicht- wenig – mäßig – sehr*) an und die beiden letzten Fragen lassen zur Beantwortung eine lineare analoge Skala (*sehr schlecht bis ausgezeichnet*) zu.

Die Antworten zu den einzelnen Items fließen in eine Formel ein, mit deren Hilfe sich der Score einer Subskala des Instrumentes berechnen läßt [216].

Das Ergebnis stellt sich als eine Anordnung von 9 *Multi-item Skalen* (5 Funktionsskalen; 1 Globale Gesundheit/Lebensqualität Skala; 3 Symptomskalen: Müdigkeit, Schmerz, Übelkeit & Erbrechen) und mehreren *single-item Symptom-Scores*) dar. In den folgenden Ausführungen wird von den Subskalen des Meßinstrumentes gesprochen werden.

Dieses psychometrische Konstrukt wurde in zahlreichen Untersuchungen validiert [217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224]. Die Reliabilität untersuchten z.B. Hjermstad et al. in einer Test/Retest-Studie an 190 "outpatient clinic" Patienten durch wiederholte Vorlage des Fragebogens nach 4 Tagen. Nach Anwendung der Korrelationen von Pearson und Spearman ergaben sich Korrelationskoeffizienten zwischen 0.61 und 0.91 für die verschiedenen Skalen.

2.1.3.3 Der Lebensqualitäts-Rekorder

In dieser Untersuchung wurde den Patienten ein EORTC QLQ-C30 Fragebogen vorgelegt, der sich als ca. 53 x 34 cm große Papiervorlage auf einem Graphiktablett (s. [Abb. 1](#)) befand. Die Text ist so groß geschrieben, das er selbst häufig von Patienten, die normalerweise eine Lesebrille benötigen, gelesen werden kann, die Anordnung kann zusätzlich von einer einfacher Schreibtischlampe beleuchtet werden. Die Anordnung befand sich auf einem Tisch der Höhe 74 cm.

Diese Anordnung – ihre Entwicklung und deren Erprobung an einem ambulanten Patientenkollektiv - ist bei [225, 226] beschrieben.

Eine weitere computergestützte Anwendung des EORTC QLQ-C30 wird auch bei [227] beschrieben.

Zur Umsetzung der Eingaben auf dem Graphiktablett ist die Software *Anyquest* [228] entwickelt worden.



Abbildung 1: Arbeitsplatz zur Lebensqualitätsmessung

AnyQuest läuft unter dem Betriebssystem MS-DOS[®] und existiert seit 1996 auch als Software für MS-Windows[™] (*Anyquest for Windows*) [229]. Die Software wurde im Juli 1994 auf einem IBM-kompatiblen PC (Mikroprozessor Typ Intel 80286) und ist so mit minimalem Hardwareaufwand ohne den Einsatz einer Maus lauffähig. Zum Ausdruck der Meßergebnisse wurde ein schwarz/weiß Tintenstrahldrucker (Canon BJ-10 sx) verwendet.

Die vom Patienten eingegebenen Antworten werden von der Software gemäß des *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual* [230] auf normierte (Sub) Skalen mit dem Intervall [0,100] umrechnet. Die graphische Darstellung (s. [Abb. 2](#)) (Balkendiagramm) aller berechneten Skalen stellen wird im weiteren Text als *Messung* bezeichnet. Das Meßergebnis könnte auch graphisch z.B. als Polardiagramm dargestellt werden .

Results:

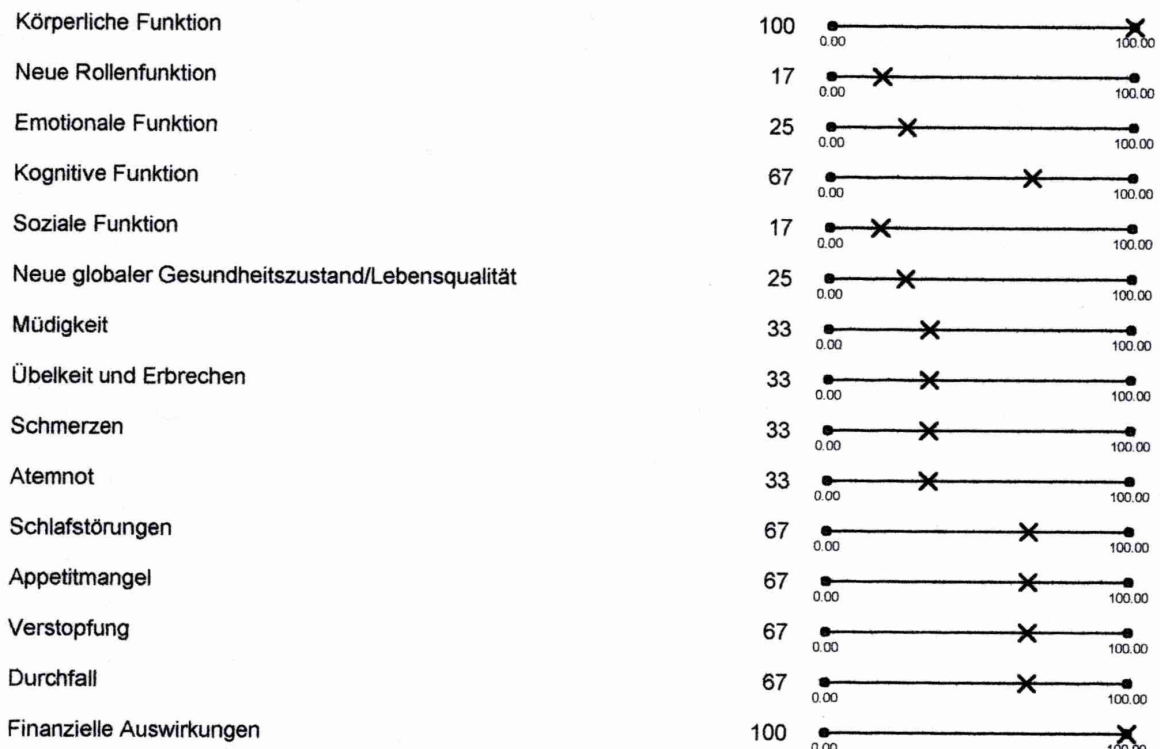


Abbildung 2: Meßergebnis einer Lebensqualitätsmessung

Der *LQ-Recorder* ist mit einer Software (das Program *extract.exe*) ausgestattet, die die vom Patienten erzeugten Messungen (Anyquest-Dateien) in Form von Datensätzen direkt in eine *Microsoft Excel-Datei* umwandelt, so daß alle Lebensqualitätsmessungen in Form einer Tabelle weiterverarbeitet werden können.

2.1.3.4 Verarbeitung der Lebensqualitätsdaten

Die erstellte *Excel-Tabelle* wird mit *MS-Access* übernommen und kann jetzt in der Datenbank *Access* mit der Tabelle, die die weiteren klinischen Daten enthält relational gekoppelt werden ([Abb. Datenfluß](#)).

Flußdiagramm der Lebensqualitäts-Daten

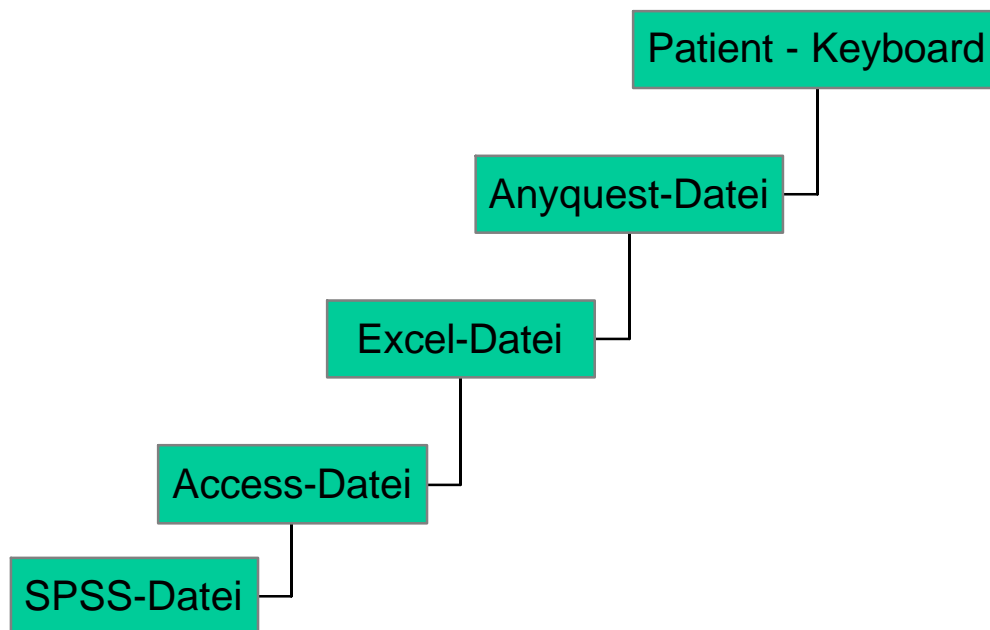


Abbildung 3: Datenfluß

Da mit dem *LQ-Recorder* auch bei der Entlassung aus der Klinik sowie bei wiederholten Aufnahmen und Entlassungen von Patienten Daten erhoben werden, mußten die bei der Erstaufnahme gewonnenen Lebensqualitätsmessungen herausgefiltert werden. Die Auf/Entlassungsmessungen sind durch eine Zahl (00 bzw. 01) kodiert, sodaß man in einer Access-Abfrage lediglich als Filter den Code für die Aufnahme als Selektionskriterium verwenden muß.

2.1.4 Dokumentation der klinischen Daten und Follow-Up

Klinische Daten werden in der BioMed-Klinik seit April 1994 im Sinn einer Basis- und Verlaufsdokumentation [231] mittels der relationalen Datenbank *MS-Access* dokumentiert. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden die klinischen Daten der Patienten aus den Patientenakten der Klinik in die angelegten Datenmasken übertragen.

Für Patienten, die an einer Befragung zu ihrer Lebensqualität teilgenommen hatten und zum Auswertzeitpunkt seit mehr als 3 Monaten nicht mehr in der Klinik waren, wurde ein Follow-Up Formular an den derzeit einweisender Arzt – mit der Bitte um Antwort – geschickt (nur beim 1. Follow-up im Juni 1998).

Die *Klinische Daten* und die *Lebensqualitätsdaten* wurden in einer neuen *MS-Access-Abfrage* kombiniert und dann in eine *Excel-Tabelle* geladen. In dieser Tabelle wurden mit der *Excel-Funktion Tage 360* die Überlebenszeit ab Erstdiagnosedatum bis zum Follow-up-

Datum berechnet. Danach wurde eine Stadienklassifikation (Kategorisierung) für die Scores der Subskalen durchgeführt.

2.1.5 Methodik der statistischen Analyse

2.1.5.1 Tabellenorganisation & Klassifikationen

In der *MS-Excel Tabelle* werden die Spalten der Subskalen (s. [Tabellen 48 - 52](#)) durch Spalten für das Erstaufnahmedatum (BMK1), das Todesdatum bzw. Datum des letzten Kontaktes (Zensur), eine ja/nein-Option für die Zensur, sowie klinische Parameter zum Primärstadium, Vortherapie und Stadium bei der QoL-Messung ergänzt.

Da die Scores der Subskalen kategorisiert wurden (s. [Tabelle 6](#)), werden in der Tabelle Spalten für die Stadien der einzelnen Subskalen eingefügt. Die Stadien sind mit der Abkürzung S-# belegt (# steht für eine der Abkürzungen für Skalen/Subskalen des Meßinstrumentes, s. [Tabellen 48 - 52](#) Anhang *Rohdaten*).

Die Rationale der Stadienbildung (Kategorisierung, Klassifikation) für die Scores der Subskalen beruht generell auf der These dieser Dissertation sowie auf der klinischen Erfahrung. Es wurden 4 Stadien bzw. Schweregrade gewählt, weil beim Tumor-Staging bzw. Toxizitätsevaluation in der Onkologie in der Regel auch 4 Klassen benutzt werden. So bewegen wir uns auf einer gewohnten Skalierung.

Neben den Skalen/Subskalen, die das Konstrukt vorgibt (s. [Tabelle 4](#)) wurden rechnerisch durch Summenbildung bzw. Verhältnisbildung (beim SF-Index) die Größen:

- Funktion (= Summenscore aller Funktions-Skalen)
$$=(PF + RF + EF + KF + SF)$$
- Symptom (= Summenscore aller Symptom-Skalen)
$$=(FA + NV + PA + DY + SD + AP + CO + DI + FI)$$
- SF-Index (=Verhältnis aus Symptom zu Funktion)

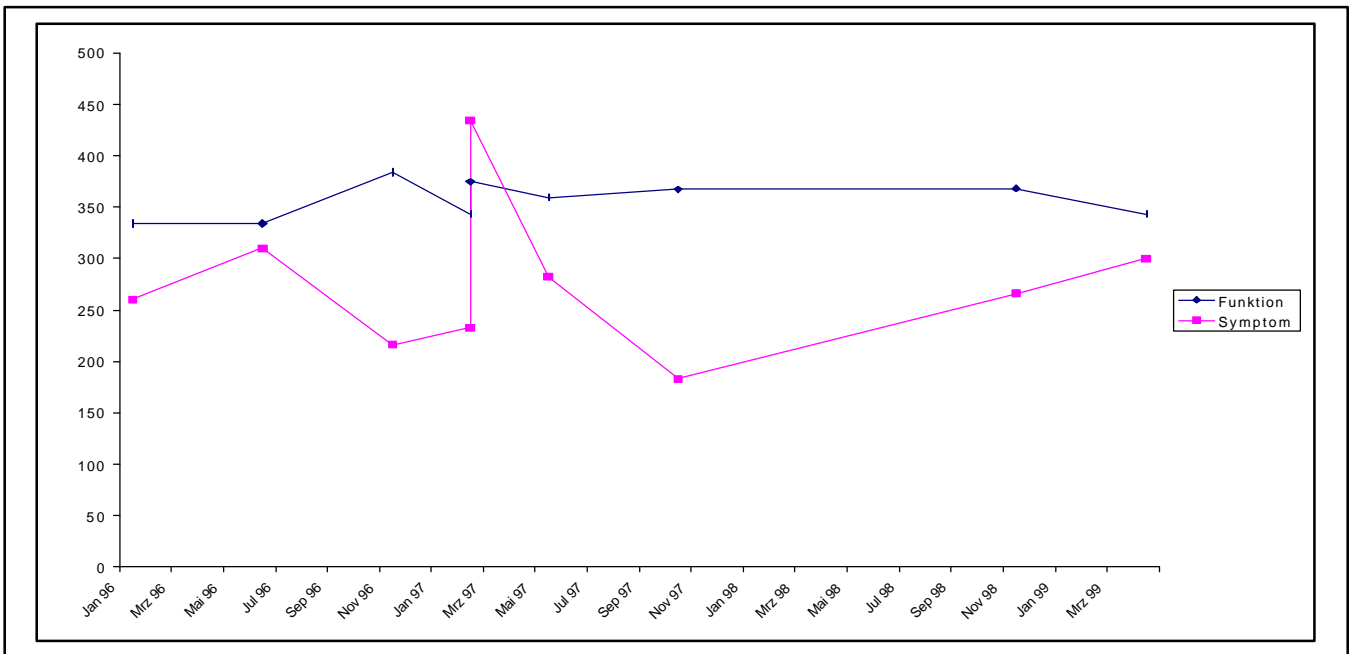
sowie die entsprechenden Stadien

- S-Symptom (= Stadium der Symptomatik (1 bis 4) gemäß der Rangfolge von "Symptom")
- S-Funktion (= Stadium der Funktionseinschränkung (I bis IV) gemäß der Rangfolge von "Funktion")
- S-Index (= Stadium des SF-Index (I bis IV))

eingeführt.

Die Bildung von den beiden Summenparametern Symptom und Funktion sowie der Indexvariablen ergab sich aus empirischen Beobachtungen des Autors und Erfahrungen, die

er aus den praktischem Umgang mit Lebensqualitätsdaten gesammelt hat. Es hat sich nämlich bei der Auftragung von den Summenkomponenten des EORTC QLQ C-30 „Symptom“ und



„Funktion“ über Zeiträume zwischen 3 Monaten und 4 Jahren gezeigt, das ihr Verlauf dem des tatsächlichen klinischen Krankheitsverlaufes entspricht (s. [Abbildungen 4 - 8](#)). Dies sei allerdings durch ein Zitat aus [232] „It is argued therefore that simple addition should be restricted only to subscales of highly positively correlated items „ ergänzt, wodurch

Abbildung 4: Verlauf beim rezidivfreien Mammakarzinom

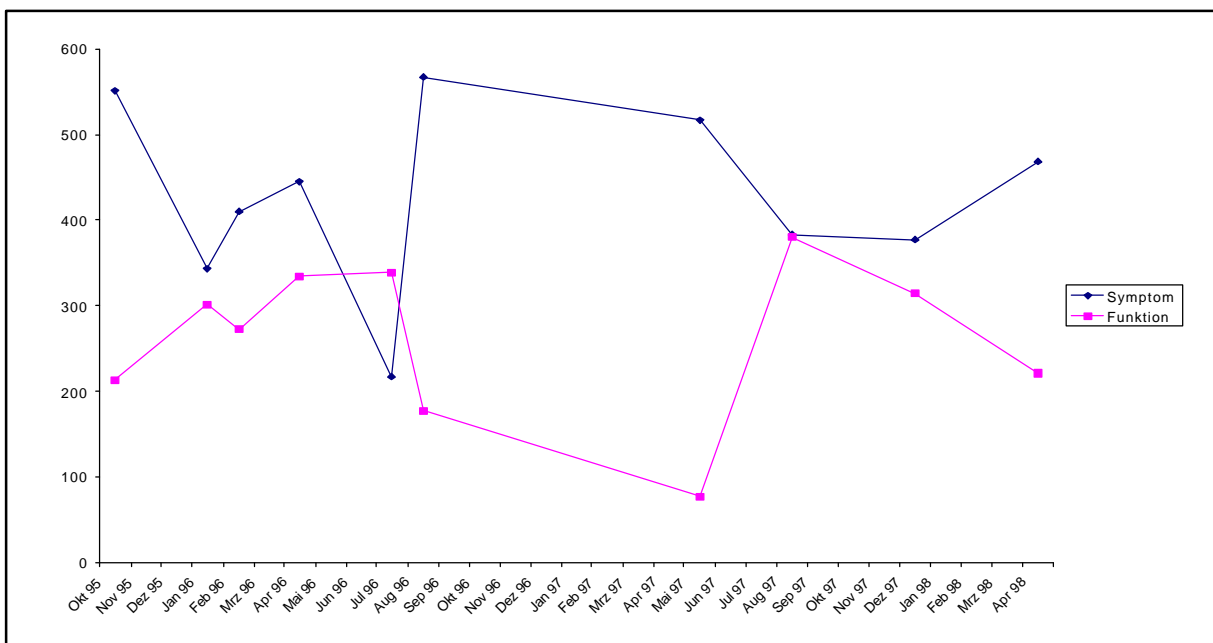
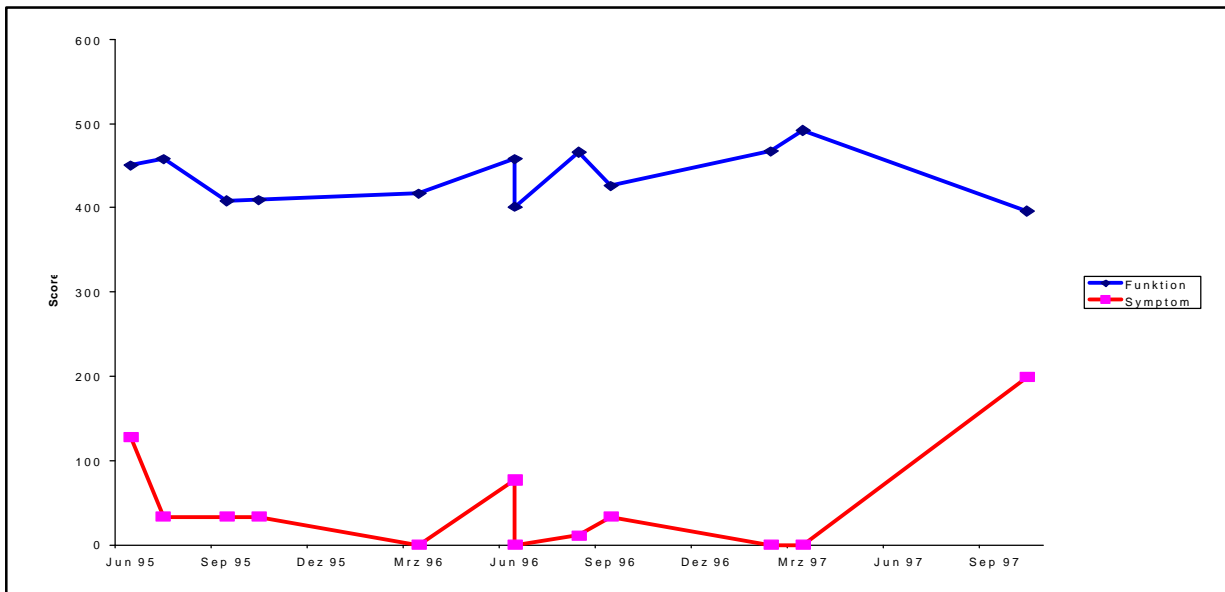


Abbildung 5: Verlauf beim Ovarialkarzinom



ausgedrückt werden soll, das derartige simplen Additionen von den Theoretikern mit Skepsis betrachtet werden.

Abbildung 6: Verlauf beim hep. metastasiertem Colonkarzinom

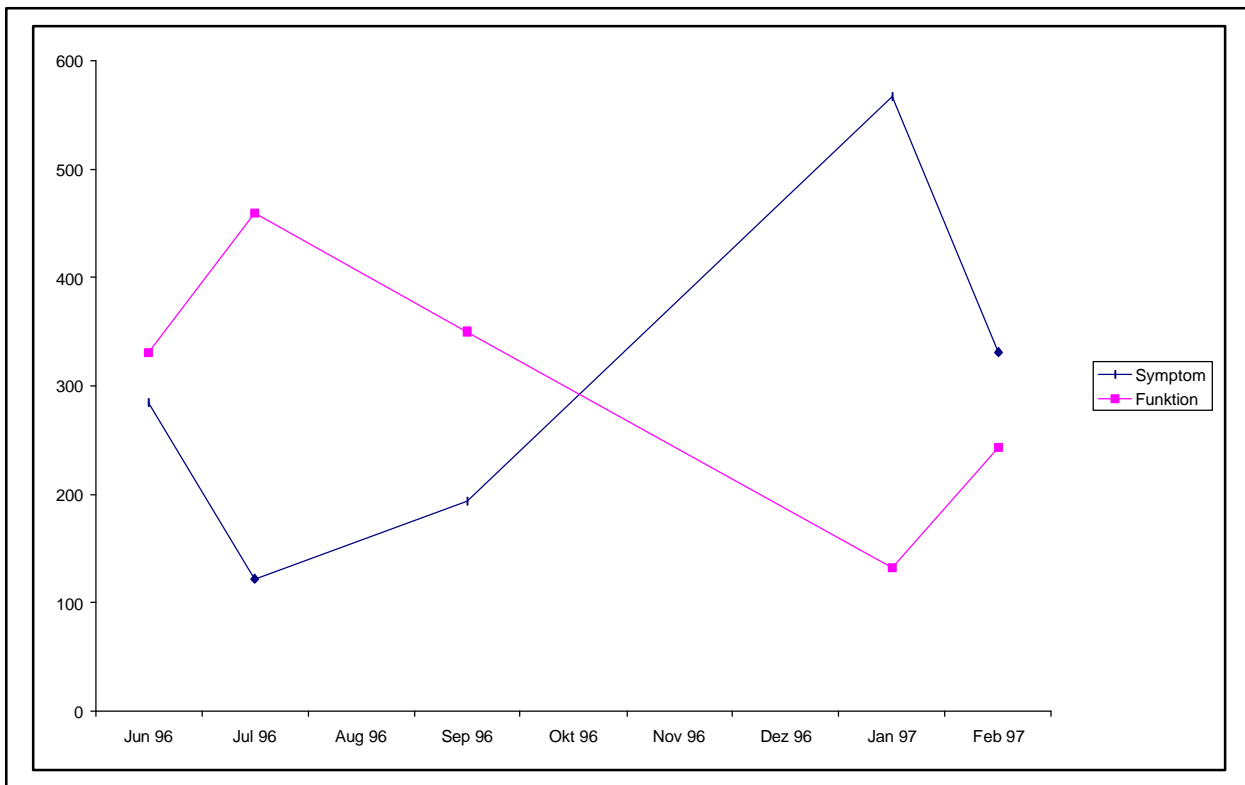
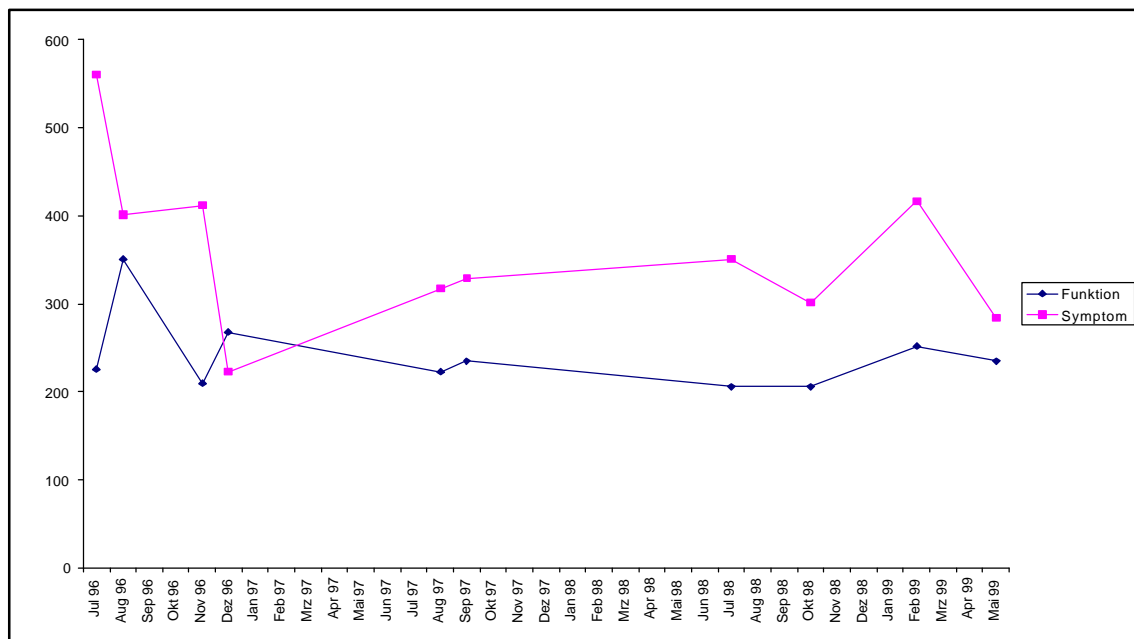


Abbildung 7: Verlauf beim Pankreaskarzinom

Abbildung 8: : Verlauf beim metastasiertem Mammakarzinom in Stable disease



Der SF-Index wurde als noch kompaktere Kennzahl analog z.B. dem Body-Mass-Index eingeführt. Bei den oben genannten Beispielkurven gleicht der zeitliche Verlauf des SF-Indexes vielfach dem Verlauf der Größe „Symptom“, wobei hier eine stärkere Gewichtung durch die Symptomatik des Patienten anzunehmen ist.

Tabelle 4: Abkürzungen der Sub-Skalen des EORTC QLQ-C30 sowie der virtuellen Summen-Scores

Funktions-Skalen		Summenscores		Symptom-Skalen	
PF	Körperliche Funktion	FU	virtueller Funktions-Summenscore	FA	Müdigkeit
RF	Rollenfunktion	SY	virtueller Symptom-Summenscore	NV	Übelkeit & Erbrechen
EF	Emotionale Funktion	IX	S-F-Index	PA	Schmerzen
CF	Kognitive Funktion			DY	Atemnot
SF	Soziale Funktion			SD	Schlafstörungen
				AP	Appetitverlust
				CO	Verstopfung
				DI	Diarrhoe
				FI	Finanzielle Auswirkungen

Um einen Eindruck von der Streuung der Daten zu vermitteln, wurde der SF-Index für 7 Tumorgruppen berechnet. (s. **Tabelle 5**). Der Zahlenbereich des SF-Index und auch der der Summen-Scores *Funktion* und *Symptom* wurde hinsichtlich der Fragestellung dieser Untersuchung durch Klassenbildung in 4 Stadien (Kategorien) aufgeteilt. Dies ist in **Tabelle 6** dargestellt.

Tabelle 5: Zahlenumfang der Werte für S-F-Index, Funktions- und Symptom-Summenscore

Tumor	Fallzahl n	Index	Funktion	Symptom
Ovar	64	0.02 - 11.49	45 – 492	11 - 645
Bronchial	68	0.00 - 15.18	28 – 500	33 - 573
Colon	158	0.00 - 8.26	78 – 500	0 - 644
Mamma	222	0.00 - 13.18	50 – 500	0 - 751
Pankreas	72	0.00 - 18.00	25 – 492	0 - 617
Harnblase, metastasenfrei	13	0.00 - 1.61	180 – 458	0 - 395
Prostata	56	0.00 - 10.10	61 – 500	0 - 650
theoretisch			0 – 500	0 - 900

Tabelle 6: Stadienaufteilung von S-F-Index, Funktion, Symptom

S-F-Index		Funktion		Symptom		
Zahl	Stadium	Summe	Stadium	Summe	Stadium	klinisches Äquivalent
0 - 0.99	I	0 – 124	IV	0 - 199	I	asymptomatisch
1 - 1.99	II	125 – 249	III	200 - 399	II	symptomatisch I
2 - 2.99	III	250 – 374	II	400 - 599	III	symptomatisch II
> 3	IV	375 – 500	I	600 - 800	IV	ausgeprägte Symptomatik

Auch die übrigen Skalen/Subskalen des Meßinstrumentes wurden gemäß der Klassifikation in **Tabelle 7** in *Stadien* unterteilt. Diese Stadien stellen die Patientengruppen dar, die hinsichtlich ihrer Prognose mit dem *Kaplan-Meier-Verfahren* evaluiert wurden.

Tabelle 7: Stadiendefinition nach Score-Umfang der Skalen des EORTC QLQ C-30

Stadium	PF	RF	EF	CF	SF	QoL
IV	0 – 25	0 – 25	0 – 25	0 – 25	0 – 25	0 – 25
III	26 – 50	26 – 50	26 – 50	26 – 50	26 – 50	26 – 50
II	51 – 75	51 – 75	51 – 75	51 – 75	51 – 75	51 – 75
I	76 – 100	76 – 100	76 – 100	76 – 100	76 – 100	76 – 100

Stadium	FA	NV	PA	DY	SL	CO	DI	FI
I	0 – 24	0 – 24	0 – 24	0 – 24	0 – 24	0 – 24	0 – 24	0 – 24
II	25 – 49	25 – 49	25 – 49	25 – 49	25 – 49	25 – 49	25 – 49	25 – 49
III	50 – 74	50 – 74	50 – 74	50 – 74	50 – 74	50 – 74	50 – 74	50 – 74
IV	75 – 100	75 – 100	75 – 100	75 – 100	75 – 100	75 – 100	75 – 100	75 – 100

2.1.5.2 Überlebenszeitanalyse (Kaplan-Meier)

Das Kaplan-Meier Verfahren ist neben dem Cox-Modell [233] das Standardverfahren zur Überlebenszeitanalyse in der Onkologie. In dieser Arbeit wurde die Überlebenszeit-Analyse nach Kaplan-Meier mit der Software *SPSS 7.5/8.0* durchgeführt.

Durch dieses Verfahren wurde die mediane bzw. mittlere Überlebenszeit seit dem Zeitpunkt der Lebensqualitätsmessung ermittelt. Die Streuung der Überlebenszeiten ist durch den *Standardfehler* (standard error) bestimmt. Weiterhin wurden die Konfidenzintervalle dieser Ergebnisse berechnet (sie werden aber nicht tabellarisch dargestellt).

Die Abweichung der einzelnen Überlebenszeiten innerhalb einer Tumorgruppe wird durch den mit dem *Log-Rank-Test for Trends* bestimmten p-Wert beschrieben (s. [Tabelle 44](#))

2.1.5.3 Häufigkeitsverteilungen

Zur Evaluierung der Verteilung der Scores der Sub-Skalen des EORTC QLQ C-30 wurden für alle Tumorkollektive mit *SPSS for Windows 8.0* Häufigkeitshistogramme für die ermittelten 4 Kategorien erzeugt (s. [Tabelle 21 & 22: \[Häufigkeitsverteilung und Mittelwerte +/- Standardabweichung der Skalen des EORTC QLQ C-30\]](#)). Diese Darstellung wurde gewählt, um das psychometrisch ermittelte Spektrum der Lebensqualität mit der klinischen bekannten Lebensqualität der Krebspatienten zu vergleichen. Letztlich soll verglichen werden können, ob die aus der klinischen Erfahrung bekannte Ausprägung bestimmter Symptomaten, durch die statistische Auswertung der direkten Patientenbefragungen bestätigt werden kann.

2.1.5.4 Muster

Es besteht grundsätzlich eine weitere Möglichkeit der Datenanalyse von Lebensqualitätsdaten; nämlich die der Musterevaluation des Meßergebnisses (s. [Abb. 2](#)). Bei der Verfolgung dieser Idee sah sich der Autor leider vor technisch-wissenschaftliche Grenzen gestellt. Als Methoden boten sich ad hoc „Neuronale Netze“ bzw. Methoden der Künstlichen Intelligenz an [234, 235, 236], die teilweise auch schon Einzug in die Onkologie gefunden haben [237, 238]. Mit dem SPSS Modul *Neural Connection* scheint die Möglichkeit zu bestehen, Muster durch Anwendung sogenannter *Neuronaler Netze* zu klassifizieren. Das Programm stand dem Autor zum Zeitpunkt der Auswertung aber leider nicht zur Verfügung. Der Versuch der Muster-Klassifikation mit dem von der NASA entwickelten Programm *AutoClass* ergab keine Ergebnisse, die der klinischen Evaluation der Muster entsprachen.

2.2 *Material (Patienten)*

Der Autor möchte sich in dieser Arbeit auf Patienten beschränken, die sich für die komplementär-onkologische Behandlung in einer Akutklinik entschlossen haben und bei denen in der Vorgeschichte ein Mamma- oder ein Ovarialkarzinom bzw. ein kolorektales oder Pankreaskarzinom diagnostiziert worden waren. Die Beschreibung dieser Erkrankungen soll im wesentlichen aus dem Blickwinkel der Lebensqualität geschehen.

Bei den Patienten, die an der Befragung zu ihrer Lebensqualität teilgenommen haben, handelt es sich um Krebspatienten, die wenigstens in Form einer primären Operation⁷ vorbehandelt waren. Anhand der Patientencharakteristiken der **Tabellen 8 - 19** kann sich der Leser ein erstes Bild von dem Krankheitszustand bzw. dem Verlauf der Erkrankung bei den Patienten machen, die an dieser Befragung teilgenommen haben. Diese 3 Tabellentypen wurden für alle untersuchten Kollektive erstellt.

⁷ außer bei den Pankreaskarzinomen. Hier wird in den meisten Fällen nur eine palliative Umgehungsoperation bzw. lediglich eine explorative Laparotomie durchgeführt.

Tabelle 8: Primärstadium - Mammakarzinom (medianes Alter 52. 2 Jahre)

n	I	II	III	IV	?
220	35	134	26	9	16
%	16	61	12	4	7

Tabelle 9: beobachtete Metastasenlokalisationen im Krankheitsverlauf nach Diagnose eines Mammakarzinoms

n	hep	oss	pul	cer	lym	cut	pleu	per	sonst
220	70	78	37	10	27	21	31	5	12
%	32	35	17	5	12	10	14	2	5

Tabelle 10: Status der Tumorausbreitung und Vortherapie zum Zeitpunkt der Lebensqualitätsmessung bei Patienten mit Mammakarzinom

a)

n	M _{ges}	M _s	M _m	Rez	CHT _{ges}	CHT _s	CHT _m	RT	t _{dx-QoL} [Tage]
220	135	87	48	47	147	103	44	135	1388
%	61	40	22	21	67	47	20	61	

M_{ges} - M_s - M_m / Rez / CHT_{ges} - CHT_s - CHT_m / RT : Anteil der /Metastasierungen insgesamt - in einem Organ - in multiplen Organen/ der Rezidive / Chemotherapien insgesamt – solitär – multiplen / Radiotherapie ; t_{dx-QoL}: mittlere Zeit zwischen Erstdiagnose und Lebensqualitätsmessung

b)

	Progression	Remission
Anzahl n	130	90
%	59	41

Tabelle 11: Primärstadium Ovarialkarzinom (medianes Alter 58 Jahre)

n	I	II	III	IV	?
67	11	5	22	15	14
%	16	7	33	22	21

?: unbekanntes Primärstadium

Tabelle 12: beobachtete Metastasenlokalisationen im Krankheitsverlauf von Patientinnen mit Ovarialkarzinom

n	hep	spl	pul	per	lym	Aszites	Pleuraerguß	BD/BW	sonst
64	16	6	2	39	9	33	8	7	5
%	25	9	3	61	14	52	12	11	8

BD/BW: Bauchdecke/Bauchwand; spl: Spleen;

Tabelle 13: Status der Tumorausbreitung und Vortherapie zum Zeitpunkt Lebensqualitätsmessung bei Patienten mit Ovarialkarzinom

a)

n	M_{ges}	M_s	M_m	Peca	Rez	CHT_{ges}	CHT_s	CHT_m	RT	t_{dx-QoL} [Tage]
64	52	42	10	39	15	62	27	35	4	764
%	81	66	16		23	97	42	55	6	

b)

	Progression	Remission
n	54	10
%	84	16

Tabelle 14: Primärstadium der kolorektalen Karzinome nach Dukes (medianes Alter 60 Jahre)

n	A	B 1+2	C	D	?
15	8	33	41	57	12
1					
%	5	22	27	38	8

Tabelle 15: beobachtete Metastasenlokalisationen im Krankheitsverlauf von Patienten mit chirurgisch vortherapierten (bis auf n=7 Patienten) kolorektalen Karzinomen

n	hep	lym	pul	per	oss	sonst
15	104	17	19	21	6	10
1						
%	69	11	13	14	4	7

Tabelle 16: Status der Tumorausbreitung und Vortherapie zum Zeitpunkt Lebensqualitätsmessung bei Patienten mit kolorektalen Karzinomen

a)

n	M _{ges}	M _s	M _m	Rez	T _{iop}	CHT _{ges}	CHT _s	CHT _m	RT	t _{dx-QoL} [Tage]
151	118	101	17	26	7	92	74	18	30	610
%	78	67	11	17	5	61	49	12	20	

b) Anteil von PD und Remission bei den kolorektalen Karzinomen

	Progression	Remission
n	126	25
%	83	17

Tabelle 17: Primärstadium nach AJCC- Pankreaskarzinom (medianes Alter 61 Jahre)

n	I	II	III	IV	?
72	0	6	5	55	6
%	0	8	7	76	8

Tabelle 18: beobachtete Metastasenlokalisationen im Krankheitsverlauf von Patienten mit einem Pankreaskarzinom

n	hep	lym	per	sonst	Aszites
72	33	12	8	6	18
%	46	17	11	8	25

Tabelle 19: Status bei LQ-Messung von Patienten mit einem Pankreaskarzinom

a)

n	T _{iop}	M _{ges}	M _s	M _m	R	CHT _{ges}	CHT _s	CHT _m	RT	t _{dx-OoL}
72	48	38	36	2	5	25	22	3	3	259
%	67	53	50	3	7	35	31	4	4	

b) Anteil Progression und Remission bei den Pankreaskarzinomen

	Progression	Remission
n	70	2
%	97	3

Die in den **Tabellen 8 - 19** aufgeführten Daten ergeben sich anhand der deskriptiven Beschreibung der klinischen Daten von n = 506 Patienten, die im Rahmen dieser Studie rekrutiert werden konnten.

Außer 41 % (n = 89) der Brustkrebspatientinnen, 17 % der Patienten mit Colon-Rektum Karzinomen, 16 % der Patientinnen mit Ovarialkarzinom befanden sich alle anderen im fortgeschrittenen Stadium einer Krebserkrankung, die sich durch einen metastasierenden oder lokal rezidivierenden Verlauf auszeichnete. Als „rezidivfrei“ wurden nur die Patienten bezeichnet, bei denen nach einer primären Operation kein Tumorrezidiv diagnostiziert wurde.

12 % der Patienten (n = 61) befanden sich im terminalen Stadium der Erkrankung und haben ab dem Zeitpunkt der Lebensqualitätsmessung maximal 90 Tage gelebt [range 5 – 90 Tage]. Für diese Untergruppe wurde auch der Signifikanztrend berechnet.

Die Gruppe der Brustkrebspatientinnen wurde retrospektiv in solche ohne Rezidiv zum Zeitpunkt der Untersuchung bzw. solche mit einer rezidivierten bzw. metastasierten Erkrankung unterteilt.[239]. Mit 41 % ergab sich ein relativ hoher Anteil an rezidivfreien Patientinnen . Es zeigte sich dann auch bei der separaten Berechnung der Überlebenszeiten ein signifikant unterschiedliches Ergebnis.

Bei den anderen 3 Kollektiven finden sich zwar auch rezidivfreie Patienten, doch wird für diese Patienten aufgrund der geringen Fallzahlen keine explizite Auswertung an dieser Stelle erfolgen.

Bei der Beschreibung der Vortherapie ist angegeben, ob der Patient operiert, chemo- oder radiotherapiert wurde. Hier ist hinsichtlich der an einem Mammakarzinom erkrankten Patientinnen eine weitere Differenzierung hinsichtlich der Vortherapien denkbar. Insbesondere die Unterteilung der Patientinnen in solche mit Ablatio mammae (Mastektomie) und brusterhaltender Therapie (Lumpektomie) sowie solche mit positiven bzw. negativen Hormonrezeptorstatus (Hormontherapie) scheint bei weiteren Studien sinnvoll zu sein. Aufgrund mehrerer Studien zum psychosozialen Befinden ersterer Untergruppe (siehe die Literaturzitate in [240]) scheint es hier Lebensqualitätsunterschiede auf der psychosozialen Skala (body image) zu geben.

Die Aufnahme der Behandlung mit komplementär onkologischen Maßnahmen im Zentrum (BioMed-Klinik Bad Bergzabern) sollte aus verschiedenen Gründen erfolgen:

Tumorstaging	palliative Therapie (CHT, Hyperthermie + CHT)	Immun diagnostik	adjuvante Therapie/Rezidiv- Metastasenprophylaxe	kurative bzw. Therapie
alle	Colon Pankreas Mamma Ovar	alle	Mamma Colon Ovar	Mamma Ovar (?)

Die folgende Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilungen des Zeitintervalls zwischen dem Erstdiagnosedatum und dem Aufnahmezeitpunkt in die BioMed-Klinik separiert nach Tumorart in Jahren. Es ergeben sich nach Mamma/Pankreas/Ovar/Kolorektal aufgeteilt mediane Zeitintervalle von 2.5/0.3/1.5/1.3 Jahren wobei die Spannweite zwischen einzelnen Patienten beim Mammakarzinom bis zu 18 Jahre betragen kann. Letztendlich sind diese Zahlen aber proportional zur bekannten Lebenserwartung der Patienten in den untersuchten Kollektiven. Die meisten Patienten kommen kurzfristig nach Auftreten eines Krebsgeschehens für dessen Behandlung die konventionelle Medizin keine Möglichkeiten mehr bietet.

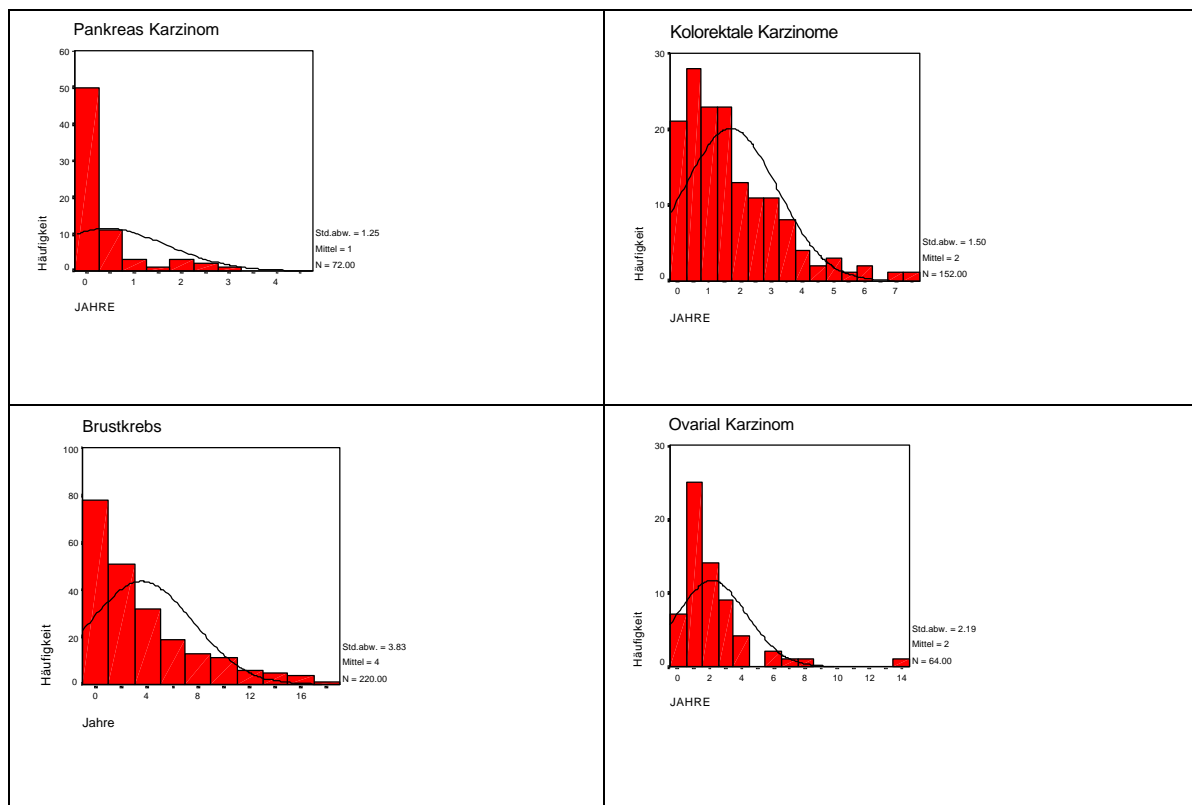


Abbildung 9 : Zeitintervall (in Jahren) zwischen Erstdiagnose und Zeitpunkt der Lebensqualitätsmessung für die 4 Patientengruppen

Das Zeitintervall zwischen Beendigung der CHT/RAD –Therapie und der LQ-Messung wurde für die an dieser Untersuchung teilnehmenden Patienten nicht berechnet, weil nicht genügend Daten in elektronischer Form vorlagen. Aus einer anderen aktuellen statistischen Auswertung, die für 100 Patienten aus einem ähnlichen Tumorkollektiv dieser Klinik erstellt wurde, ergab sich ein mittlerer Abstand von 251 bzw. 565 Tagen [241].

3 Ergebnisse

Der Autor möchte den eigentlichen Ergebnissen dieser Arbeit – also den thesestützenden Resultaten – solche voranstellen, die sich aus der Anwendung der Methoden am Patienten ergeben haben. Zum einen sind dies Beobachtungen im Zusammenhang mit der Anwendung des EORTC-Fragebogens und zum zweiten statistisches Material, das die erste Dimension dieser Arbeit – nämlich die Scores der Skalen bzw. Subskalen der Lebensqualitätsmessungen – im Mittel beschreibt.

Zunächst soll diesbezüglich die Akzeptanz und Validität des EORTC QLQ C-30 in Anlehnung an die Gütekriterien der Psychometrie beschrieben werden.

3.1 Gütekriterien

3.1.1 Der EORTC QLQ C-30 aus der Sicht des Patienten

Die Befragung an sich wurde von allen eingeschlossenen Patienten hinsichtlich des Kriteriums *Compliance* („Ich fülle ihn aus“) akzeptiert, wenngleich es auch zu kritischen Kommentaren während der Lebensqualitätsmessung kam (s. [Tabelle 19](#)). Die Akzeptanz liegt in dieser Hinsicht bei ca. 99 %.

Manchen Patienten ist der Fragebogen zu oberflächlich. Insbesondere die ersten 5 Fragen werden als zu undifferenziert empfunden und viele Patienten wünschen sich ein *Jein* für deren Beantwortung⁸. Die Skalierung der Antworten zu den *Fragen 6-28* wird durch den Sprung zwischen der Kategorie „mäßig“ zur Kategorie „sehr“ als unzureichend empfunden. Bei der Patienten-Nachfrage „Was ist ein längerer Spaziergang?“ zu *Frage-2* antwortete der Autor meistens mit „länger als eine kurze Strecke außer Haus, aber kürzer als eine Wanderung“.

Da Patienten häufig berentet oder pensioniert sind, wird die *Frage-6* als irritierend empfunden und es wird nachgefragt, in welchen Sinne die Frage aufzufassen ist, da Rentner nicht mehr berufstätig sind allerdings aber tägliche Arbeiten verrichten können. Viele Patienten haben gar keine Hobbies mehr, so daß *Frage-7* wie *Frage-6* beantwortet werden kann. Diese beiden Fragen bereiteten auch Probleme, wenn sie Patienten vorgelegt wurden, die sich in der Woche vor der Befragung in einer anderen Klinik befanden und sich deshalb gar nicht mit der Situation der täglichen Arbeit konfrontiert sahen. Die *Fragen-6+7* sollen die Rollenfunktion des Patienten evaluieren und während eines Klinikaufenthaltes ist ein Patient vermutlich diesbezüglich erheblich eingeschränkt.

Bei der Frage nach Schmerzen unterscheidet der Patient von sich aus häufig tumorbedingte Schmerzen und Schmerzen aufgrund anderer Erkrankungen; da es in vielen Fällen schwierig ist tumorbedingte Schmerzen von andersbedingten Schmerzen zu unterscheiden, sollte das Symptom „Schmerz“ generell erfaßt werden; schließlich werden durch die in der Klinik applizierten physikalisch-therapeutischen Maßnahmen Schmerzsymptomatiken generell mitbehandelt. *"Fühlen Sie sich angespannt?" (Frage-21)* Das Wort „angespannt“ wird öfter

⁸ die aktuelle Version des Fragebogens (3.0) bietet für die Beantwortung der ersten 5 Fragen mittlerweile auch 4 Kategorien an.

nicht auf Anhub zugeordnet und vermutlich auch mit Muskelanspannungen in Verbindung gebracht.

Mit „*Wer macht sich bei so einer Krankheit keine Sorgen ?*“ reagieren manche Patienten gereizt auf die *Frage-22*.

Im Rahmen der Befragung wurde auch klar, daß viele Patienten sich in der Woche vor der Datenerhebung in einem psychisch angespannten Zustand befanden, weil ihnen einerseits eine unbekannte Situation bevorstand oder weil der bevorstehende Krankenhausaufenthalt noch diagnostische Abklärungen (CT, Röntgen etc.) erforderlich machte.

Tabelle 20 : Die Lebensqualitätsmessung aus der Sicht des Patienten

positiv	negativ
Interesse des Interviewers an der LQ des Patienten	Habe ich die Fragen „richtig“ beantwortet ?
Endlich kann ich einmal am Computer arbeiten	Die Einteilung der Skalen wurde als zu grob empfunden. Insbesondere der Schritt von „mäßig“ nach „sehr“ wird als zu groß empfunden.
leichte Handhabbarkeit des Erfassungssystemes	Zu offene Fragen(Die Frage nach <i>Finanziellen Schwierigkeiten</i> wird manchmal als unverschämt, indirekte Liquiditätsprüfung oder zu tief in die Privatsphäre blickend empfunden; andererseits wird diese Frage aber auch positiv aufgenommen, weil im Rahmen der Ökonomie-Diskussion in der Gesundheitspolitik zunehmend Kosten auf den Patienten abgeschoben werden)
Datenerhebung wird als wichtig für den wissenschaftlichen Fortschritt befunden und in konventionellen Kliniken vermisst	Ungenaue Fragen (Was ist ein längerer Spaziergang ? Der Patient unterscheidet von sich aus noch Spaziergänge in der Ebene und am Berg . Am Abend bin natürlich immer müde ? Ich bin Rentner und habe keine täglichen Arbeiten ? Was ist angespannt ? Wird nur die Angabe von Tumorschmerzen gewünscht ? Ich habe kein Familienleben !). Insbesondere die ersten 5 Fragen, die nur eine Ja/Nein Option gestatten , werden als zu undifferenziert empfunden. Viele Patienten wünschen sich bei diesen Fragen eine Jein-Option.
	Zu banale Fragen (Wer macht sich bei so einer Krankheit keine Sorgen ? Ich komme gerade aus dem Krankenhaus: Deshalb bin ich natürlich eingeschränkt !
	Ist die Befragung notwendig ? muß ich noch zu Ihnen kommen ? mir geht es zu schlecht, um das Zimmer zu verlassen !

3.1.2 Der EORTC QLQ C-30 aus der Sicht des Interviewers

Im Allgemeinen hatte der Autor den Eindruck, dass der Sinn der Befragung verstanden worden ist und die Patienten gut mit der experimentellen Anordnung zurecht kamen. (s. auch 242, 243). Manchmal ist es nicht ganz abschätzbar gewesen, welchen Zeitraum die Patienten betrachtet haben, als sie die Fragen beantwortet haben. Es wurde festgestellt, dass es Patienten gibt, denen es schwerfällt sich auf einen Zeitraum (letzte Woche) zu konzentrieren. Stattdessen wird gerne die gesamte Krankengeschichte "abgespult" oder weit in die Vergangenheit zurückgeblickt.

Die Befragung scheint bei diesen Patienten ein willkommener Anlaß zu sein, um dem Interviewer ungefragt Auskunft über die gesamte Krankengeschichte, die in vielen Fällen eine Leidensgeschichte ist, zu geben. Da die *BioMed-Klinik* häufig eine Art Endstation in der Krankengeschichte der Patienten ist, können diese Berichte in Einzelfällen bis zu 30 Minuten oder auch noch länger sein. Dies kann in Einzelfällen, die Interpretation der gemessenen Zahlenwerte einfacher gestalten.

Patienten, die sagten, daß sie nicht wissen, ob sie alle Fragen richtig beantwortet haben, wurde gesagt, daß es keine "richtigen oder falschen" Antworten gibt. Es soll einfach die Realität der vergangenen Woche überblickt werden.

Die letzten beiden Fragen können auf der Basis einer 7-stufigen Skala (linear analogue scale) beantwortet werden. Da die Bewertung des Gesundheitszustandes bzw. die Gesamtlebensqualität abgefragt wird, werden die Zahlen (von 1 bis 7) manchmal mit den Schulnoten (von 1 bis 6) verwechselt, so daß eine falsche Einschätzung entsteht. Manche Patienten denken auch, daß bei diesen Fragen nur 2 Antworten (sehr schlecht – ausgezeichnet) möglich sind. Bei Patienten, wo der Interviewer den Eindruck hatte, daß die Skala vertauscht wurde, wurden die Patienten nochmals auf die Funktion dieser beiden Skalen hingewiesen und eine Korrektur vorgenommen. Gelegentlich kann es sinnvoll sein Kontrollfragen wie „*Sie haben keine Schmerzen?*“ zu stellen.

Patienten, die kurz vorher operiert wurden (Darm, Axilla) oder Stomaträger sind, dürfen sich schon aufgrund dieser Einschränkungen nicht körperlich anstrengen, so daß sie die *Frage-1* mit „ja“ beantworten müssen.

Die Validität hinsichtlich der Einschätzung des klinischen Allgemeinzustandes durch den Untersucher und dessen Korrelation mit den Ergebnissen der Lebensqualitätsmessung ist sehr hoch (90 – 100 %). Das klinische Bild des Patienten wird durch die Ergebnisse der Befragung sehr gut wiedergegeben. Insbesondere sieht man, daß in der Ausbreitung der Erkrankung weit fortgeschrittene Patienten eine ausgeprägte Symptomatik aufweisen. Es ist sehr gut möglich sich allein durch Anschauen des gemessenen Lebensqualitätsprofils ein Bild vom Zustand des Patienten zu machen, obwohl man ihn gar nicht gesehen hat.

Die Bewertung der Subskalen wird, zumindest aus klinischer Sichtweise, bei der Skala *Emotionale Funktion* (EF) und der Single-Item-Skala *Atemnot* (DY) kritisiert. Eine Überprüfung der Validität dieser Skalen durch ein externes Maß (z.B. Lungenfunktionsprüfung) bzw. einen anderen Test (HAD-Skala) erfolgte nicht. Skeptiker behaupten „Lebensqualität kann man nicht messen, der Patient will dem Arzt

gefallen und erzählt irgendetwas.“ [244]. Zumindest für die beiden Extremwerte der Skalen scheinen diese valide zu sein.

Eine schlechte Funktionalität (Stadium III/IV) geht immer auch mit einer ausgeprägten Symptomatik . Umgekehrt muß anhand unserer Daten das Vorliegen einer ausgeprägte Symptomatik nicht unbedingt die Gesamtlebensqualität beeinträchtigen.

Gemeinhin sollte die kognitive Funktion des Patienten auch vom Alter abhängen. Das kann der Autor für Untersuchungen an über 3500 Patienten aller Altersgruppen nicht bestätigen. Da dieser Fragebogen sich als ein Instrument versteht, der das Konstrukt Lebensqualität messen will, sollte der Benutzer auch zunächst an der *Profildarstellung* des Gesamtergebnisses (s. **Abb. 2**) orientieren und die Ergebnisse der Subskalen nicht überbewerten.

3.2 *Deskription der Symptom- und Funktionsdomänen*

Um einen Überblick über die beobachtete Symptomatik und Funktionseinschränkungen bei den untersuchten Patienten zu bekommen, wurden die Häufigkeitsverteilungen der Scores der Subskalen für die befragten Tumorpatienten berechnet.

Genauso wie das einzelne Meßergebnis die Lebensqualität des Patienten zum Zeitpunkt der Erfassung beschreibt, beschreiben die Mittelwerte der Lebensqualitätsmessungen des Kollektives, die Lebensqualität des Kollektives. Diesbezüglich lassen sich für die untersuchten Patienten Mittelwerte für die verschiedenen Skalen des Meßinstrumentes angeben (**Tabelle 21**)

Tabelle 21 : Mittelwerte \pm Standardabweichung der Scores der Skalen/Subskalen der EORTC QLQ C-30 für die einzelnen Populationen

	Rezidivfrei			Progression			
	Mamma	Ovar	Colon	Mamma	Ovar	Colon	Pankreas
PF	80 \pm 17	82 \pm 16	81 \pm 19	67 \pm 26	68 \pm 24	73 \pm 25	61 \pm 26
RF	60 \pm 29	72 \pm 30	68 \pm 33	47 \pm 33	59 \pm 36	57 \pm 35	47 \pm 37
EF	45 \pm 27	42 \pm 26	60 \pm 30	49 \pm 28	51 \pm 29	54 \pm 28	56 \pm 27
KF	67 \pm 29	63 \pm 25	62 \pm 27	76 \pm 26	70 \pm 28	76 \pm 25	76 \pm 27
SF	64 \pm 31	46 \pm 32	63 \pm 35	50 \pm 33	55 \pm 36	56 \pm 32	57 \pm 35
QoL	55 \pm 21	58 \pm 13	58 \pm 17	49 \pm 22	47 \pm 20	51 \pm 23	42 \pm 22
FA	46 \pm 28	49 \pm 23	42 \pm 33	58 \pm 29	52 \pm 30	52 \pm 30	64 \pm 29
NV	6 \pm 15	17 \pm 32	9 \pm 19	13 \pm 22	15 \pm 26	11 \pm 20	25 \pm 32
PA	36 \pm 30	39 \pm 36	28 \pm 26	45 \pm 36	38 \pm 33	38 \pm 36	56 \pm 34
DY	29 \pm 31	37 \pm 31	11 \pm 16	47 \pm 35	33 \pm 37	30 \pm 33	28 \pm 33
SD	53 \pm 37	55 \pm 29	27 \pm 34	43 \pm 37	39 \pm 33	44 \pm 39	43 \pm 37
AP	11 \pm 20	11 \pm 16	15 \pm 25	24 \pm 36	30 \pm 36	25 \pm 36	57 \pm 41
CO	14 \pm 30	30 \pm 10	13 \pm 21	18 \pm 32	19 \pm 29	16 \pm 30	18 \pm 29
DI	9 \pm 22	7 \pm 14	29 \pm 35	12 \pm 25	9 \pm 22	18 \pm 31	26 \pm 37
FI	27 \pm 34		20 \pm 28	23 \pm 32	18 \pm 26	25 \pm 34	27 \pm 35
Sympt		286 \pm 132	194 \pm 120	283 \pm 169	254 \pm 153	259 \pm 166	339 \pm 161
Funct	318 \pm 100		334 \pm 102	290 \pm 106	303 \pm 117	317 \pm 109	294 \pm 115
Ix	0.9 \pm 0.9	1.1 \pm 1.0	0.7 \pm 0.6		1.3 \pm 1.8	1.2 \pm 1.4	1.8 \pm 2.6

Werden die Skalenscores aller Patienten eines Kollektives gegen die beobachtete Anzahl dieser Scores für die Subskalen des Meßinstrumentes aufgetragen, ergeben sich Häufigkeitsverteilungen (Histogramme). Die **Tabellen 22 & 23** zeigen die Häufigkeits-Histogramme der kategorisierten Subskalen und Single-Item-Skalen des EORTC QLQ C-30 für die untersuchten Tumorkollektive. Diese Darstellung erwies sich gegenüber der ursprünglichen Skalierung der x-Achse über den gesamten Bereich der gemessenen Scores als vorteilhafter.

Tabelle 22: Häufigkeitsverteilungen der klassifizierten Scores der Skalen des EORTC QLQ C-30 (R0/PD: rezidivfreie / fortgeschrittene Erkrankungen): Teil A

	Mamma, R0	Ovar, R0	Mamma, PD	Ovar, PD
AP	<p>S_APPETI</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.33 Std.abw. = .60 N = 89.00</p>	<p>S_APPETI</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.33 Std.abw. = .50 N = 9.00</p>	<p>S_APPETI</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.7 Std.abw. = 1.0 N = 131.00</p>	<p>S_APPETI</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.8 Std.abw. = 1.1 N = 56.00</p>
CF	<p>S_COGN</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.8 Std.abw. = .93 N = 89.00</p>	<p>S_COGN</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 2.22 Std.abw. = .83 N = 9.00</p>	<p>S_COGN</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.6 Std.abw. = .91 N = 131.00</p>	<p>S_COGN</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.8 Std.abw. = .99 N = 56.00</p>
CO	<p>S_CONST</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.4 Std.abw. = .90 N = 89.00</p>	<p>S_CONST</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.89 Std.abw. = .93 N = 9.00</p>	<p>S_CONST</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.4 Std.abw. = 1.1 N = 131.00</p>	<p>S_CONST</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.4 Std.abw. = 1.1 N = 56.00</p>
DI	<p>S_DIARR</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.3 Std.abw. = .66 N = 89.00</p>	<p>S_DIARR</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.22 Std.abw. = .44 N = 9.00</p>	<p>S_DIARR</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.4 Std.abw. = 1.1 N = 131.00</p>	<p>S_DIARR</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.4 Std.abw. = 1.1 N = 56.00</p>
DY	<p>S_DYSPNO</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 1.9 Std.abw. = .93 N = 89.00</p>	<p>S_DYSPN</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 2.1 Std.abw. = .93 N = 9.00</p>	<p>S_DYSPNO</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 2.4 Std.abw. = 1.1 N = 131.00</p>	<p>S_DYSPN</p> <p>Häufigkeit</p> <p>Mittel = 2.0 Std.abw. = 1.1 N = 56.00</p>

Tabelle 22 (Fortsetzung)

	Mamma, R0	Ovar, R0	Mamma, PD	Ovar, PD
EF	<p>S_EMOT Häufigkeit Std.abw. = 1.10 Mittel = 2.7 N = 89.00</p>	<p>S_EMOTI Häufigkeit Std.abw. = 1.00 Mittel = 3.0 N = 9.00</p>	<p>S_EMOT Häufigkeit Std.abw. = 1.13 Mittel = 3.0 N = 131.00</p>	<p>S_EMOTI Häufigkeit Std.abw. = 1.16 Mittel = 2.5 N = 56.00</p>
FA	<p>S_FATIGU Häufigkeit Std.abw. = 1.08 Mittel = 2.3 N = 89.00</p>	<p>S_FATIGU Häufigkeit Std.abw. = .97 Mittel = 2.3 N = 9.00</p>	<p>S_FATIGU Häufigkeit Std.abw. = 1.11 Mittel = 2.8 N = 131.00</p>	<p>S_FATIGU Häufigkeit Std.abw. = 1.16 Mittel = 2.5 N = 56.00</p>
FI	<p>S_FINANZ Häufigkeit Std.abw. = 1.02 Mittel = 1.8 N = 89.00</p>	<p>S_FINANZ Häufigkeit Std.abw. = 1.20 Mittel = 2.2 N = 9.00</p>	<p>S_FINANZ Häufigkeit Std.abw. = .97 Mittel = 1.7 N = 131.00</p>	<p>S_FINANZ Häufigkeit Std.abw. = 1.16 Mittel = 1.5 N = 56.00</p>
FU	<p>Stad_Funktion Häufigkeit Std.abw. = .85 Mittel = 2.2 N = 89.00</p>	<p>S_FUNCT Häufigkeit Std.abw. = .80 Mittel = 2.1 N = 9.00</p>	<p>Stad_Funktion Häufigkeit Std.abw. = .94 Mittel = 2.1 N = 131.00</p>	<p>S_FUNCT Häufigkeit Std.abw. = .94 Mittel = 2.1 N = 56.00</p>
QoL	<p>S_GLOBAL Häufigkeit Std.abw. = .78 Mittel = 2.2 N = 89.00</p>	<p>S_GLOBAL Häufigkeit Std.abw. = .71 Mittel = 2.3 N = 9.00</p>	<p>S_GLOBAL Häufigkeit Std.abw. = .90 Mittel = 2.4 N = 131.00</p>	<p>S_GLOBAL Häufigkeit Std.abw. = 1.16 Mittel = 2.5 N = 56.00</p>
IX	<p>S_INDEX Häufigkeit Std.abw. = .80 Mittel = 1.5 N = 89.00</p>	<p>S_INDEX Häufigkeit Std.abw. = .73 Mittel = 1.44 N = 9.00</p>	<p>S_INDEX Häufigkeit Std.abw. = 1.04 Mittel = 1.8 N = 131.00</p>	<p>S_INDEX Häufigkeit Std.abw. = 1.16 Mittel = 1.6 N = 56.00</p>

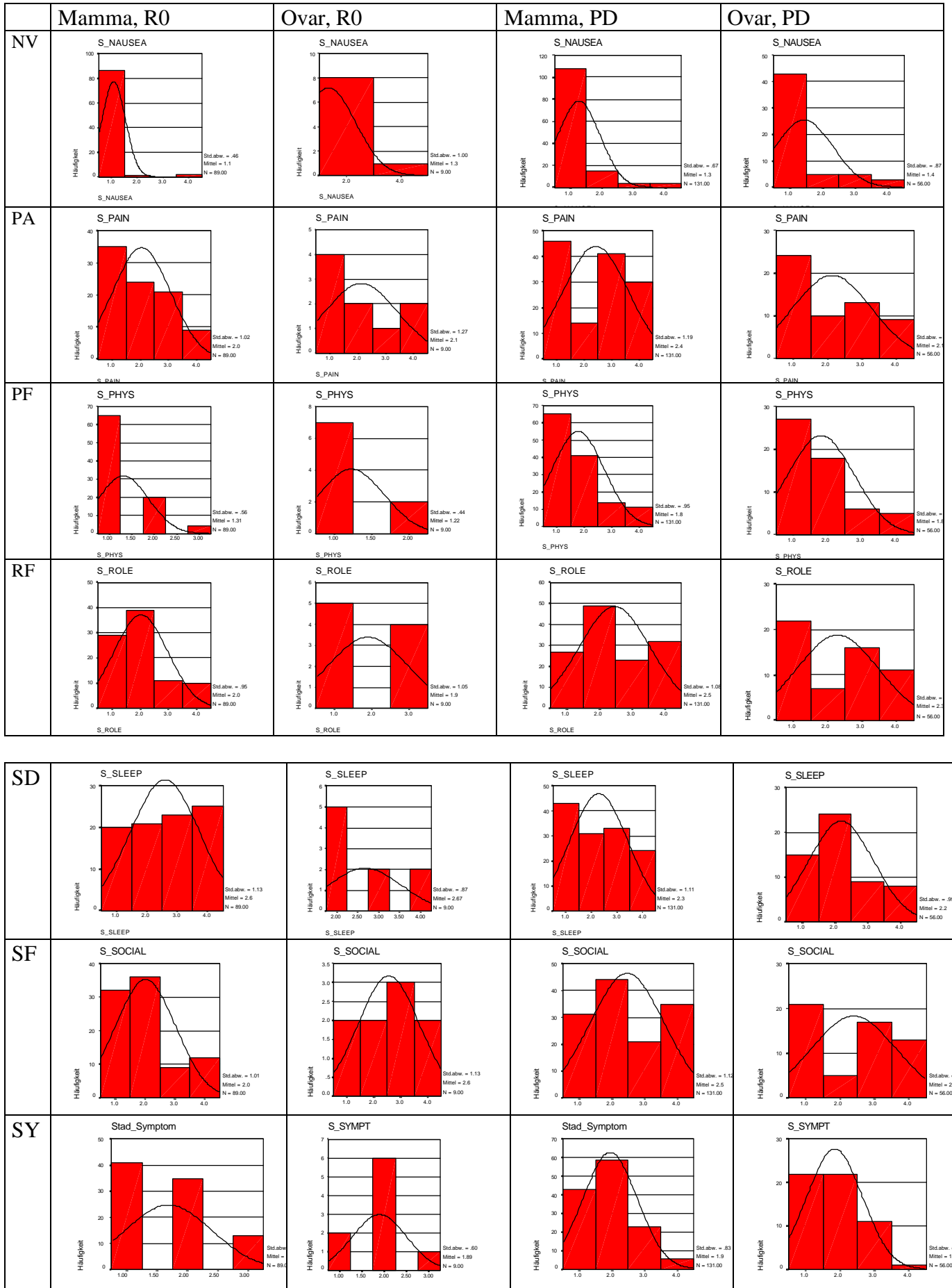


Tabelle 23: Häufigkeitsverteilungen der klassifizierten Scores der Subskalen des EORTC QLQ C-30 (R0/PD: rezidivfreie / fortgeschrittene Erkrankungen) Teil B

	Colon, R0	Colon, PD	Pankreas	Terminal
AP	<p>S_APPETI</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_APPETI</p> <p>Std.abw. = 1.0 Mittel = 1.5 N = 15</p>	<p>S_APPETI</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_APPETI</p> <p>Std.abw. = 1.07 Mittel = 1.8 N = 136.00</p>	<p>S_APPET</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_APPET</p> <p>Std.abw. = 1.2 Mittel = 2.7 N = 71.00</p>	<p>S_APPETI</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_APPETI</p> <p>Std.abw. = 1.1 Mittel = 3.1 N = 61.00</p>
CF	<p>S_COGN</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_COGN</p> <p>Std.abw. = .99 Mittel = 2.13 N = 15.00</p>	<p>S_COGN</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_COGN</p> <p>Std.abw. = .93 Mittel = 1.7 N = 136.00</p>	<p>S_COGN</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_COGN</p> <p>Std.abw. = 1.02 Mittel = 1.62 N = 72.00</p>	<p>S_COGN</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_COGN</p> <p>Std.abw. = 1.0 Mittel = 2.0 N = 61.00</p>
CO	<p>S_CONSTI</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_CONSTI</p> <p>Std.abw. = .8 Mittel = 1.5 N = 15</p>	<p>S_CONSTI</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_CONSTI</p> <p>Std.abw. = .89 Mittel = 1.5 N = 136.00</p>	<p>S_CONST</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_CONST</p> <p>Std.abw. = .86 Mittel = 1.5 N = 71.00</p>	<p>S_CONSTI</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_CONSTI</p> <p>Std.abw. = 1.1 Mittel = 2.0 N = 61.00</p>
DI	<p>S_DIARRH</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_DIARRH</p> <p>Std.abw. = 1.06 Mittel = 1.5 N = 15.00</p>	<p>S_DIARRH</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_DIARRH</p> <p>Std.abw. = .92 Mittel = 1.5 N = 136.00</p>	<p>S_DIARRH</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_DIARRH</p> <p>Std.abw. = 1.12 Mittel = 1.8 N = 71.00</p>	<p>S_DIARRH</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_DIARRH</p> <p>Std.abw. = .86 Mittel = 1.4 N = 61.00</p>
DY	<p>S_DYSPNO</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_DYSPNO</p> <p>Std.abw. = .49 Mittel = 1.33 N = 15.00</p>	<p>S_DYSPNO</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_DYSPNO</p> <p>Std.abw. = .98 Mittel = 1.9 N = 136.00</p>	<p>S_DYSPN</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_DYSPN</p> <p>Std.abw. = .99 Mittel = 1.8 N = 71.00</p>	<p>S_DYSPNO</p> <p>Häufigkeit</p> <p>S_DYSPNO</p> <p>Std.abw. = 1.13 Mittel = 2.4 N = 61.00</p>

Tabelle 23 (Fortsetzung)

	Colon, R0	Colon, PD	Pankreas	Terminal
EF	<p>S_EMOT Häufigkeit Std. abw. = 1,10 Mittel = 2,3 N = 15,00</p>	<p>S_EMOT Häufigkeit Std. abw. = 1,07 Mittel = 2,5 N = 136,00</p>	<p>S_EMOT Häufigkeit Std. abw. = 1,09 Mittel = 2,1 N = 72,00</p>	<p>S_EMOT Häufigkeit Std. abw. = 1,00 Mittel = 2,5 N = 61,00</p>
FA	<p>S_FATIGU Häufigkeit Std. abw. = 1,19 Mittel = 2,1 N = 15,00</p>	<p>S_FATIGU Häufigkeit Std. abw. = 1,12 Mittel = 2,6 N = 136,00</p>	<p>S_FATIGU Häufigkeit Std. abw. = 1,04 Mittel = 2,0 N = 71,00</p>	<p>S_FATIGU Häufigkeit Std. abw. = 1,04 Mittel = 2,5 N = 61,00</p>
FI	<p>S_FINANZ Häufigkeit Std. abw. = ,83 Mittel = 1,80 N = 15,00</p>	<p>S_FINANZ Häufigkeit Std. abw. = 1,01 Mittel = 1,8 N = 136,00</p>	<p>S_FINANZ Häufigkeit Std. abw. = 1,04 Mittel = 1,9 N = 71,00</p>	<p>S_FINANZ Häufigkeit Std. abw. = ,98 Mittel = 1,7 N = 61,00</p>
FU	<p>S_FUNCT Häufigkeit Std. abw. = ,77 Mittel = 1,80 N = 15,00</p>	<p>S_FUNCT Häufigkeit Std. abw. = ,98 Mittel = 2,6 N = 136,00</p>	<p>S_FUNCT Häufigkeit Std. abw. = ,92 Mittel = 2,1 N = 72,00</p>	<p>Stad. Funktion Häufigkeit Std. abw. = ,83 Mittel = 2,6 N = 61,00</p>
QoL	<p>S_GLOBAL Häufigkeit Std. abw. = ,82 Mittel = 1,93 N = 15,00</p>	<p>S_GLOBAL Häufigkeit Std. abw. = ,89 Mittel = 2,6 N = 136,00</p>	<p>S_GLOBAL Häufigkeit Std. abw. = ,85 Mittel = 2,9 N = 72,00</p>	<p>S_GLOBAL Häufigkeit Std. abw. = ,56 Mittel = 3,30 N = 61,00</p>
IX	<p>S_INDEX Häufigkeit Std. abw. = ,62 Mittel = 1,7 N = 15,00</p>	<p>S_INDEX Häufigkeit Std. abw. = ,98 Mittel = 1,7 N = 136,00</p>	<p>S_INDEX Häufigkeit Std. abw. = 1,07 Mittel = 2,0 N = 72,00</p>	<p>S_INDEX Häufigkeit Std. abw. = 1,03 Mittel = 2,5 N = 61,00</p>
NV	<p>S_NAUSEA Häufigkeit Std. abw. = ,59 Mittel = 1,27 N = 15,00</p>	<p>S_NAUSEA Häufigkeit Std. abw. = ,70 Mittel = 1,3 N = 136,00</p>	<p>S_NAUSEA Häufigkeit Std. abw. = 1,04 Mittel = 1,7 N = 71,00</p>	<p>S_NAUSEA Häufigkeit Std. abw. = 1,07 Mittel = 1,8 N = 61,00</p>

Tabelle 23 (Fortsetzung)

	Colon, R0	Colon, PD	Pankreas	Terminal
PA				
PF				
RF				
SD				
SF				
SY				

Es gibt Unterschiede zwischen den untersuchten Tumorkollektiven. Schon der visuelle Vergleich der Verteilungen läßt abweichende Tendenzen erkennen. Häufig finden wir in den Verteilungen eine auf- oder absteigende Treppe. Die absteigende Treppe (also ein zahlenmäßiger Überschuß niedriger Skalen-Scores)

findet sich in typischer Form insbesondere bei den rezidivfreien Patienten (**Tabelle 22, Spalte Mamma, R0**). Bei den fortgeschritteneren Erkrankungen (z.B. beim Pankreaskarzinom) finden wir für die Skalen AP, FA, QoL, PA eine typische aufsteigende Treppe was auf ein symptomatischeres Kollektiv hinweist (**Tabelle 23, Spalte Pankreas, Zeilen AP, FA, QoL, PA**). Dieses gilt noch mehr für die extrahierten terminalen Patienten (**Tabelle 23, Spalte Terminal**). Für die Summen-Skala *Symptom* zeigt die Häufigkeitsverteilung für das Pankreaskarzinom eine relativ zu den übrigen 3 Gruppen deutliche Verschiebung nach links. Es sind zum Teil klinisch bekannte Symptome und Funktionsstörungen, die sich in diesen Verteilungen widerspiegeln. Beim ossär metastasierten Mammakarzinom sind ausgeprägte Schmerzzustände bekannt. Ebenso ist das Pankreaskarzinom, durch die häufig zitierten “gürtelförmigen Schmerzen” gekennzeichnet [245]. Die Verteilung für die Gruppe der terminalen Patienten weist Eigentümlichkeiten auf. Beispielsweise befinden sich mehr als 80 % dieser Patienten im Schmerzstadium (S_PA) III oder IV. Das deutet auf ausgeprägte Schmerzzustände hin (**Tabelle 23, Spalte Terminal, Zeile PA**).

Diese Verteilungen können nur eine grobe Beschreibung liefern, da die Subkollektive der 4 Organumoren für sich betrachtet auch wieder sehr inhomogen z.B. hinsichtlich der Metastasenlokalisierung und der Vortherapie sind.

Zusätzlich wurden für die Häufigkeitsverteilungen mit dem *MannWhitney-Test* (für unabhängige Stichproben) die Gleichheitshypothesen geprüft. Diese Berechnung wurde auch mit *SPSS 8.0* durchgeführt. Hier ergaben sich die folgenden Ergebnisse.

Tabellen 24 - 27

[Mann-Whitney-Test für 2 unabhängige Stichproben (Asymptotische Signifikanz (2-seitig))]

Tabelle 24: Mamma vs. Colon (Progression)

Ap	DI	DY	EF	Fi	FU	Qo L	CF	PF	FA	RF	SD	PA	Ix	SF	SY	NV	CO
.848	.101	.000	.162	.709	.041	.278	.894	.059	.083	.028	.923	.075	.112	.140	.218	.222	.558

Tabelle 25: Mamma: Progression vs. Rezidivfrei

Ap	DI	DY	EF	Fi	FU	Qo L	CF	PF	FA	RF	SD	PA	Ix	SF	SY	NV	CO
.01 2	.46 2	.00 0	.40 2	.31 8	.08 8	.03 8	.02 8	.00 0	.00 3	.00 3	.04 8	.05 4	.03 3	.00 3	.03 3	.00 3	.28 8

Tabelle 26: Pankreas vs. Mamma, rezidivfrei

Ap	DI	DY	EF	FI	FU	Qo L	CF	PF	FA	RF	SD	PA	Ix	SF	SY	NV	CO
.00 0	.00 1	.74 8	.01 5	.82 4	.29 9	.00 0	.03 8	.00 0	.00 0	.01 2	.08 1	.00 0	.00 1	.22 4	.00 0	.00 0	.18 7

Tabelle 27: Pankreas vs. Terminal

AP	DI	DY	EF	FI	FU	QoL	CF	PF	FA	RF	SD	PA	Ix	SF	SY	NV	CO
.08 2	.02 2	.00 3	.00 3	.42 5	.00 4	.02 2	.42 5	.01 3	.00 0	.00 6	.04 2	.01 3	.00 1	.04 4	.00 2	.62 6	.00 5

Die Auswertung der Signifikanzen verdeutlicht die Lebensqualitätsunterschiede zwischen progredienten, rezidivfreien und terminalen Patienten zahlenmäßig.

Die Mittelwerte der Scores der Subskalen sind in [Tabelle 28](#) mit den Ergebnissen anderer Autoren [224, 225, 226] zusammengestellt. Die Mittelwerte vermitteln dem Autor den Eindruck, daß die Symptomatik und Funktionalität des von Aaronson et al. beschriebenen Tumorkollektives (Patienten mit Lungenkarzinomen) am ehesten mit den hier untersuchten Patienten, also solchen im fortgeschrittenen Stadium, übereinstimmt. Die Mittelwerte eigener Auswertungen [246] von 105 Patienten mit Bronchialkarzinom decken sich sehr gut mit den Werten von Aaronson et al. .

Tabelle 28: Mittlere Scores der EORTC QLQ C-30 Subskalen verschiedener Untersuchungen

Skala	[247]	[248]	[249]	eigene Daten, 1994 - 1998	eigene Daten, 1994 - 1998
	n = 354 (lung cancer)	n = 1120 (amb)	n = 50 (breast cancer, remission)	n = 90 (breast, remission)	n = 220 (breast)
PF	66 ± 27	83 ± 21	86 ± 18	80 ± 17	73 ± 23
RF	57 ± 38	78 ± 31	81 ± 30	60 ± 29	53 ± 33
KF	83 ± 20	79 ± 24	86 ± 21	67 ± 28	73 ± 28
EF	70 ± 22	64 ± 27	81 ± 20	45 ± 27	47 ± 27
SF	77 ± 28	73 ± 30	86 ± 20	64 ± 30	57 ± 33
QoL	57 ± 23	59 ± 24	71 ± 23	55 ± 20	51 ± 22
FA	39 ± 25	38 ± 29	22 ± 20	46 ± 28	53 ± 29
NV	7 ± 15	10 ± 18	4 ± 13	5 ± 15	10 ± 20
PA	29 ± 31	33 ± 33	18 ± 23	35 ± 30	42 ± 34
DY	41 ± 29	23 ± 29	15 ± 22	28 ± 30	40 ± 34
SD	32 ± 33	33 ± 35	27 ± 31	52 ± 37	47 ± 37
AP	27 ± 35	14 ± 26	10 ± 21	10 ± 19	19 ± 31
CO	20 ± 31	9 ± 22	12 ± 22	14 ± 30	16 ± 31
DI	4 ± 14	13 ± 26	3 ± 10	9 ± 21	11 ± 24
FI	12 ± 25	16 ± 30	11 ± 24	27 ± 33	25 ± 33

3.3 Ergebnisse der Kaplan-Meier Analyse (KMA)

Wie im Methodenkapitel beschrieben, wurden die Ergebnisse der Subskalen des Meßinstrumentes klassifiziert, um herauszufinden, welcher statistische und klinische Zusammenhang zwischen dem Stadium eines Skalenwertes und der zugehörigen Überlebenszeit des Patienten besteht. D.h. für alle Patienten, die sich in demselben Stadium befanden, wurde die *Kaplan-Meier Kurve* (Verteilung) der Überlebenszeiten berechnet. Die medianen Überlebenszeiten, die sich hieraus ergeben, sind nach Tumorkollektiven/Subskalen getrennt in den [Tabellen 29 bis 46](#) zusammengefaßt. [Tabelle 43](#) zeigt eine weitere Darstellung dieser Daten ohne Angabe des Standardfehlers.

Tabellen 29 - 46: Mediane bzw. mittlere Überlebenszeiten in Monaten bzw. Tagen (Terminal) (+/- Standard-Fehler) für die Stadien I - IV der Subpopulationen für alle Subskalen/virtuelle Skalen

Tabelle 29: Appetitverlust

	Rezidiv frei	Progression				Terminal
AP	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	57 ± 2 (n = 66)	17 ± 3 (n = 80)	18 ± 5 (n = 27)	15 ± 1 (n = 83)	9 ± 2 (n = 19)	48 ± 2 (n = 9)
II	57 ± 5 (n = 17)	16 ± 6 (n = 24)	15 ± 5 (n = 14)	6 ± 2 (n = 16)	3 ± 0.5 (n = 10)	69 ± 31 (n = 7)
III	n.c. (n = 6)	6 ± 2 (n = 10)	4 ± 1 (n = 8)	7 ± 2 (n = 23)	3 ± 1 (n = 15)	59 ± 6 (n = 19)
IV	n.c.	3 ± 0.5 (n = 17)	15 ± 7 (n = 7)	4 ± 1 (n = 14)	3 ± 0.5 (n = 27)	48 ± 5 (n = 30)

Tabelle 30: Kognitive Funktion

	Rezidiv frei	Progression				Terminal
CF	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	58 ± 3	12 ± 2 (n = 85)	17 ± 7 (n = 28)	13 ± 2 (n = 84)	5 ± 1 (n = 43)	48 ± 5 (n = 35)
II	53 ± 4	15 ± 3 (n = 28)	14 ± 3 (n = 13)	9 ± 1 (n = 21)	5 ± 1 (n = 13)	61 ± 17 (n = 10)
III	n.c.*	4 ± 1 (n = 8)	13 ± 6 (n = 11)	12 ± 1 (n = 25)	3 ± 0.4 (n = 9)	50 ± 12 (n = 10)
IV	n.c.*	28 ± 3 (n = 10)	18 ± 12 (n = 4)	3 ± 0.5 (n = 6)	4 ± 2 (n = 7)	66 ± 15 (n = 6)

Tabelle 31: Obstipation

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
CO	Mamma	Mamma	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	59 ± 2 (n = 70)	15 ± 2 (n = 94)	18 ± 2 (n = 36)	12 ± 1 (n = 102)	5 ± 1 (n = 48)	57 ± 7 (n = 28)
II	n.d. (n = 6)	11 ± 5 (n = 15)	13 ± 4 (n = 10)	9 ± 0 (n = 11)	1 ± 0.4 (n = 10)	27 ± 10 (n = 11)
III	29 ± 1 (n = 7)	5 ± 2 (n = 11)	9 ± 4 (n = 8)	8 ± 2 (n = 16)	4 ± 1 (n = 11)	63 ± 25 (n = 13)
IV	(n = 6)	5 ± 1 (n = 11)	2 ± n.d. (n = 2)	3 ± 2 (n = 7)	2 ± n.d. (n = 2)	60 ± 1 (n = 9)

Tabelle 32: Diarrhoe

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
DI	Mamma	Mamma	Ovar	Colon	Pankreas	alle
I	59 ± 2 (n = 73)	15 ± 2 (n = 102)	15 ± 4 (n = 44)	11 ± 2 (n = 95)	3 ± 1 (n = 43)	50 ± 6 (n = 48)
II	51 ± 5 (n = 8)	9 ± 1 (n = 16)	13 ± 5 (n = 10)	11 ± 2 (n = 17)	14 ± 4 (n = 10)	57 ± 21 (n = 6)
III	n.c. (n = 7)	10 ± 1 (n = 9)	n.c.	13 ± 2 (n = 16)	7 ± 3 (n = 8)	41 ± 11 (n = 3)
IV	n.c. (n = 1)	n.c. (n = 4)	14 ± n.c. (n = 2)	7 ± 4 (n = 8)	4 ± 1 (n = 10)	69 ± 26 (n = 4)

Tabelle 33: Dyspnoe

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
DY	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	57 ± 3 (n = 40)	14 ± 3 (n = 33)	18 ± 2 (n = 26)	12 ± 1 (n = 61)	7 ± 2 (n = 36)	60 ± 2 (n = 18)
II	62 ± 2 (n = 26)	18 ± 3 (n = 35)	14 ± 3 (n = 12)	11 ± 2 (n = 37)	3 ± 1 (n = 15)	41 ± 18 (n = 13)
III	52 ± 4 (n = 18)	16 ± 4 (n = 41)	8 ± 4 (n = 10)	12 ± 4 (n = 27)	4 ± 2 (n = 15)	45 ± 5 (n = 17)
IV	47 ± 11 (n = 5)	6 ± 1 (n = 22)	7 ± 5 (n = 8)	3 ± 1 (n = 11)	3 ± 1 (n = 5)	57 ± 13 (n = 13)

Tabelle 34: Emotionale Funktion

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
EF	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	55 ± 4 (n = 17)	22 ± 10 (n = 31)	21 ± 7 (n = 11)	15 ± 3 (n = 31)	8 ± 2 (n = 27)	70 ± 20 (n = 66)
II	55 ± 5 (n = 19)	13 ± 4 (n = 22)	10 ± 2 (n = 10)	15 ± 3 (n = 37)	3 ± 1 (n = 19)	59 ± 11 (n = 13)
III	55 ± 3 (n = 26)	8 ± 4 (n = 41)	14 ± 5 (n = 24)	11 ± 1 (n = 39)	4 ± 1 (n = 15)	43 ± 8 (n = 20)
IV	n.c. (n = 27)	9 ± 2 (n = 36)	15 ± 2 (n = 11)	6 ± 1 (n = 29)	3 ± 1 (n = 11)	50 ± 17 (n = 20)

Tabelle 35: Müdigkeit

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
FA	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	n.c. (n = 22)	31 ± 11 (n = 21)	18 ± 4 (n = 15)	16 ± 1 (n = 33)	14 ± 15 (n = 9)	59 ± n.c. (n = 1)
II	52 ± 2 (n = 25)	29 ± 10 (n = 30)	17 ± 7 (n = 11)	15 ± 3 (n = 30)	4 ± 1 (n = 10)	36 ± n.c. (n = 2)
III	53 ± 3 (n = 24)	11 ± 1 (n = 31)	15 ± 3 (n = 15)	11 ± 1 (n = 38)	5 ± 1 (n = 23)	70 ± 5 (n = 16)
IV	57 ± 4 (n = 18)	5 ± 2 (n = 49)	9 ± 4 (n = 15)	5 ± 1 (n = 35)	3 ± 7 (n = 29)	48 ± 5 (n = 42)

Tabelle 36: Finanzielle Schwierigkeiten

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
FI	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	55 ± 2 (n = 46)	16 ± 3 (n = 77)	15 ± 5 (n = 35)	12 ± 1 (n = 78)	3 ± 0.5 (n = 39)	48 ± 5 (n = 38)
II	56 ± 4 (n = 22)	14 ± 4 (n = 27)	15 ± 2 (n = 13)	9 ± 1 (n = 26)	9 ± 0.4 (n = 14)	57 ± 13 (n = 9)
III	56 ± 4 (n = 12)	8 ± 5 (n = 17)	7 ± 5 (n = 7)	13 ± 2 (n = 20)	3 ± 1 (n = 11)	54 ± 19 (n = 10)
IV	n.c. (n = 9)	11 ± 7 (n = 10)	37 ± n.c. (n = 1)	8 ± 1 (n = 12)	8 ± 3 (n = 7)	50 ± 14 (n = 4)

Tabelle 37: Gesamtfunktion (berechnet)

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
FU	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	54 ± 3 (n = 29)	29 ± 9 (n = 32)	21 ± 9 (n = 16)	15 ± 2 (n = 46)	14 ± 9 (n = 19)	60 ± 1 (n = 5)
II	60 ± 3 (n = 35)	12 ± 1 (n = 54)	14 ± 4 (n = 22)	13 ± 3 (n = 53)	5 ± 1 (n = 31)	48 ± 6 (n = 25)
III	58 ± 2 (n = 22)	9 ± 3 (n = 39)	15 ± 6 (n = 13)	10 ± 3 (n = 30)	4 ± 0.5 (n = 15)	61 ± 9 (n = 23)
IV	n.c. (n = 3)	4 ± 0.5 (n = 6)	13 ± 8 (n = 5)	3 ± 1 (n = 7)	3 ± 2 (n = 7)	46 ± 6 (n = 8)

Tabelle 38: Gesamtlebensqualität

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
QoL	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	n.c. (n = 14)	31 ± n.c. (n = 21)	10 ± n.c. (n = 4)	17 ± 2 (n = 16)	17 ± 2 (n = 16)	n.c. (n = 0)
II	57 ± 3 (n = 51)	14 ± 2 (n = 57)	21 ± 6 (n = 12)	15 ± 1 (n = 39)	6 ± 2 (n = 11)	48 ± 20 (n = 3)
III	55 ± 4 (n = 18)	8 ± 1 (n = 37)	14 ± 4 (n = 30)	9 ± 1 (n = 59)	3 ± 0.5 (n = 38)	53 ± 7 (n = 66)
IV	n.c. (n = 6)	4 ± 1 (n = 16)	13 ± 6 (n = 10)	6 ± 1 (n = 22)	4 ± 1 (n = 17)	46 ± 12 (n = 21)

Tabelle 39: Symptom-Funktion-Index

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
Ix	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	59 ± 2 (n = 60)	17 ± 3 (n = 75)	17 ± 2 (n = 34)	13 ± 2 (n = 84)	8 ± 2 (n = 31)	59 ± 9 (n = 10)
II	52 ± 4 (n = 18)	10 ± 2 (n = 25)	7 ± 3 (n = 13)	9 ± 5 (n = 25)	3 ± 0.5 (n = 24)	45 ± 6 (n = 24)
III	n.c. (n = 8)	7 ± 1 (n = 17)	n.c. (n = 5)	12 ± 7 (n = 16)	2 ± 1 (n = 6)	53 ± 13 (n = 13)
IV	n.c. (n = 3)	4 ± 1 (n = 14)	2 ± 4 (n = 4)	4 ± 1 (n = 11)	4 ± 1 (n = 11)	50 ± 13 (n = 14)

Tabelle 40: Übelkeit & Erbrechen (Nausea & Vomiting)

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
NV	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	57 ± 2 (n = 86)	16 ± 2 (n = 108)	18 ± 3 (n = 43)	12 ± 1 (n = 112)	5 ± 1 (n = 43)	60 ± 4 (n = 34)
II	n.c. (n = 1)	9 ± 3 (n = 15)	13 ± 0.5 (n = 5)	6 ± 5 (n = 13)	3 ± 1 (n = 9)	42 ± 7 (n = 11)
III		3 ± 1 (n = 4)	8 ± 5 (n = 5)	34 ± 0.5 (n = 7)	5 ± 2 (n = 13)	54 ± 12 (n = 9)
IV	n.c. (n = 2)	1 ± 1 (n = 4)	4 ± 1 (n = 3)	3 ± 3 (n = 4)	3 ± 2 (n = 6)	36 ± 1 (n = 7)

Tabelle 41: Schmerzen (Pain)

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
PA	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	60 ± 3 (n = 35)	28 ± 7 (n = 46)	18 ± 3 (n = 24)	12 ± 2 (n = 61)	7 ± 3 (n = 16)	69 ± 11 (n = 5)
II	51 ± 3 (n = 24)	10 ± 3 (n = 14)	17 ± 5 (n = 10)	12 ± 2 (n = 20)	5 ± 1 (n = 7)	66 ± 41 (n = 3)
III	58 ± 3 (n = 21)	13 ± 3 (n = 41)	9 ± 3 (n = 13)	9 ± 3 (n = 28)	5 ± 3 (n = 22)	48 ± 5 (n = 22)
IV	40 ± 6 (n = 9)	5 ± 2 (n = 30)	7 ± 3 (n = 9)	6 ± 1 (n = 27)	3 ± 1 (n = 26)	50 ± 10 (n = 31)

Tabelle 42: Körperliche Funktion (Physical Function)

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
PF	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	58 ± 2 (n = 65)	17 ± 3 (n = 65)	18 ± 4 (n = 27)	13 ± 2 (n = 75)	5 ± 0.5 (n = 25)	60 ± 16 (n = 11)
II	52 ± 6 (n = 20)	12 ± 2 (n = 41)	17 ± 5 (n = 18)	13 ± 2 (n = 38)	4 ± 1 (n = 24)	59 ± 7 (n = 21)
III	n.c. (n = 4)	8 ± 3 (n = 14)	13 ± 9 (n = 6)	3 ± 1 (n = 14)	3 ± 1 (n = 15)	50 ± 4 (n = 15)
IV		4 ± 1 (n = 11)	2 ± 1 (n = 5)	5 ± 2 (n = 9)	3 ± 2 (n = 8)	45 ± 5 (n = 14)

Tabelle 43: Rollenfunktion (Role Function)

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
RF	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	58 ± 3 (n = 29)	29 ± 10 (n = 27)	18 ± 3 (n = 22)	13 ± 3 (n = 51)	7 ± 3 (n = 19)	60 ± 31 (n = 6)
II	58 ± 3 (n = 39)	16 ± 3 (n = 49)	6 ± 2 (n = 7)	15 ± 4 (n = 9)	5 ± 1 (n = 20)	54 ± 10 (n = 14)
III	n.c. (n = 11)	11 ± 1 (n = 23)	14 ± 4 (n = 16)	13 ± 2 (n = 49)	5 ± 1 (n = 8)	36 ± 8 (n = 7)
IV	44 ± 6 (n = 10)	5 ± 1 (n = 32)	13 ± 7 (n = 11)	4 ± 1 (n = 27)	3 ± 1 (n = 25)	50 ± 5 (n = 34)

Tabelle 44: Schlafstörungen (Sleep Disturbance)

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
SD	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	59 ± 3 (n = 20)	12 ± 3 (n = 43)	23 ± 9 (n = 15)	13 ± 2 (n = 44)	8 ± 2 (n = 24)	60 ± 15 (n = 13)
II	53 ± 5 (n = 21)	13 ± 2 (n = 31)	14 ± 3 (n = 24)	10 ± 1 (n = 35)	4 ± 1 (n = 16)	48 ± 11 (n = 13)
III	58 ± 3 (n = 23)	12 ± 6 (n = 33)	8 ± 1 (n = 9)	15 ± 8 (n = 25)	4 ± 1 (n = 18)	48 ± 8 (n = 15)
IV	56 ± 3 (n = 25)	15 ± 5 (n = 24)	23 ± 0 (n = 8)	9 ± 2 (n = 31)	3 ± 1 (n = 13)	57 ± 11 (n = 20)

Tabelle 45: Soziale Funktion

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
SF	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	57 ± 3 (n = 32)	20 ± 3 (n = 31)	18 ± 1 (n = 21)	13 ± 3 (n = 46)	9 ± 5 (n = 22)	36 ± 15 (n = 8)
II	56 ± 4 (n = 36)	16 ± 3 (n = 44)	15 ± 8 (n = 5)	11 ± 1 (n = 24)	3 ± 1 (n = 15)	53 ± 6 (n = 18)
III	n.c. (n = 9)	11 ± 3 (n = 21)	10 ± 2 (n = 17)	13 ± 3 (n = 39)	5 ± 3 (n = 16)	70 ± 5 (n = 16)
IV	n.c. (n = 12)	8 ± 3 (n = 35)	13 ± 6 (n = 13)	10 ± 3 (n = 27)	4 ± 1 (n = 18)	48 ± 4 (n = 19)

Tabelle 46: Symptom-Summe (berechnet)

	Rezidivfrei	Progression				Terminal
SY	Mamma (n = 89)	Mamma (n = 131)	Ovar (n = 56)	Colon (n = 136)	Pankreas (n = 71)	alle (n = 61)
I	59 ± 2 (n = 41)	20 ± 7 (n = 43)	20 ± 2 (n = 22)	15 ± 2 (n = 59)	4 ± 5 (n = 16)	60 ± 1 (n = 5)
II	56 ± 3 (n = 35)	12 ± 3 (n = 59)	14 ± 4 (n = 22)	10 ± 2 (n = 43)	5 ± 1 (n = 27)	54 ± 11 (n = 19)
III	56 ± 4 (n = 13)	5 ± 3 (n = 23)	4 ± 2 (n = 11)	7 ± 2 (n = 30)	3 ± 2 (n = 24)	43 ± 8 (n = 30)
IV	(n = 0)	3 ± 0.5 (n = 6)	n.c. (n = 1)	2 ± 0.5 (n = 4)	3 ± 2 (n = 5)	60 ± 13 (n = 7)

* alle Beobachtungen waren zensiert

Die Kaplan-Meier Analyse sollte in dieser Untersuchung weniger Auskunft über Absolutwerte medianer Überlebenszeiten geben, sondern den Unterschied zwischen den berechneten Überlebenskurven evaluieren. Hierzu wurde der *Log-Rank-Test for Trends* (SPSS 8.0 Modul Überlebensanalyse) verwendet. Auf die jeweils vier Kaplan-Meier-Kurven, die sich gemäß der vier Klassen für jede Skala ergeben, wurde deshalb dieses Analyseverfahren angewendet, um eine statistische Aussage über die Abweichung dieser Kurven untereinander treffen zu können. Die sich ergebenden Signifikanzen (p-Werte) des Tests sind in [Tabelle 47](#) zusammengefaßt.

Tabelle 47 : Signifikanzen des Log-Rank-Test für Trends bezogen auf die Kaplan-Meier Analyse der Überlebenszeiten

	AP	CF	CO	DI	DY	EF	FA	FI	FU	QoL	IX	NV	PA	PF	RF	SL	SF	SY
Mamma	0.001	0.9	0.006	0.7	0.2	0.009	0.000	0.1	0.001	0.000	0.001	0.000	0.000	0.001	0.000	0.8	0.006	0.001
Colon	0.000	0.2	0.2	0.6	0.05	0.2	0.000	0.8	0.005	0.001	0.001	0.2	0.2	0.002	0.009	0.09	0.2	0.001
Ovar	0.03	0.7	0.04	0.6	0.6	0.6	0.2	0.8	0.4	0.08	0.3	0.06	0.01	0.001	0.4	0.04	0.3	0.006
Pankreas	0.004	0.5	0.02	0.9	0.002	0.03	0.001	0.5	0.006	0.01	0.01	0.2	0.01	0.05	0.01	0.01	0.04	0.006
Mamma, frei	0.8	0.4	0.7	0.7	0.4	0.1	0.3	0.8	0.3	0.7	0.7	0.6	0.2	0.4	0.6	0.6	0.3	0.5
Terminal	0.3	0.7	0.9	0.3	0.6	0.7	0.3	0.3	0.4	0.7	0.9	0.3	0.6	0.6	0.2	0.7	0.8	0.7

In dieser Tabelle finden wir die Ergebnisse der Untersuchung, die die Basis zur Diskussion der aufgestellten Hypothese bilden. Zur Verifikation der These würde man sich einheitliche Signifikanzen wünschen. De facto finden wir nur Annäherungen. Eine der Anforderungen an Studien zu prognostischen Faktoren lautete, daß ein p-Wert < 0.01 wünschenswert ist. Gemeinhin gilt $p < 0.05$ als cut-off Punkt für Signifikanzbetrachtungen. So könnten wir die p-Werte der Tabelle in 3 Bereiche aufteilen.:

$$p (\leq 0.01, \text{ } ^3 0.011 < 0.05, \text{ } ^3 0.05)$$

Von 108 p-Werten sind 66 nicht signifikant (≥ 0.05), 8 herkömmlich signifikant, aber bei Anwendung der Forderung für prognostische Faktoren nicht signifikant ($\geq 0.011 < 0.05$) und 34 signifikant (≤ 0.01). Auffällig ist allerdings, daß sich bei den rezidivfreien Mammakarzinomen und den terminalen Erkrankungen keine signifikanten Werte befinden. Das sind 36 p-Werte, die von den 108 abzuziehen sind. Eindeutige Signifikanzen finden sich so bei den Skalen AP, FA, FU, QoL, PA, PF, RF und SY.

Tabelle 48 : Mediane/Mittlere Überlebenszeiten

Mamma, Rezidivfrei : Mittlere Überlebenszeit in Monaten, ohne Angabe des Standardfehlers

	AP	CF	CO	DI	DY	EF	FA	FI	FU	QoL	IX	NV	PA	PF	RF	SD	SF	SY
I	57	58	59	59	57	55	n.c.	55	54	n.c.	59	57	60	58	58	59	57	59
II	57	53	n.c.	51	62	55	52	56	60	57	52	n.c.	51	52	58	53	56	56
III			29	n.c.	52	55	53	56	58	55	n.c.		58		n.c.	58	nc	56
IV				n.c.	47		57	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.	40		44	56	nc	

Mamma, Progression: Mediane Überlebenszeit in Monaten, ohne Angabe des Standardfehlers

	AP	CF	CO	DI	DY	EF	FA	FI	FU	QoL	IX	NV	PA	PF	RF	SD	SF	SY
I	17	12	15	15	14	22	31	16	29	31	17	16	18	17	29	12	20	20
II	16	15	11	9	18	13	29	14	12	14	10	9	17	12	16	13	16	12
III	6	4	5	10	16	8	11	8	9	8	7	3	9	8	11	12	11	5
IV	3	28	5	nc	6	9	5	11	4	4	4	1	7	4	5	15	8	3

Ovar, Progression: Mediane Überlebenszeit in Monaten, ohne Angabe des Standardfehlers

	AP	CF	CO	DI	DY	EF	FA	FI	FU	QoL	IX	NV	PA	PF	RF	SD	SF	SY
I	18	17	18	15	18	21	18	15	21	10	17	18	18	18	18	23	18	20
II	15	14	13	13	14	10	17	15	14	21	7	13	17	17	6	14	15	14
III	4	13	9	nc	8	14	15	7	15	14	nc	8	9	13	14	8	10	4
IV	15	18	2	14	7	15	9	37	13	13	2	4	7	2	13	23	13	nc

Colorektal, Progression: Mediane Überlebenszeit in Monaten, ohne Angabe des Standardfehlers

	AP	CF	CO	DI	DY	EF	FA	FI	FU	QoL	IX	NV	PA	PF	RF	SD	SF	SY
I	15	13	12	11	18	15	16	12	15	17	13	12	12	13	13	13	13	15
II	6	9	9	11	14	15	15	9	13	15	9	6	12	13	15	10	11	10
III	7	12	8	13	8	11	11	13	10	9	12	34	9	3	13	15	13	7
IV	4	3	3	7	7	6	5	8	3	6	4	3	6	5	4	9	10	2

Pankreas, Progression: Mediane Überlebenszeit in Monaten, ohne Angabe des Standardfehlers

	AP	CF	CO	DI	DY	EF	FA	FI	FU	QoL	IX	NV	PA	PF	RF	SD	SF	SY
I	9	5	5	3	7	8	14	3	14	14	8	5	7	5	7	8	9	4
II	3	5	1	14	3	3	4	9	5	6	3	3	5	4	5	4	3	5
III	3	3	4	7	4	4	5	3	4	3	2	5	5	3	5	4	5	3
IV	3	4	2	4	3	3	3	8	3	4	4	3	3	3	3	3	4	3

Terminale Patienten, Progression: Mediane Überlebenszeit in Tagen, ohne Angabe des Standardfehlers

	AP	CF	CO	DI	DY	EF	FA	FI	FU	QoL	IX	NV	PA	PF	RF	SD	SF	SY
I	48	48	57	50	60	70	59	48	60	n.d.	59	60	69	60	60	60	36	60
II	69	61	27	57	41	59	36	57	48	48	45	42	66	59	54	48	53	54
III	59	50	63	41	45	43	70	54	61	53	53	54	48	50	36	48	70	43
IV	48	66	60	69	47	50	48	50	46	46	50	36	50	45	50	57	48	60

Obwohl die absoluten Werte der medianen Überlebenszeiten der einzelnen Patientenkollektive nur am Rande für diese Untersuchung von Bedeutung sind, wurden sie in dem Tabellengruppe **Tabelle 48** für die einzelnen Tumorkollektive zusammengestellt. Aus diesen Tabellen kann man für die progredienten Erkrankungen (die terminalen Patienten und die Patientinnen mit Ovarialkarzinomen ausgeschlossen) entnehmen, daß die Scores der EORTC Subskala *Gesamtlebensqualität*, die mit dem Stadium I bzw. II kategorisiert wurden mit einem deutlich längeren medianen Überlebenszeit korrelieren.

4 Diskussion

Lebensqualitätsdaten sind weiche Daten und deshalb äußerst sensibel auf Änderungen der experimentellen Anordnung. Die **Abbildungen 4 bis 8** zeigen Verläufe von mehrmals wiederholten Lebensqualitätsmessungen, die über einen längeren Zeitraum an vier verschiedenen Patienten erhoben wurden. Jede Abbildung zeigt den Verlauf eines einzelnen Patienten, der aus einem der in dieser Arbeit untersuchten Tumorkollektive stammt. Es wurden allerdings keine typischen Verläufe ausgewählt. Es soll lediglich das Phänomen Lebensqualität als eine in der Regel über die Zeit schwankende Größe veranschaulicht werden.

Eine Alternative zu dem in dieser Arbeit angewandten Studiendesign (also die Lebensqualitätsmessung nur zu einem Zeitpunkt) wäre es deshalb denkbar die Lebensqualität zu 3 Zeitpunkten z.B. im Abstand von 3 Wochen zu messen. Dann könnte man für alle Skalen den Mittelwert aus den 3 Messungen bilden. Letztlich wäre dann die Korrelation zwischen diesen Mittelwerten und der Überlebenszeit zum Beispiel seit der 1. Messung zu untersuchen. Die Schwankungen wären damit angeglichen. Die Compliance für diese Art des Designs ist vermutlich wesentlich geringer, weil den Patienten in einer kurzen Zeitspanne dreimal derselbe Fragebogen vorzulegen wäre. Dann könnte man natürlich auch gleichzeitig die Test-Rest-Reliabilität auswerten.

Die Vergleichbarkeit der Patientenangaben zu Fragen, die in die Scores für die Skalen *Schmerzen PA* und *Schlafstörungen SL* einfließen, ist fraglich. Solange die Schmerzmedikation bzw. Schlafmittelmedikation nicht mit diesen Scores korreliert wird, ist nicht klar ob es sich hier behandelte oder unbehandelte Zustände vorliegen. Dies ist eine weitere Forderung an zukünftige Studien, weil diese Informationen einfach im Rahmen einer LQ-Messung erhoben werden können. Da wir wissen, daß die Lebensqualität in einer Therapiephase (Chemotherapie/Strahlentherapie) erheblich reduziert sein kann, hätte man diesen Faktor mit in die Beurteilung der Ergebnisse hineinziehen müssen. Für zukünftige Untersuchungen sollte der Zeitabstand zwischen Ende Chemo/Strahlentherapie und Lebensqualitätsmessung als Faktor analysiert werden.

Die Genauigkeit der Messung kann generell von der Konzentration und dem Verständnis des Patienten abhängen. Manchmal wird auch eine Abhängigkeit einzelner Zustände von der Tagesform angegeben. Aufgrund all dieser Einflüsse auf das Resultat einer Lebensqualitätsmessung könnte man schon fast von einem Zufallsergebnis sprechen. Letztlich beruht die These dieser Arbeit auf Beobachtungen, die an einzelnen Patienten gemacht wurden. Hier zeigt sich, daß das Muster (bzw. das Profil) einer Lebensqualitätsmessung dem klinischen Zustand des Patienten sehr gut entspricht. Ein schlechter klinischer Zustand korreliert in der Erfahrung mit einer schlechten Prognose. In dieser Arbeit sollte diese These statistisch für verschiedene Patientenpopulationen geprüft werden. Dies war nur zu realisieren indem man das charakteristische Muster jeder Lebensqualitätsmessung mathematisch angenähert hat. Hierzu wurden die Summen-Skalen *Symptom SY* und *Funktion FU* bzw. der *S-F-Index IX* eingeführt. Univariat konnte dann aber auch der Überlebenstrend für jede Subskala des Meßinstrumentes evaluiert werden.

Die Kollektive dieser Untersuchung sind inhomogen und wurden nicht nach strengen Ein- und Ausschlußkriterien ausgewählt. Die Patienten weisen eine unterschiedliche Vorgeschichte hinsichtlich der onkologischen Behandlung auf. Dementsprechend erfolgt auch seit dem Meßzeitpunkt der Lebensqualität eine unterschiedliche Behandlung. Man kann aber davon ausgehen, daß die Patienten im Sinne einer einheitlichen ärztlichen Ethik immer optimal behandelt worden sind und auch seit der Lebensqualitätsmessung im Sinne von mindestens *Best Supportive Care* behandelt wurden (s. [Tabelle Aufnahmegründe](#)). An zukünftige Untersuchungen zur prognostischen Aussagekraft von Lebensqualitätsdaten muß die Forderung zu einem homogenen Kollektiv gestellt werden. Bei einer homogenen Gruppe könnte dann auch ein spezifischeres Meßmodul vorgelegt werden.

Will man die Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen mit den in dieser Dissertation vorliegenden vergleichen, trifft man aufgrund der methodischen Uneinheitlichkeit aller publizierten Studien auf große Schwierigkeiten, wenn man sich lediglich auf den Vergleich der Zahlenresultate beschränkt. Es würde hier keine Sinn machen Zahlen vergleichen zu wollen, eher sollten Tendenzen bzw. Trends über die Vergleichbarkeit entscheiden.

Bei den rezidivfreien Mammakarzinomen würde es sich anbieten den Zeitpunkt eines Rezidives als Endpunkt zu benutzen. Wir sehen in der [Tabelle 47](#), daß es für diese Subpopulation der Mammakarzinome keinen signifikanten Trend für die Überlebenszeiten bis zum Tod gibt. Deshalb wäre eine weitere Auswertung zu einem späteren Zeitpunkt (z.B. 5 Jahre nach Abschluß der Rekrutierungsphase) oder eine Auswertung hinsichtlich der Rezidivrate interessant. Der Zensuranteil bei den rezidivfreien Mammakarzinomen liegt bei 92 %. Der Anteil der Gesamtpopulation liegt bei 30 %. Die Daten von Coates et al. [250] bestätigen dieses Ergebnis. Allerdings setzen sie die rezidivfreie Überlebenszeit als Endpunkt und fanden keine Korrelation zu den zum Startzeitpunkt erhobenen Lebensqualitätsdaten. Bei den rezidivierten Patientinnen dagegen finden sich signifikante Korrelationen für alle Lebensqualitätsindikatoren (6 Monate nach dem Rezidiv erfasst) und der Gesamtüberlebenszeit. Hier liegt eine Arbeit vor, deren Ergebnisse am ehesten mit den Ergebnissen dieser Dissertation übereinstimmen.

Es gibt Forschungsgruppen die terminalen Krebspatienten (z.B. Hospizbewohnern) Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität bzw. des Performance Status vorgelegt haben mit dem Ziel eine Korrelation zur Überlebenszeit zu finden [251, 252, 253]. In diesen Untersuchungen wurden aber ergänzend hierzu meistens auch noch andere Parameter (Symptome) erfasst. Maltoni et al. konnten dabei mit ihrer Versuchsanordnung 3 Gruppen hinsichtlich der medianen Überlebenszeit separieren (76, 32 und 16 Tage mediane Überlebenszeit). Ebenso fanden Tamburini et al. mit ihrer Meßmethode signifikante

Korrelationen zwischen der beobachteten Symptomatik und der Überlebenszeit, wenngleich ihre Daten auch im Gegensatz zur hier vorliegenden Untersuchung zensiert sind. Diese Separation konnte mit der Versuchsanordnung der vorliegenden Untersuchung nicht nachgewiesen werden. Natürlich wurden auch unterschiedliche Meßmethoden verwendet (vgl. [Tabelle 47](#)). Allerdings ähnelt das Auswertungsdesign der Arbeit von Tamburini et al. am ehesten der hier vorliegenden Auswertung. Diese Autoren benutzen eine ähnliche Stadieneinteilung und analysieren jede Skala hinsichtlich der Überlebenszeit univariat. Sie fanden eine enge Relation zwischen dem Risiko zu Sterben und den Variablen Müdigkeit, Funktionseinschränkung, kognitivem Status und dem allgemeinen Gesundheitszustand.

Interessant sind die Ergebnisse, die sich bei der Auswertung der Daten der Patientinnen mit Ovarialkarzinom ergeben haben. Hierbei handelt es sich größtenteils um solche, die auf schulmedizinische Therapien nicht mehr ansprechen, also z.B. chemotherapieresistent geworden sind. Die BioMed-Klinik ist glücklicherweise in der Lage diesen Patientinnen noch eine Therapieoption anzubieten. Es handelt sich um die sogenannte *Intraperitoneale Perfusionshyperthermie* (IPHT). Von dieser Therapie profitieren solche Patientinnen mit Peritonealkarzinosen und Aszites bei denen keine großen soliden Tumoren vorhanden sind [254]. Obwohl die Lebensqualität dieser Patientinnen bei der Erstaufnahme in die BioMed-Klinik schlecht sein kann, ergibt sich aufgrund der IPHT noch ein deutlicher Überlebensvorteil. Dies spiegelt sich in den erhobenen und evaluierten Daten zum Ovarialkarzinom wider. Betrachtet man die [Tabelle 47](#), dann sind dort für die Ovarialkarzinompopulation wesentlich weniger signifikante p-Werte zu finden als in den anderen Gruppen. Außer für die *Körperliche Funktion PF* und die Skala *Schmerzen PA* finden sich bei Maßgabe $p \leq 0.01$ keine signifikanten Werte.

Was die Klassifikation der Scores und deren Korrelation mit der Überlebenszeit betrifft, sollten zukünftig zwei weitere Methoden verwendet werden. Zunächst sollte die univariate Kaplan-Meier Analyse durch ein multivariates Cox-Modell ergänzt werden.

In Abschnitt 2.1.6 wurde die Kategorisierung der Scores der Subskalen des Meßinstrumentes beschrieben. Anstatt der in dieser Arbeit vier untersuchten prognostischen Gruppen ist auch eine Aufteilung in lediglich zwei Kategorien denkbar wie es in einer aktuelleren Auswertung praktiziert wurde. Allerdings ergaben sich für die prognostische Signifikanz der Daten dabei keine entscheidenden Konsequenzen. Ansonsten wäre für das hier vorgestellte Patientenkollektiv eine ergänzende Auswertung durchgeführt worden.

Weiterhin ist zu bedenken, daß alle Scores einer einzelnen Lebensqualitätsmessung für sich ein charakteristisches Muster (bzw. ein Profil) darstellen. Aus der Kombinatorik läßt sich für die Gesamtzahl dieser Muster ein Wert in vielfacher Millionenhöhe berechnen. Es wäre interessant diese Muster zu klassifizieren und dann zu prüfen, ob die verschiedenen Klassen eine klinische Bedeutung haben.

Die Anwendung des Lebensqualitätsrekorders ist mittlerweile durch die Entstehung der Software *Anyquest for Windows* revolutioniert worden. Generell stellt sich ja die Frage, ob nicht sogar ein Interview einem standardisierten Fragebogen überlegen ist. Die Windows-Version von Anyquest bietet uns jetzt die Möglichkeit, Kommentare zu dokumentieren, die Patienten am Rande der Befragung mitteilen und diese Informationen zu systematisieren sowie hinsichtlich ihrer prognostischen Bedeutung auszuwerten.

Es ist ja immer wieder ein Diskussionspunkt zu fragen, welche Bedeutung das psychische Befinden (bzw. die *Emotionale Funktion*) für die Prognose des Patienten hat. In dieser Untersuchung konnte eine Korrelation zwischen der Überlebenszeit und den Scores der Subskala *Emotionale Funktion* (EF) für das fortgeschrittene Mammakarzinom und das Pankreaskarzinom nachgewiesen werden (s. [Tabelle 47](#)). Dieses Ergebnis wird auch von Coates et al. [255] für die Skala *Mood* (Stimmung) beim fortgeschrittenem Mammakarzinom gefunden.

Letztlich stellt sich die Frage nach der Praxisbezogenheit dieser Untersuchungen. Für die Praxis muß man vorläufig aussprechen, daß die Skalen *Appetitverlust (AP)*, *Müdigkeit (FA)*, *Schmerzen (PA)*, die *Rollenfunktion (RF)*, *Globale Lebensqualität (QoL)* und auch die *Körperliche Funktion (PF)* signifikant mit dem Überleben der Patienten korrelieren. Die Reduktion der Symptome Schmerz, Appetitlosigkeit und Müdigkeit bzw. die Steigerung der *Emotionalen Funktion* gehört in dem Zentrum wo diese Untersuchung durchgeführt wurde zur Maxime ärztlicher bzw. psychologischer Tätigkeit. Eine Verbesserung dieser Symptomatiken sollte letztendlich dann zu einer Steigerung der Funktionalität (RF, QoL, PF) führen. Letztendlich sollte sich die Prognose verbessern. Beim Mamma- und Pankreaskarzinom kommt noch die Signifikanz der Skala *Emotionale Funktion (EF)* hinzu. Hier stellt sich dann die Frage inwieweit bei diesen beiden Gruppen, die Psychotherapie als komplementäre Therapie indiziert ist.

Lebensqualitätsmessungen stellen eine deutliche Provokation von geisteswissenschaftlichen Methoden an die naturwissenschaftlich begründete Forschung dar. In den Naturwissenschaften (Labor) mißt eine menschgesteuerte Maschine, in der Psychometrie mißt ein menschgesteuerter Fragebogen. Denken wir an die mathematisch begründete Analyse von verauschten Signalen in der Nachrichtentechnik wird deutlich, daß auch im Rauschen noch Information stecken kann. Hier sieht der Autor die Herausforderung zur Entwicklung weitere Methoden zur Analyse von Lebensqualitätsmessungen, um auch hier Aussagen über das sogenannte *Signal-to-Noise-Ratio* machen zu können. Lebensqualitätsdaten stellen *Unsicheres Wissen* [256] dar. Mit Hilfe mathematischer Methoden, die auf der Theorie *Neuronaler Netze* sowie auf den Prinzipien der Entscheidungstheorie beruhen, werden wir vielleicht weitere objektive Strukturen dieser Daten bestimmen können.

5 Literatur

((s. ganz am Ende des Dokumentes !!!))

6 Anhang

6.1 EORTC QLQ-C30

EORTC QLQ-C30 (+ 3)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein: _____

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr): _____

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr): _____

	Nein	Ja
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2
4. Müssen Sie den größten Teil des Tages im Bett oder in einem Sessel verbringen?	1	2
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2
6. Sind Sie in irgendeiner Weise bei Ihrer Arbeit entweder im Beruf oder im Haushalt eingeschränkt?	1	2
7. Sind Sie gänzlich außerstande, im Beruf oder im Haushalt zu arbeiten?	1	2

Während der letzten Woche:

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mußten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4

Bitte wenden

Während der letzten Woche:

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4
21. Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23. Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
27. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4

Bitte wenden

Während der letzten Woche:

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
29. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
30. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft

31. Wie würden Sie insgesamt Ihren körperlichen Zustand während der letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet

32. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet

33. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet

6.2 Literaturrecherche

Die Literaturzitate wurden permanent mit dem Literaturprogramm POPYRUS (Research Software Design, Portland (OR), USA, Version 7.011) gesammelt.

Es wurden Recherchen in Medline (PubMed, BioMed Net, Paperchase), Cancerlit (Paperchase, Homepage of the National Cancer Institut, Multimedica) sowie auch im Internet gemacht.

Die Literatur wurde in der Bibliothek des DKFZ, der Zentralbibliothek für Medizin (Köln) sowie auch bei den Autoren direkt angefordert.

Teilweise reichte auch der Inhalt der Kurzfassungen (abstracts) aus, um einen Einblick in die Thematik zu bekommen.

Folgende Suchbegriffe (MESH oder Titelwörter) wurden verwendet:

Survival analysis- Survival rate-Survivors-Proportional Hazard Model-
Signs and Symptoms- Predictive Value of Tests -

Neoplasm staging-neoplasm-prognosis

Quality of Life

Cancer

Letztlich muß allerdings jede Literatur-Recherche per Hand durchselektiert werden, weil die gefundenen Datensätze nicht immer den Anforderungen entsprechen, die man idealerweise an sie stellte.

Der Autor hat sich bei der Recherche und Anschaffung von Literatur allerdings auch finanziellen Begrenzungen gegenüber gesehen, so daß nicht alle Literatur gesichtet wurde, die auch wirklich zum Thema existiert.

Rohdaten der EORTC QLQ - C30 Messungen Tabellen 48 - 52

Tabelle 49: Patientinnen mit Ovarialkarzinom (Test: Datum LQ-Messung; Z: zensiert; Lcon: Datum des letzten Kontaktes)

Test	Z	Lcon	Surv [d]	Sy	Fu	PF	RF	EF	CF	SF	QL	FA	NV	PA	Dy	SD	AP	CO	DI	FI
16.09.96	0	14.06.98	628	11	492	100	100	92	100	100	67	11	0	0	0	0	0	0	0	0
15.07.96	1	01.06.99	1036	22	435	60	100	92	83	100	83	22	0	0	0	0	0	0	0	0
07.01.98	1	17.09.98	250	33	475	100	100	75	100	100	67	0	0	0	33	0	0	0	0	0
16.12.96	0	05.06.98	529	55	305	80	83	42	0	100	50	22	0	0	0	0	0	0	0	33
29.01.96	0	01.05.97	452	61	439	80	100	92	100	67	67	11	0	17	0	0	0	0	0	33
28.10.97	1	01.07.98	243	66	483	100	100	100	100	83	83	0	33	0	0	0	33	0	0	0
12.02.97	0	25.11.97	283	66	467	100	100	100	67	100	75	0	0	0	33	33	0	0	0	0
20.10.94	0	15.12.96	775	77	483	100	100	100	100	83	50	11	0	33	0	33	0	0	0	0
17.01.96	0	31.03.99	1154	77	435	60	100	92	100	83	58	44	0	0	33	0	0	0	0	0
04.06.97	0	27.03.98	293	77	483	100	100	100	100	83	100	11	0	0	0	33	0	33	0	0
22.09.97	1	01.07.98	279	88	299	100	83	50	33	33	83	22	0	0	33	33	0	0	0	0
24.03.97	1	01.07.98	457	89	421	80	83	58	100	100	50	22	0	67	0	0	0	0	0	0
11.11.94	0	16.12.97	1115	100	334	100	100	17	100	17	25	0	0	0	0	0	0	0	0	100
15.12.97	1	06.08.98	231	116	399	100	83	33	83	100	42	33	0	17	0	33	0	33	0	0
05.04.95	1	01.06.99	1496	133	405	80	50	75	100	100	42	67	0	0	33	0	33	0	0	0
14.08.95	0	21.04.96	247	155	438	80	100	58	100	100	50	22	0	33	67	33	0	0	0	0
07.02.96	1	01.03.99	1104	156	60	60	0	0	0	0	50	56	0	0	0	0	33	67	0	0
26.07.94	0	21.03.96	595	161	342	100	100	25	50	67	58	44	0	17	0	33	0	0	0	67
06.08.97	1	26.10.98	440	161	372	80	17	75	100	100	50	44	0	17	0	0	67	0	33	0
12.01.98	0	06.04.99	444	166	240	40	33	17	67	83	17	67	0	33	0	33	33	0	0	0
14.08.97	0	15.01.98	151	178	359	100	67	42	83	67	50	11	17	17	0	67	33	0	0	33
08.01.97	0	31.08.98	593	188	294	60	67	33	67	67	50	56	0	33	0	33	33	33	0	0
10.07.96	0	01.05.97	291	188	326	60	83	67	83	33	33	56	0	33	33	33	33	0	0	0
28.10.96	0	28.04.98	540	189	257	40	0	50	67	100	17	56	0	0	0	33	100	0	0	0
04.06.97	1	01.07.98	387	209	367	100	83	50	67	67	67	44	0	33	33	33	33	0	33	0
08.02.95	0	03.01.97	685	222	341	100	100	8	83	50	50	22	17	17	0	0	33	33	33	67
17.03.97	0	30.09.97	193	227	405	80	67	75	83	100	50	44	0	17	33	100	0	33	0	0
16.06.97	1	01.07.98	375	227	213	80	83	0	33	17	58	44	0	50	0	100	0	0	0	33
27.10.97	1	01.06.99	574	233	330	80	50	50	100	50	58	67	0	33	67	33	0	0	0	33
29.06.98	1	12.01.99	193	233	430	80	100	83	67	100	83	33	0	0	0	67	0	0	100	33
14.06.96	0	15.03.97	271	239	192	60	33	33	33	33	50	89	0	50	0	33	0	67	0	0
02.11.95	0	31.03.97	509	248	343	60	67	50	83	83	33	33	50	33	0	33	33	33	0	33
03.01.95	1	01.07.98	1258	251	355	80	100	42	100	33	58	33	0	17	0	67	0	67	0	67
08.01.97	0	30.06.97	172	251	296	80	50	33	100	33	17	67	0	50	67	67	0	0	0	0
08.12.94	0	16.08.95	248	256	313	80	100	33	50	50	50	22	17	17	33	67	0	67	33	0
20.05.97	1	01.06.99	731	260	347	80	50	67	67	83	75	44	17	33	33	100	0	33	0	0
19.04.96	0	31.03.97	342	261	268	60	33	75	67	33	50	78	0	83	0	67	0	0	0	33
29.03.95	0	20.11.95	231	277	383	100	100	50	33	100	42	44	67	67	0	33	33	0	33	0
15.08.97	1	01.07.98	316	278	242	60	33	33	83	33	50	78	0	67	67	33	0	0	33	0
11.10.95	0	15.09.97	694	279	229	80	33	50	33	33	67	78	17	17	67	100	0	0	0	0
29.08.95	0	19.10.96	410	283	297	80	50	50	67	50	50	67	0	17	33	33	0	0	100	33
30.05.95	0	25.05.97	715	289	356	80	100	42	67	67	50	56	0	100	33	33	0	67	0	0
26.11.97	1	01.07.98	215	289	369	60	67	92	50	100	75	56	0	33	67	67	0	33	33	0
23.11.95	0	08.01.96	45	289	162	20	0	25	100	17	33	89	0	67	67	33	33	0	0	0
30.09.97	0	12.02.98	132	294	327	60	67	50	100	50	50	44	50	0	33	0	67	0	33	67
20.01.98	1	01.06.99	491	300	267	100	33	17	67	50	42	33	0	33	67	67	33	0	0	67
04.08.94	1	01.06.99	1737	309	455	80	100	92	100	83	58	44	100	0	33	33	33	33	33	0

22.02.95	0	08.06.95	106	350	237	20	50	67	67	33	33	67	83	33	67	33	67	0	0	0
04.08.94	1	01.07.98	1407	351	176	60	50	33	33	0	50	67	17	67	100	33	0	0	0	67
17.05.96	0	24.12.96	217	389	259	60	33	50	83	33	33	89	33	67	100	0	33	0	0	67
27.04.98	1	19.04.99	352	389	180	80	17	33	17	33	33	89	0	100	33	100	0	67	0	0
16.01.97	0	03.04.97	77	401	335	60	67	58	83	67	50	67	0	67	0	100	67	100	0	0
08.07.94	0	17.07.94	9	405	206	40	0	33	100	33	58	89	33	83	0	67	33	67	0	33
25.06.98	1	01.07.98	6	406	174	40	33	17	67	17	50	56	67	83	33	33	67	0	0	67
23.05.96	0	07.10.96	134	439	265	40	50	42	83	50	50	89	100	50	100	33	67	0	0	0
12.05.97	0	01.12.97	199	461	294	60	50	100	67	17	58	44	0	83	100	67	67	33	0	67
29.05.95	0	30.07.95	61	466	129	20	0	42	67	0	0	100	0	100	0	33	100	100	33	0
28.04.97	0	03.05.97	5	466	112	20	17	42	33	0	25	100	0	100	100	33	100	33	0	0
05.08.97	0	29.08.98	384	500	107	40	0	17	50	0	17	100	33	67	67	67	100	33	33	0
03.07.95	0	15.10.96	462	501	252	60	100	25	67	0	17	67	50	17	100	33	100	67	0	67
13.07.94	0	24.09.94	71	517	45	20	0	8	17	0	17	100	0	83	67	100	67	67	0	33
18.06.97	1	26.04.99	668	566	151	60	33	8	50	0	50	100	17	83	33	100	33	67	33	100
27.02.98	1	31.01.99	334	566	93	60	0	0	33	0	8	100	33	100	100	100	100	0	0	33
13.01.98	1	01.06.99	498	645	218	60	33	42	50	33	50	78	100	67	100	100	100	67	0	33

13.11.97	12.08.98	441	1	399	302	60	50	58	67	67	33	33	50	83	67	100	33	0	0	33
20.08.97	01.07.98	311	1	400	283	100	50	50	50	33	25	33	17	83	33	67	67	0	67	33
17.07.96	15.10.96	88	0	400	264	40	33	58	83	50	33	100	0	33	33	67	100	67	0	0
06.08.97	16.06.98	310	1	401	268	60	33	75	67	33	33	67	0	33	100	67	0	0	67	67
10.02.95	23.01.97	703	0	401	234	60	50	8	83	33	17	67	100	67	0	33	67	67	0	0
03.03.97	31.03.97	105	0	406	115	40	0	8	50	17	33	89	0	83	100	67	67	0	0	0
16.04.98	05.05.98	19	1	411	173	40	0	50	33	50	50	78	33	100	0	67	0	100	33	0
25.10.95	01.01.96	66	0	417	147	80	33	17	17	0	17	100	17	33	0	100	67	0	0	100
01.10.96	06.01.97	102	0	422	193	60	0	17	83	33	33	89	0	33	100	100	67	0	33	0
26.02.97	01.06.97	95	0	428	351	60	100	58	83	50	33	78	33	83	67	33	67	0	0	67
13.08.96	31.12.96	138	0	433	249	40	100	25	67	17	50	100	33	67	0	67	33	0	100	33
18.10.96	19.08.97	301	0	433	210	60	33	33	67	17	33	100	33	0	33	100	100	67	0	0
17.06.97	08.11.97	272	0	445	422	80	83	92	67	100	50	78	0	67	100	100	67	0	0	33
15.11.94	01.05.95	180	0	452	243	60	50	17	83	33	42	67	17	67	67	67	33	67	0	67
17.12.96	09.12.97	352	0	452	219	60	17	42	50	50	50	67	17	67	67	100	0	0	67	67
19.07.94	01.10.95	432	0	456	203	20	0	67	83	33	0	89	33	67	67	100	33	0	0	67
17.06.96	01.05.99	1034	0	461	293	60	33	50	83	67	33	44	50	100	100	67	0	67	0	33
20.04.95	12.05.95	41	0	467	103	20	0	33	17	33	17	100	0	67	33	100	67	0	67	33
23.06.97	01.06.99	698	1	473	185	60	50	25	33	17	33	89	17	100	67	67	0	33	0	100
27.03.96	28.02.97	331	0	484	148	40	0	25	83	0	0	67	17	100	0	100	67	67	33	33
01.07.94	01.10.94	194	0	500	145	20	0	58	67	0	17	100	83	17	67	33	0	100	0	100
05.12.97	01.07.98	206	1	500	291	100	67	8	83	33	50	100	50	50	67	33	100	0	0	100
27.07.95	24.02.97	594	0	512	226	60	50	33	50	33	17	78	0	100	67	100	67	0	0	100
15.12.94	25.06.95	204	0	513	383	100	100	33	67	83	33	78	0	67	67	67	67	0	100	67
09.09.94	02.11.94	57	0	533	260	60	0	50	83	67	25	100	0	100	100	100	67	0	33	33
18.03.97	31.08.98	523	0	550	216	100	33	17	33	33	17	67	0	50	33	100	100	0	100	100
13.02.97	26.03.97	43	0	567	324	40	67	50	100	67	17	100	33	67	67	100	100	100	0	0
02.07.96	08.08.96	36	0	567	190	40	33	17	67	33	17	100	100	100	67	100	100	0	0	0
10.01.95	01.06.95	141	0	583	160	60	50	0	50	0	0	100	0	83	100	100	100	0	100	0
03.02.98	01.07.98	153	1	585	263	80	33	50	67	33	67	67	50	67	67	67	67	67	33	100
17.06.96	31.12.96	194	0	590	87	20	0	17	33	17	17	89	33	100	67	100	67	67	67	0
08.03.95	01.05.95	60	0	600	103	20	0	33	50	0	8	100	67	100	33	100	100	100	0	0
24.08.96	31.10.96	63	0	606	141	40	0	17	67	17	50	89	50	100	67	100	100	67	0	33
28.06.96	06.10.96	108	0	640	87	20	0	17	33	17	8	89	50	100	100	67	67	67	67	33
10.09.97	01.12.97	81	0	644	78	20	0	8	0	50	33	78	83	83	100	100	67	100	0	33

Tabelle 51: Meßergebnisse der Patienten mit rezidivfreien kolorektalen Karzinomen

Test	Lcon	Surv [d]	Z	SY	FU	PF	RF	EF	CF	SF	QoI	FA	NV	PA	DY	SD	AP	CO	DI	FI
01.09.94	01.07.98	1380	1	61	450	100	50	100	100	100	83	11	17	0	0	0	0	0	33	0
05.08.97	07.07.98	332	1	284	252	60	33	42	50	67	50	67	0	50	33	67	67	0	0	0
07.01.98	07.07.98	180	1	132	480	80	100	100	100	100	83	0	0	33	33	0	0	33	33	0
17.06.97	13.07.98	386	1	95	334	100	67	67	100	0	58	11	0	17	0	0	0	0	0	67
03.09.96	08.06.98	635	1	150	326	60	100	50	33	83	83	33	0	50	0	67	0	0	0	0
30.12.96	01.06.99	871	1	149	383	100	83	67	50	83	67	33	0	17	33	0	33	0	33	0
21.06.95	09.07.98	1098	1	88	433	100	100	83	83	67	50	22	0	0	33	0	0	0	0	33
11.06.98	02.12.98	171	1	105	383	100	100	67	83	33	75	22	0	17	0	33	0	0	33	0
04.02.98	08.03.99	394	1	222	244	60	67	17	33	67	50	56	0	33	0	33	0	33	0	67
01.03.94	01.06.99	1890	1	11	475	100	100	92	83	100	83	11	0	0	0	0	0	0	0	0
01.04.96	01.06.99	1140	1	199	297	80	33	67	67	50	50	33	0	33	0	33	0	0	100	0
22.01.97	01.06.99	849	1	300	317	100	100	67	50	0	50	33	0	100	0	100	0	0	67	0
01.11.94	01.06.99	1650	1	400	193	60	50	17	33	33	33	100	17	50	0	67	33	0	100	33
01.08.94	01.07.98	1410	1	177	360	60	100	67	33	100	33	44	0	0	0	0	0	33	33	67
03.06.98	16.06.98	13	1	400	259	60	33	33	33	100	58	100	67	33	33	67	67	33	0	0
01.08.95	01.06.99	1380	1	288	151	60	0	8	33	50	42	89	33	33	0	0	33	67	0	33

Tabelle 52: Meßergebnisse aller Patienten mit Pankreaskarzinom (Surv [d] : Überlebenszeit in Tagen)

Test	Lcon	Surv [d]	Z	Sy	Fu	PF	RF	EF	CF	SF	QL	FA	NV	PA	Dy	SD	AP	CO	Di	Fi
01.07.94	30.11.94	151	0	267	338	80	50	58	100	50	33	67	0	33	0	67	0	0	100	0
08.07.94	13.09.94	69	0	589	227	60	50	17	50	50	50	89	0	100	33	100	100	0	100	67
22.08.94	04.07.95	423	0	33	483	100	100	100	83	100	83	0	0	0	0	0	0	0	33	0
24.08.94	01.03.95	268	0	427	48	40	0	8	0	0	83	44	33	83	67	67	0	0	33	100
25.08.94	23.01.95	172	0	227	282	40	50	25	67	100	58	78	0	83	33	33	0	0	0	0
25.08.94	01.02.95	162	0	435	137	20	0	17	83	17	25	67	67	67	0	67	100	0	0	67
06.09.94	28.11.94	237	0	306	318	60	50	75	83	50	42	89	17	67	0	0	100	0	33	0
13.12.94	01.03.95	79	0	467	338	80	50	75	83	50	33	67	33	67	33	100	100	67	0	0
25.01.95	08.05.95	105	0	177	466	100	100	83	100	83	58	11	0	33	33	67	33	0	0	0
27.02.95	06.12.95	279	0	194	222	80	0	42	50	50	33	78	0	50	0	33	0	0	0	33
15.03.95	14.11.95	253	0	256	382	40	100	75	100	67	42	89	17	50	0	0	0	0	100	0
03.05.95	01.07.98	1573	1	166	401	60	100	58	83	100	58	0	67	33	0	0	0	0	33	33
10.05.95	01.02.96	270	0	439	299	40	50	42	67	100	42	89	17	100	100	100	0	0	0	33
23.05.95	01.07.95	60	0	83	383	100	100	50	100	33	50	33	0	50	0	0	0	0	0	0
29.05.95	15.07.95	46	0	533	54	20	0	17	17	0	8	100	50	83	67	100	100	33	0	0
01.06.95	14.06.95	14	0	434	360	60	100	50	83	67	42	67	67	67	67	33	67	33	0	33
29.06.95	01.01.96	210	0	379	344	60	100	50	67	67	33	78	0	100	0	67	67	0	67	0
07.07.95	20.08.96	409	0	400	285	60	0	92	83	50	58	67	33	67	0	33	100	0	0	100
07.07.95	31.12.98	1255	0	78	442	100	100	75	100	67	83	11	0	0	0	0	0	0	0	67
24.07.95	08.10.95	77	0	517	170	20	0	50	50	50	0	100	67	83	100	0	100	67	0	0
24.08.95	17.04.96	235	0	334	315	40	50	75	83	67	42	67	0	67	0	100	33	67	0	0
07.09.95	23.09.95	16	0	617	87	20	0	17	33	17	8	100	50	100	33	100	100	67	0	67
26.09.95	01.12.95	90	0	355	311	60	50	67	67	67	33	56	0	100	0	33	33	0	100	33
27.09.95	08.01.97	461	0	450	25	0	0	8	17	0	17	100	17	100	33	100	100	0	0	0
15.11.95	30.07.97	616	0	83	446	80	100	83	83	100	67	33	50	0	0	0	0	0	0	0

21.11.95	15.02.96	104	0	317	238	80	17	8	100	33	42	67	0	83	0	0	67	0	0	100
21.11.95	31.07.97	609	0	401	416	100	67	83	83	83	33	67	0	67	33	100	67	67	0	0
11.12.95	28.03.96	107	0	205	434	100	67	100	100	67	58	22	33	17	0	33	0	0	100	0
14.12.95	01.05.96	150	0	427	272	80	33	42	100	17	25	78	0	83	33	33	0	0	100	100
26.01.96	12.04.96	91	0	232	280	80	83	50	50	17	83	33	0	67	33	33	0	33	33	0
09.02.96	24.05.96	109	0	249	215	40	33	58	67	17	25	33	0	17	67	33	33	33	0	33
13.02.96	03.06.96	118	0	617	252	60	0	25	67	100	17	100	##	83	67	67	100	67	0	33
11.04.96	01.06.96	50	0	483	323	40	0	83	100	100	33	100	33	83	100	67	100	0	0	0
18.04.96	01.03.97	313	0	357	284	60	50	58	83	33	42	56	67	67	0	0	67	0	67	33
18.06.96	05.07.96	23	0	456	261	60	17	67	50	67	50	89	0	100	67	100	100	0	0	0
19.06.96	10.09.96	81	0	190	409	60	83	100	83	83	42	56	0	0	0	0	67	0	0	67
19.06.96	13.03.97	264	0	284	330	80	50	50	100	50	42	67	0	17	0	67	33	0	67	33
04.07.96	22.08.96	48	0	418	207	40	0	67	100	0	42	100	17	67	0	67	100	0	67	0
09.07.96	15.08.96	36	0	327	459	100	67	92	100	100	50	44	33	83	0	0	67	0	100	0
17.07.96	30.11.96	133	0	199	192	100	50	25	0	17	67	33	0	33	0	33	0	0	33	67
18.07.96	08.12.96	142	0	373	283	100	50	33	67	33	50	56	17	67	33	67	33	67	0	33
23.07.96	15.12.96	142	0	267	293	60	33	33	100	67	50	67	0	0	67	33	100	0	0	0
21.08.96	30.11.96	99	0	184	335	60	33	42	100	100	33	67	0	17	0	67	33	0	0	0
16.09.96	28.01.98	492	0	256	402	60	67	75	100	100	17	56	0	0	0	0	100	0	100	0
19.09.96	17.12.96	88	0	567	377	60	67	83	100	67	50	67	##	67	0	33	100	100	100	0
04.10.96	08.01.97	94	0	0	40	40					25									
12.12.96	03.01.97	21	0	450	274	40	17	67	100	50	33	67	0	83	100	67	100	33	0	0
13.01.97	30.05.97	137	0	550	110	60	0	0	50	0	0	100	##	83	0	100	67	0	100	0
03.02.97	15.03.97	42	0	294	261	60	17	50	67	67	42	78	33	83	0	0	33	67	0	0
12.02.97	17.03.97	35	0	499	173	40	0	50	83	0	33	100	##	100	33	33	100	33	0	0
17.02.97	30.09.97	223	0	261	369	60	67	75	100	67	50	44	0	17	33	0	100	67	0	0
25.03.97	09.02.98	314	0	300	314	80	17	67	100	50	33	67	33	67	0	33	67	0	0	33
08.04.97	24.04.97	16	0	299	362	20	100	42	100	100	50	67	0	33	33	33	100	33	0	0
11.04.97	11.07.9	94	0	617	202	60	100	25	17	0	0	100	50	0	100	100	100	33	67	67

	7																			
26.05.97	10.10.97	134	0	601	200	0	0	100	100	0	8	100	##	100	67	67	100	0	0	67
09.06.97	15.06.97	5	0	395	372	80	17	75	100	100	33	78	##	50	67	33	67	0	0	0
30.06.97	15.01.99	555	0	401	285	60	33	25	67	100	50	67	17	50	67	67	0	33	33	67
12.08.97	01.06.99	649	1	33	475	100	100	75	100	100	67	0	0	0	0	0	0	0	33	0
25.08.97	15.10.97	50	0	617	124	40	17	17	50	0	50	100	17	100	67	100	100	33	0	100
11.09.97	01.12.97	80	0	290	232	40	0	75	100	17	17	89	17	50	67	0	67	0	0	0
30.09.97	15.06.98	255	0	568	211	60	0	67	67	17	17	67	50	50	67	67	100	0	67	100
01.10.97	01.06.99	600	1	239	256	40	33	83	50	50	50	56	0	83	0	0	67	0	0	33
15.10.97	01.07.98	256	1	66	438	80	83	92	100	83	83	33	0	0	0	0	0	0	0	33
21.10.97	15.12.97	54	0	396	319	60	50	42	100	67	33	78	67	50	0	67	67	0	0	67
18.11.97	15.12.97	27	0	490	289	80	33	42	67	67	33	89	33	100	67	67	0	67	67	0
04.12.97	01.07.98	207	1	222	429	80	83	83	83	100	100	22	0	33	0	0	67	67	33	0
15.01.98	01.07.98	166	1	439	144	60	33	17	17	17	17	89	50	100	0	0	100	0	67	33
23.04.98	30.06.98	67	0	306	307	40	100	33	67	67	67	89	0	50	0	0	100	0	0	67
18.05.98	17.07.98	59	0	178	401	60	83	58	100	100	50	11	0	0	0	0	67	100	0	0
20.05.98	01.07.98	41	1	166	492	100	100	92	100	100	75	33	0	33	67	0	33	0	0	0
24.06.98	01.07.98	70	1	566	212	20	0	75	67	50	0	100	50	83	33	100	100	0	0	100
24.06.98	01.07.98	7	1	177	475	100	83	92	100	100	67	11	0	0	33	67	33	0	33	0

22.11.96	01.07.98	1	579	539	241	100	33	8	50	50	25	89	0	50	100	100	67	0	33	100
13.11.95	01.02.96	0	78	550	218	60	17	25	83	33	0	100	17	100	100	100	0	0	33	100
29.03.95	31.03.95	0	30	551	200	0	0	50	83	67	17	100	50	67	67	100	100	67	0	0
20.06.97	26.10.98	1	486	551	128	60	17	17	17	17	67	100	33	17	67	67	100	67	0	100
03.07.96	01.06.99	1	1048	561	226	60	33	17	83	33	50	78	33	50	67	100	100	100	0	33
01.04.96	25.08.96	0	144	562	273	40	33	100	83	17	33	78	17	67	100	100	33	67	0	100
05.05.98	01.07.98	1	56	578	123	40	0	17	33	33	0	78	50	83	100	100	33	0	67	67
31.03.98	01.07.98	1	91	596	101	60	0	8	33	0	17	78	17	100	67	100	0	67	67	100
23.06.94	01.06.99	1	1800	623	202	60	50	25	50	17	83	89	17	50	100	100	100	67	100	0
17.03.97	30.06.97	0	103	634	86	20	0	33	33	0	8	100	100	100	67	67	100	100	0	0
13.07.98	31.07.98	0	80	691	133	0	0	50	50	33	25	89	67	100	67	67	100	67	67	67
08.05.95	01.08.95	0	90	701	161	20	0	8	100	33	0	100	67	100	100	100	100	67	0	67
06.09.95	09.10.95	0	38	717	168	60	50	8	33	17	0	100	100	83	67	67	100	100	0	100
30.04.98	01.07.98	1	61	751	57	40	0	0	17	0	25	100	50	100	67	67	100	100	67	100

Lebenslauf

Lebenslauf

Name:	Höhmann
Vorname:	Dirk
Geburtsdatum:	28. März 1962
Geburtsort:	Schwelm
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	verheiratet seit Oktober 1992; 3 Kinder (geboren 1993; 1996; 2001)
Privat-Adresse:	Lohmehlenring 24/3 D-78532 Tuttlingen Tel.: 07461-911115 E-Mail: dirkyelsa@t-online.de

die Ausbildung:

August 1968 bis Juni 1982	Grundschule und Gymnasium in Ennepetal
Juni 1982	Abschluß des Gymnasiums mit dem Abitur
Oktober 1983 bis Juli 1984	Studium der Sicherheitstechnik an der Gesamthochschule Wuppertal (2 Semester)
Okt. 1984 bis Nov. 1990	Studium der Physik an der Universität Heidelberg (12 Semester, Abschluß: Diplom-Physiker)
Okt. 1993 bis März 1994	Studium der Medizin an der Universität Heidelberg (1 Semester)

die praktische Tätigkeiten:

Juli 1982 bis August 1983	Praktika in verschiedenen Einrichtungen
November 1988 bis April 1990	Anfertigung der Diplomarbeit am Institut für Neurobiologie der Universität Heidelberg (Schwerpunkte: Meß- u. Regelungstechnik)
März 1991 bis Mai 1993	freiberufliche Tätigkeit (Manuskriptbearbeitung & Literatursauswertung)
Juni bis Dezember 1993	wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Rechtsmedizin der Universität Heidelberg (Schwerpunkt: Biomechanik der Schädelkalotte)
April 1994 bis heute	wissenschaftlicher Mitarbeiter der BioMed-Klinik, Bad Bergzabern (Schwerpunkt: Dokumentation & Klinische Studien in der Onkologie)

Stand: Dezember 2001

Literatur

- 1 Der Brockhaus, 19. Auflage (1993) F.A. Brockhaus Verlag, Mannheim.
2. Das Duden Fremdwörterlexikon, Brockhaus Verlag.
3. Osoba, D. (1994) Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. Journal of Clinical Oncology 12, 608-16.
4. Winer, E.P. (1994) Quality-of-Life Research in Patients with Breast Cancer. Cancer 74,410-15.
5. Porzsolt, F. (1996) Messung von Lebensqualität. Der Allgemeinarzt, 610-24.
6. Homepage von "Quality of Life Research" <http://www.wkap.nl/journalhome.htm/0962-9343>
7. International Society for Quality of Life Research. <http://www.isoqol.org/>
- 8 WHO Definition of Health. <http://www.who.int/aboutwho/en/definition.html>
9. Bunzel, G., Wollenek, G., Zuckermann, A. (1994) Veränderung der Lebensqualität nach Herztransplantation: die subjektive Sicht der betroffenen Patienten - Teil II. HerzKreisl. 26, 113-118.
10. Croog, S.H. et al. (1986) The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. NEJM, 314, 1657 - 64.
11. Riedmeier-Tammen, M. (1999) Lebensqualität von Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz und Herztransplantierten im ersten Jahr nach der Transplantation. Vortrag **29. Lauterbacher Gespräch** vom 14.7.1999, <http://www.lauterbacher-mehle.de>.
12. Petermann, F. (1996) Lebensqualität und chronische Krankheit. Dustri-Verlag, Deisenh.
13. Joyse, C.R.B. (1991) Entwicklung der Lebensqualität in der Medizin. Aktuelle Onkologie 63, 11-22.
14. Aaronson, N.K., da Silva, F.C. (1989) Measurement of Quality of Life in Cancer Research. In: Surgical Oncology, Hrsg. Veronesi, U. Springer Verlag, pp. 458-66.
- 15 . Bullinger, M. (1997) Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit. Psychother. Psychosom. med. Psychol. 47, 76-91.
- 16 . Bullinger, M. (Hrsg.) (1997) Lebensqualitätsforschung. Schattauer Verlag, Stuttgart.
17. Delbrück, H. (1990) Krebsnachsorge und Rehabilitation. Band 2: Lebensqualität in der Tumornachsorge. W. Zuckschwerdt Verlag, München.

-
- 18** . Schwarz, R., Bernhard, J., Flechtner, H., et al. (Hrsg.) (1991) Lebensqualität in der Onkologie. (Aktuelle Onkologie 63) W. Zuckschwerdt Verlag, München.
- 19** . Tüchler, H. and Lutz, D. (1991) Lebensqualität und Krankheit. Deutscher Ärzte Verlag, Köln.
- 20**. Osoba, D. (1991): Effect of cancer on quality of life. CRC Press, Inc.
- 21**. Cella, D.F. (1994) Quality of life: concepts and definition. J. Pain. Symptom. Manage. 9, 186-92.
- 22**. Ganz, P.A. (1994) Quality of Life and the patient with cancer. Cancer 74,1445-52.
- 23** . Winer, E.P. (1994) Quality-of-Life Research in Patients with Breast Cancer. Cancer 74,410-15.
- 24** . Aulbert, E. and Niederle, N. (1990) Die Lebensqualität des chronisch Krebskranken. Thieme Verlag, Stuttgart.
- 25** . **TAMBURINI** , M. (1998) *Quality of Life Assessment in Medicine* , [GLAMM Interactive](http://www.glamm.com/ql/index.htm)
<http://www.glamm.com/ql/index.htm>.
- 26** .Homepage des Quality of Life Recorders von Jörg Sigle (1998) <http://www.uni-ulm.de/~jsigle/qlr>
- 27** . Welcome to the SF-36 Health Survey Web Site (1998) <http://www.sf-36.com/>
- 28** . EORTC, Brüssel, Website (1998) <http://www.eortc.be>
- 29** . Küchler, Th. & Schreiber, H.W. (1999) Lebensqualität in der Allgemeinchirurgie - Konzepte und praktische Möglichkeiten der Messung. <http://www.uni-kiel.de:8080/qol-center/LQ-Art.html>
- 30**. Lebensqualität: β -Endorphin-Spiegel und Wohlbefinden. Phytoforum 1/94. Medisculab GmbH, Fellbach.
- 31** . Lebensqualität sanft aber effektiv. Patienteninformation. Sinusitis-Hevert ® N.(1999) Hevert Arzneimittel, Nußbaum bei Bad Sobernheim.
- 32** Noltenius, H. (1987) Tumor-Handbuch. Pathologie und Klinik der menschlichen Tumoren. Band 1 (Kap. 8). 2. Auflage, Urban & Schwarzenberg, München.
- 33** Maugh, T.H. (1979) Zerstörendes Wachstum. dtv wissenschaft, Thieme Verlag, Stuttgart.
- 34**. O'Neill, W.M. & Hanks, G.W.C. (1996) Symptom control in cancer. in: Surgical Oncology (Hrsg. T.G. Allen-Mersh), Chapman & Hall, London.
- 35**. Twycross, R.G. & Lack, S.A. (1989) Therapie bei Krebs im Endstadium. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
- 36** . Tisdale, M.J. (1993) Cancer cachexia. Anticancer Drugs 4(2), 115 – 125.

-
- 37** . Portenoy, R.K., Itri, L.M. (1999) Cancer-related Fatigue: Guidelines for Evaluation and Management. *The Oncologist* 4, 1-10.
- 38**. Winningham, M.L., Nail, L.M., Burke, M.B., et al. (1994) Fatigue and the cancer experience. *Cancer Nursing* 1, 23-26.
- 39** . Tzschaschel, I (1999) Wenn Müdigkeit zur Qual wird. *Einblick* 3/99.
- 40**. Irvine, D., Vincent, L., Graydon, J.E., et al. (1994) The prevalence and correlates of fatigue in patients receiving treatment with chemotherapy and radiotherapy. A comparison with the fatigue experienced by healthy individuals. *Cancer. Nurs.* 17, 367-378.
- 41** . Mast, M.E. (1998) Correlates of fatigue in survivors of breast cancer. *Cancer Nurs* 1998 Apr; 21 (2): 136-42.
- 42**. Simon, A.M. & Zittoun, R. (1999) Fatigue in cancer patients. *Curr Opin Oncol* 1999 Jul, 11(4): 244-49.
- 43** . Ergebnisse der Konsensuskonferenz Physikalische Medizin und Rehabilitation , Diessenhofen, 7. – 9. August (1998) *Phys Rehab Kur Med* 8, M84 – M87.
- 44**. Schreiber, T.U. et al. (1999) Funktionelles Assessment am Bewegungssystem. *Phys Rehab Kur Med* 9 (1999) 110 - 121.
- 45**. Sprangers, M.A.G., Taal, B.G., Aaronson, N.K., et al. : Quality of Life in Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 38 (1995) 361-9.
- 46** . Schratte-Sehn, A.U. : Prävention und Behandlung radiogener Darmkomplikationen. *Onkologie* 20 (1997) 418-21.
- 47** . Andersen, B.L. (1985) Sexual functioning morbidity among cancer survivors. *Cancer* 55, 1835-1842.
- 48** . Heesen, H., Kolecki, S. (1982) Personal and psychosocial problems after mastectomy for breast cancer and the possibilities for solving these problems. *Onkologie* 5 (suppl), 56-62.
- 49** . Lamb, M.A. (1985) Sexual dysfunction in the gynecologic oncology patient. *Semin Oncol Nurs* 1(1), 9 – 17.
- 50** Dossey , L (1987) *Die Medizin von Raum und Zeit. Ein Gesundheitsmodell.* Rowohlt Taschenbuch Verlag, Reinbek.
- 51**. Morris, T. (1987) Silent Sadness of the "Cured" Breast Cancer Patient. In: *The Quality of Life of Cancer Patients*, Hrsg. Aaronson, N.K., Beckmann, J. Raven Press, pp. 201-6.
- 52**. Küchler, Th. et al. (1999) Impact of psychotherapeutic support on gastrointestinal cancer patients undergoing surgery: survival results of a trial. *Hepato-Gastroenterology*, 46, S. 322-335.
- 53**. Haese, E. & Hager, E.D. (1995) Psychoonkologie. *Forum Immunologie* 4/95.

-
- 54** . Fawzy, F.I. et al. (1995) Critical review of psychosocial interventions in cancer care. Arch Gen Psychiatry, 52, 100- 113.
- 55**. Meyer, T.J. & Mark, M.M. (1995) Effects of psychosocial interventions with adult cancer patients: a meta-analysis of randomised experiments. Health Psychology, 14: 101-8.
- 56**. Morris, T. (1987) The silent sadness of the “cured” breast cancer patient. In: Aaronson,N.K. and Beckman, J. . The Quality of Life of Cancer Patients. Raven Press, N.Y.
- 57** . Schwarz, R., Bernhard, J., Flechtner, H., et al. (Hrsg.) (1991) Lebensqualität in der Onkologie. (Aktuelle Onkologie 63) W. Zuckschwerdt Verlag, München.
- 58**. Maguire, P. (1989) Psychological Aspects of Surgical Oncology. in: Surgical Oncology (Hrsg. Veronesi), Springer Verlag, Heidelberg.
- 59**. Schuth, W. (1998) Medizinpsychologische Aspekte der Patientin mit Mammakarzinom und ärztliche Aufgaben. in: Management des Mammakarzinoms. (Hrsg. Kreienberg, Möbius, Alt) Springer Verlag, Heidelberg.
- 60**. Haese, E. (1999) Psychotherapie im onkologischen Akutkrankenhaus. Unveröffentlichtes Manuskript. Vortrag auf dem 1. Workshop der BioMed-Kliniken, März 1999, Bad Bergzabern.
- 61**. Köhle, K. (1998) Psychotherapeutische Betreuung und Begleitung von Todkranken und Sterbenden. Ein selbstpsychologischer Ansatz. in: Management des Mammakarzinoms. (Hrsg. Kreienberg, Möbius, Alt) Springer Verlag, Heidelberg.
- 62**. Haese, E. (1999) Psychotherapie im onkologischen Akutkrankenhaus. Unveröffentlichtes Manuskript. Vortrag auf dem 1. Workshop der BioMed-Kliniken, März 1999, Bad Bergzabern.
- 63** Zänker, KS (1991) Knotenpunkte eines psycho-somatischen Netzwerkes: Moleküle und Zellen des Immunsystems, Hormone und Neuropeptide, Gefühle und Stress. in: Kommunikationsnetzwerke im Körper (Hrsg. K.S. Zänker) Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.
- 64** . Höhmann, D., Hager, E.D., Haese, E., et al. (1997) Lebensqualitätsmessung in der onkologischen Nachsorge. In: Dokumentation und Qualitätsmanagement, Hrsg. Dudeck, J., Walter-Jung, B., Köhler, C.O. Kaden Verlag, pp. 165-8.
- 65** . Spiegel, D., Bloom, J.R., Kraemer, H.C., et al. (1989) Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. The Lancet, 888-91.
- 66**. Simonton, OC; Simonton, SM; Creighton, J (1982) Wieder gesund werden. Eine Anleitung zur Aktivierung der Selbstheilungskräfte für Krebspatienten und ihre Angehörigen. Rowohlt Verlag, Reinbek bei Hamburg.
- 67**. Jorke, D. (1998) Ethische Dimension der geriatrischen Onkologie. Der Onkologe, 4, 61-65.

-
- 68.** Meerpohl, H.-G. ; Pfliederer, A. ; Profous, C.Z. (1990) Das Rezidiv in der gyäkologischen Onkologie. Springer Verlag, Heidelberg.
- 69.** Scheele, J. et al. (1995) Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995 Jan-Feb 19 (1) 59-71.
- 70.** van Ginkel, R.J. et al. (1995) Good results with liver resection for colorectal liver metastases. *Ned Tijdschr geneesk* 1995, Jul 29, 139 (30): 1546-50.
- 71 .** Hager, E. D., Krautgartner, I., Popa, C., Höhmann, D., Dziambor, H. (1999) Deep Hyperthermia with Short Waves of Patients with Advanced Stage Lung Cancer. Vortrag auf dem XXII Meeting of the International Clinical Hyperthermia Society, Marina del Rey, California, USA, September 23rd - 25th.
- 72.** Osoba, D. (1994) Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. *Journal of Clinical Oncology* 12, 608-16.
- 73 .** Seegenschmiedt, M.H. (1998) Nebenwirkungen in der Onkologie. Springer Verlag, Heidelberg.
- 74.** Dudeck, J., Wagner, G., Hermanek, P. (Hrsg.) (1994) Basisdokumentation für Tumorkranke, Anhang 1 .4. Auflage, Springer-Verlag.
- 75.** Scheulen, M.E. (1990) Vermeidung und Behandlung zytostatikabedingter Nebenwirkungen der Krebstherapie. in: *Die Lebensqualität des chronischen Krebspatienten*, Thieme Verlag, Stuttgart (s. oben).
- 76 .** Coates, A; Abraham, S; Kaye, S.B. (1983) On the receiving end. Patient perception of side-effect of cancer therapy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 19: 203 - 208.
- 77.** Ahmedzai, S. (1995) Recent clinical trials of pain control: impact on quality of life. *European Journal of Cancer* 31 A, S2-S7.
- 78.** Portenoy, R.K.; Kornblith, A.B.; et al. (1994) Pain in ovarian cancer patients.
- 79 .** Betz, E., Bowdler, I. and Hege-Scheuing, G. (1993) Der Einfluß einer Einstellung auf Opioide auf die Lebensqualität des Karzinomschmerzpatienten, Schmerzkongreß Mannheim 1993 .
- 80.** Mancini, I. & Bruera, E. (1998) Constipation in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 6: 356-364.
- 81.** Hege-Scheuing, G. (1998) Schmerztherapie. in: *Management des Mammakarzinoms*. (Hrsg. Kreienberg, Möbius, Alt) Springer Verlag, Heidelberg.
- 82.** O'Neill, W.M. & Hanks, G.W.C. (1996) Symptom control in cancer. in: *Surgical Oncology* (Hrsg. T.G. Allen-Mersh), Chapman & Hall, London.
- 83.** Ollenschläger, G (1990) Anorexie und Mangelernährung bei malignen Erkrankungen. in: *Hormonbehandlung von Anorexie und Kachexie bei malignen Erkrankungen* (Hrsg. Hartenstein, R & N.S. Tchekmedyan), W. Zuckschwerdt Verlag München.

-
- 84** Stähelin, H.B. (1995) Ernährung bei Krebs. in: Ernährungsmedizin (Hrsg. Biesalski, H-K et al.) Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- 85.** Hartenstein, R. & Tchedkmedyan, N.S. (Hrsg.) (1990) Hormonbehandlung von Anorexie und Kachexie bei malignen Erkrankungen: Megestrolacetat. W. Zuckschwerdt Verlag, München.
- 86.** Uhlenbruck, G.; Lagerstrom, D.; Platen, P. (1994) Gesundheitsorientiertes Ausdauertraining. Echo Köln, Verlags-GmbH.
- 87.** Hager, E.D. & Höhmann, D. Änderungen des Body-Mass-Index bei kachektischen Krebspatienten unter der Gabe von L-Carnitin. Unveröffentlichte Auswertungen der BioMed-Klinik, Bad Bergzabern.
- 88.** Ridder, G.J., Klempnauer, J. (1996) Klinische Symptomatik beim Karzinom des exokrinen Pankreas und der periampullären Region. Zentralblatt für Chirurgie 121, 557-64.
- 89.** Hager, E.D. et al. (1995) Komplementärtherapie des nicht kurativ resektablen Pankreaskarzinoms. Dtsch. Zschr. Onkol. 27, 5.
- 90.** McEvoy, M.D. & McCorkle, R. (1990) Quality of Life Issues in Patients with disseminated breast cancer. ###, No. 6, 1416-1421.
- 91.** Morris, T. (1987) The silent sadness of the "cured" breast cancer patient. In: Aaronson, N.K. and Beckman, J. . The Quality of Life of Cancer Patients. Raven Press, N.Y.
- 92.** Reportage über Brustkrebspatientinnen. Der Stern, Oktober 1999.
- 93.** Montazeri, A., Mc Even, J., Gillis, C.R. : Quality of life in patients with ovarian cancer: current state of research. Support. Care. Cancer. 4 (1996) 169-79.
- 94.** Portenoy, R.K., Kornblith, A.B., Wong, G., et al. : Pain in ovarian cancer patients. Prevalence, characteristics, and associated symptoms. Cancer 74 (1994) 907-15.
- 95.** Sprangers, M.A.G. et al. (1993) Quality of life following surgery for colorectal cancer: a literature review. Psycho-Oncology 1993; 2: 247-59.
- 96.** Conroy, T. , Rauch, P. , Guillemin, F. (1999) Qualite de vie des malades atteints de cancer colo-rectal. Gastroenterol Clin Biol (1999 Apr) 23(4): 489-501.
- 97.** Abel, U. (1995) Chemotherapie fortgeschrittener Karzinome. Hippokrates Verlag, Stuttgart.
- 98.** Johnson, J.R. & Temple, R. (1985) Food and Drug Administration requirements for approval of new anticancer drugs. Cancer Treat Rep 1985 Oct; 69 (10): 1155-9.
- 99.** Aaronson, N.K. ; Calais da Silva, F. (1989) Measurement of Quality of Life in Cancer Research in: Surgical Oncology (U. Veronesi, Ed.-in-Chief), Springer Verlag.

-
- 100** . Selby, P. (1996) Quality of life in cancer patients. in: Surgical Oncology (Hrsg. Allen-Mersh), Chapman & Hall Medical, London.
- 101**. Osoba, D. (1994) Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. Journal of Clinical Oncology 12, 608-16.
- 102**. Schreiber, T.U. et al. (1999) Funktionelles Assessment am Bewegungssystem. Phys Rehab Kur Med 9 (1999) 110 - 121.
- 103**. Bortz, J. (1984) Lehrbuch der empirischen Forschung für Sozialwissenschaftler. Springer Verlag, Heidelberg.
- 104** . Bullinger, M., Heinisch, M., Ludwig, M., et al. (1988) Skalen zur Erfassung des Wohlbefindens: Psychometrische Analysen zum "Profile of Mood States" (POMS) und zum "Psychological Wellbeing Index" (PGWI). Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie .
- 106** . Fayers, P.M. and Hand, D.J. (1997) Factor analysis, causal indicators and quality of life. Quality of Life Research 6, 139-150.
- 107**. Gill, M., Feinstein, A.R. (1994) A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. Jama 272, 619-26.
- 108** . v. Kerekjarto, M. (Hrsg.) (1974) Medizinische Psychologie. Heidelberger Taschenbücher. Springer Verlag, Heidelberg.
- 109** . Lienert, G.A., Ratz, U. (1994) Testaufbau und Testanalyse. Psychologie Verlags Union, Weinheim.
- 110**. Bortz, J. (1984) Lehrbuch der empirischen Forschung für Sozialwissenschaftler. Springer Verlag, Heidelberg.
- 111**. Schreiber, T.U. et al. (1999) Funktionelles Assessment am Bewegungssystem. Phys Rehab Kur Med 9 (1999) 110 - 121.
- 112**. Heissel, A. (1999): Grundlagen der Messung der Lebensqualität. Novartis Verlag, Nürnberg.
- 113**. Aaronson, N.K. (1988) Quality of Life: What is it ? How should it be measured ? Oncology, 69-76.
- 114** . de Haes, J.C.J.M., van Knippenberg, F.C.E. (1987)Quality of Life of Cancer Patients: Review of the Literature. in: Aaronson, N.K. and Beckmann, J. (1987) The Quality of Life of Cancer Patients. p. 167 – 182. Raven Press, New York.
- 115** . Bördlein, I. (1994) Maßlos?-Die Qualität des Lebens. einblick, 19-21.
- 116** . Bradlyn, A.S., Ritchey, A.K., et al. (1996) Quality of Life Research in Pediatric Oncology. Cancer 78, 1333-1339.
- 117** . Bullinger, M. (1996) Methoden zur Lebensqualitätsbewertung in der Onkologie. In: Kompendium internistische Onkologie. Teil 1 (2. Auflage,) Springer Verlag, Berlin-Heidelberg .

-
- 118** . Cella, D.F. and Bonomi, E. (1995) Measuring Quality of Life: 1995 Update. *Oncology*, 47-60.
- 119** . Finlay, I.G. and Dunlop, R. (1994) Quality of life assessment in palliative care. *Annals of Oncology* 5, 13-18.
- 120** Selby, P ; Robertson, B. (1987) Measurement of quality of life in patients with cancer. *Cancer Surveys* Vol. 6 , No. 3, p. 521- 543.
- 121**. Donovan, K; Sanson-Fisher, RW; Redman, S (1989) Measuring Quality of Life in Cancer Patients. *J. Clin. Oncol* 7 (7): 959 - 968.
- 122** . Cella, D.F., Bonomi, E. (1995) Measuring Quality of Life: 1995 Update. *Oncology*, 47-60.
- 123**. Cella, D.F. (1995) Measuring quality of life in palliative care. *Seminars in Oncology* 22, 73-81.
- 124**. Fayers, P.M., Hopwood, P., Harvey, A., et al. (1997) Quality of Life Assessment in Clinical Trials- Guidelines and a Checklist for Protocol Writers: the U.K. Medical Research Council Experience. *European Journal of Cancer* 33, 20-8.
- 125**. Ferrell, B.R., Hassey Dow, K., Grant, M. (1995) Measurement of the quality of life in cancer survivors. *Quality of Life Research* 4, 523-31.
- 126**. Leiberich, P., Averbeck, M., Grote-Kusch, M., et al. (1993) Lebensqualität von Tumorkranken als multidimensionales Konzept. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin* 39, 26-37.
- 127**. Schraub, S., Lecomte, S., Mercier, M., et al. (1995) Mesures de la qualite de vie en cancerologie. *Bull. Cancer/Radiother.* 82, 79-84.
- 128**. Till, J.E. (1994) Measuring quality of life: apparent benefits, potential concerns. *Can. J. Oncol.* 4, 243-8.
- 129**. Kaasa, S. : Using quality of life measurement methods in patients with advanced cancer: a clinical perspective. *European Journal of Cancer* 31 A (1995) S15-7.
- 130** . Lara-Munoz, M. C;Ponce de Leon, S.; Ramon de la Fuente, J. (1995) Conceptualizacion y medicion de la calidad de vida de pacientes con cancer. *Rev Invest Clin* . 47: 315-27.
- 131** . Priestman, T.J. : Evaluation of Quality of Life in Women with Breast Cancer. In: *The Quality of Life of Cancer Patients*, Hrsg. Aaronson, N.K., Beckmann, J. Raven Press (1987) pp. 193-200.
- 132**. Rogers, SN; Fisher, SE; Woolgar, JA (2000) A review of quality of life assessment in oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28: 99 - 117.
- 133** . Bernhard, J., Cella, D.F., Coates, A.S., et al. (1998) Missing quality of life data in cancer clinical trials: serious problems and challenges. *Statistics in Medicine* 17, 517-532.

-
- 134** . Fairclough, D.L. (1997) Summary measures and statistics for comparison of QoL in a clinical trial of cancer therapy. *Statistics in Medicine* 16, 1197-1209.
- 135**. Sloan, J.A. et al. (1998) Randomized comparison of four tools measuring overall quality of life in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* (1998 Nov) 16 (11): 3662-73.
- 136**. Hopwood, P., Stephens, R.J., Machin, D. : Approaches to the analysis of quality of life data: experiences gained from a medical research council lung cancer working party palliative chemotherapy trial. *Quality of Life Research* 3(5) (1994) 339-52.
- 137** . Olszewski, M., Schuhmacher, M. : Statistical analysis of quality of life data in cancer clinical trials. *Statistics in Medicine* 9 (1990) 749-63.
- 138** . King, M.T., Dobson, A.J., Harnett, P.R. : A comparison of two quality-of-life questionnaires for cancer clinical trials: the functional living index-cancer (FLIC) and the quality of life questionnaire core module (QLQ C-30). *Journal of Clinical Epidemiology* 49 (1996) 21-9.
- 139**. Fayers, P; Aaronson, N; Bjordal, K; Sullivan, M (EORTC Quality of Life Study Group) (1995) EORTC QLQ-C30 Scoring Manual . EORTC QoL Study Group, Brüssel.
- 140** . Ferlenbacher, L., Cobliegh, M., Lieberman, G., et al. (1999): Health related quality of life (HRQL) of patients with HER-2 overexpressing, metastatic breast cancer treated with herceptin (TRASTUZUMAB) as a single agent. Poster presentation at ASCO meeting 1999, Atlanta.
- 141**. Karnofsky, DA; Burchenal JH (1949) The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod CM (ed) Evaluation of chemotherapeutic agents. Columbia University Press, N.Y.
- 142**. Zubrod, CG; Schneidermann M (1950) Appraisal of methods for the study of chemotherapy in cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylenethio phosphoramide. *J. Chron. Disease*. 11: 7 - 33.
- 143**. Grieco, A., Long, C.L. : Investigation of the Karnofsky Performance Status as a measure of quality of life. *Health Psychology* 3 (2) (1984) 129-42.
- 144**. Hutchinson, TA; Boyd, NF; Feinstein, AR (1979) Scientific problems in clinical scales, as demonstrated in the Karnofsky Index of Performance Status. *Journal of Chronic Disease*, 32, 661-666.
- 145**. Portenoy, R.K., Thaler, H.T., Kornblith, A.B., et al. : The Memorial Symptom Assessment Scale: an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress. *Eur. J. Cancer*. 30A (1994) 1326-36.
- 146**. King, M.T., Dobson, A.J., Harnett, P.R. : A comparison of two quality-of-life questionnaires for cancer clinical trials: the functional living index-cancer (FLIC) and the quality of life questionnaire core module (QLQ C-30). *Journal of Clinical Epidemiology* 49 (1996) 21-9.
- 147**. Spitzer, W.O., Dobson, A.J., Hall, J., et al. : Measuring the quality of life of cancer patients. *Journal of Chronic Disease* 34 (1981) 585-97.

-
- 148.** Heidemann, E., Kaesberger, J., Herschbach, P., et al. : Graduated WHO analogue and satisfaction scales for the assessment of quality of life in clinical trials in cancer patients. *Onkologie* 14 (1991) 419-26.
- 149.** Krischke, N.R. (1996) *Lebensqualität und Krebs*. Quintessenz MMV Medizin Verlag GmbH, München.
- 150.** Lorenz, W., Koller, M. : Lebensqualitätsmessung als integraler Bestandteil des Qualitätsmanagements in der Operativen Medizin. *Zentralblatt für Chirurgie* 121 (1996) 545-51.
- 151.** Hürny, C., Bernhard, J., Coates, A., et al. : Impact of adjuvant therapy on quality of life in women with node-positive operable breast cancer. *The Lancet* 347 (1996) 1279-84.
- 152.** Cassileth, B.R., Soloway, M.S., Vogelzang, N.J., et al. (1992) Quality of life and psychosocial status in stage D prostate cancer. *Quality of Life Research* 1, 323-330.
- 153.** Poon, M.A. et al. (1989) Biochemical modulation of fluorouracil: evidence of significant survival and quality of life in patients with advanced colorectal carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 7: 1407-1418.
- 154.** Sullivan, B.A., McKinnis, R., Laufman, L.R. : Quality of life in patients with metastatic colorectal cancer receiving chemotherapy: a randomized, double-blind trial comparing 5-FU versus 5-FU with leucovorin. *Pharmacotherapy*. 15 (1995) 600-7.
- 155.** Heiny, B.M., Albrecht, V. : Komplementäre Therapie mit Mistellektin-1-normiertem Extrakt. *Die Medizinische Welt* 48 (1997) 419-23.
- 156.** Ferlenbacher, L., Cobleigh, M., Lieberman, G., et al. (1999): Health related quality of life (HRQL) of patients with HER-2 overexpressing, metastatic breast cancer treated with herceptin (TRASTUZUMAB) as a single agent. Poster presentation at ASCO meeting 1999, Atlanta.
- 157.** Fayers, P.M., Hopwood, P., Harvey, A., et al. (1997) Quality of Life Assessment in Clinical Trials-Guidelines and a Checklist for Protocol Writers: the U.K. Medical Research Council Experience. *European Journal of Cancer* 33, 20-28.
- 158.** Schwarz, R. (1991) Die Erfassung von Lebensqualität in der Onkologie. Sonderdruck aus: *Deutsches Ärzteblatt*. 88. Jahrgang. Heft 5, 31. Jan. 1991.
- 159.** Molin, C., Arrigo, C. : Clinical trials and quality of life assessment: the nurses viewpoint. *European Journal of Cancer* 31 A (1995) S8-S10.
- 160.** Cella, D.F., Bonomi, E. (1995) Measuring Quality of Life: 1995 Update. *Oncology*, 47-60.
- 161.** Goldhirsch, A ; Gelber, RD; Simes, RJ; Glasziou, P; Coates, AS (1989) Cost and benefits of adjuvant therapy in breast cancer: a quality-adjusted survival analysis. *J. Clin. Oncol.* 7: 36-44.
- 162.** Olshewski, M., Schuhmacher, M. : Statistical analysis of quality of life data in cancer clinical trials. *Statistics in Medicine* 9 (1990) 749-63.

-
- 163.** Ganz, P.A. : Impact of quality of life outcomes on clinical practice. *Oncology*. Huntingt. 9 (1995) 61-5.
- 164** Schara, J (1990) Was bedeutet Lebensqualität bei Krebs ? in: Die Lebensqualität des chronisch Krebskranken.
- 165.** Altman, D.G. (1991) *Practical Statistics for Medical Research*, Kap. 13 (1 st) Chapman & Hall, London.
- 166.** Assersohn, L. et al. (1999) Influence of metastatic site as an additional predictor for response and outcome in advanced colorectal carcinoma. *Br J Cancer* 1999, Apr; 79 (11-12): 1800-5.
- 167.** Kaasa, S; Mastekaasa,A; et al. (1989) Prognostic factors for patients with inoperable non-small cell lung cancer limited disease. The importance of patients' experience od disease and psychosocial well-being.. *Radiother Oncol* 15: 235 - 242.
- 168.** Simon, R., Altman, D.G. (1994) Statistical aspects of prognostic factor studies in oncology. *British Journal of Cancer*, 979-85.
- 169.** Ulm, K.; Dannegger, F. (1997) Anforderungen an statistische Methoden zur Evaluierung von Prognosefaktoren. in: Classen, S. et al.: Prognostische und therapierelevante Faktoren beim Mammakarzinom . Novartis Pharma Verlag, Nürnberg, 1997.
- 170.** Hermanek, P., Hutter, R.V.P., Sobin, L.H. (1990) Prognostic grouping: the next step in tumor classification. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 116 (1990) 513-6.
- 171.** Schwarzer, G.; Vach, W.; Schumacher, M. (1998) Artificial neural networks for prognostic and diagnostic classification in oncology. Herbstworkshop „Prognosemodelle“, Berlin November 1998 (<http://www.medizin.fu-berlin.de/statistik>)
- 172.** Wischnewsky, M. (1998) Maschinelle Lernverfahren am Beispiel des Mamma-Karzinoms. Herbstworkshop „Prognosemodelle“, Berlin November 1998 (<http://www.medizin.fu-berlin.de/statistik>)
- 173.** Graeff, H.; Wilmanns, W. et al. (1997) Prognostische und therapierelevante Faktoren beim Mammakarzinom. in: Classen, S., Graeff, H., Jänicke, F., et al. (1997): Prognostische und therapierelevante Faktoren beim Mammakarzinom. (Excerpta Oncologica.) Novartis Pharma Verlag, Nürnberg. 180 pages.
- 174.** Simon, R., Altman, D.G. (1994) Statistical aspects of prognostic factor studies in oncology. *British Journal of Cancer*, 979-85.
- 175** . Jubelirer, S.J., Wilson, R., Summers, L., Richardson, S. (1990) Prognostic factors determining survival in breast cancer patients with metastatic disease. *WV Med J* 86 (1) 7-9.
- 176** . Karjalainen, S. , Pukkala, E. (1990) Social class as a prognostic factor in breast cancer. *Cancer* 66 (4) 819-26.

-
- 177** . Eberlein, T.J. , Connolly, J.L., Schnitt, S.J., Recht, A., Osteen, R.T., Harris, J.R. (1990) Predictors of local recurrence following conservative breast surgery and radiation therapy. The influence of tumor size. *Arch Surg* 125 (6) 771-5.
- 178** .Romain, S. et al. (1990) Cathepsin D. an independent prognostic factor in cancer of the breast. *Bull Cancer (Paris)* 77 (5) 439-447.
- 179** .Brandt B; Vogt U; Schlotter CM; et al. (1995) Prognostic relevance of aberrations in the erbB oncogenes from breast, ovarian, oral and lung cancers: double-differential polymerase chain reaction (ddPCR) for clinical diagnosis. *Gene* 1995 Jun 14; 159 (1): 35 - 42.
- 180** .Brandt BH; Beckmann A; Gebhardt F; et al. (1997) Translational research studies of erbB oncogenes: selection strategies for breast cancer treatment. *Cancer Lett* 1997 Oct 14; 118 (2): 143 - 51.
- 181** . Slotman BJ; Nauta JJ; Rao BR (1990)Survival of patients with ovarian cancer. Apart from stage and grade, tumor progesterone receptor content is a prognostic indicator. *Cancer* 66(4):740-4.
- 182** . Sevelde P; Vavra N; Schemper M; Salzer H (1990)Prognostic factors for survival in stage I epithelial ovarian carcinoma.*Cancer* 65(10):2349-52.
- 183** . Dembo AJ; Davy M; Stenwig AE; Berle EJ; Bush RS; Kjørstad K (1990) Prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 75(2):263-73.
- 184** . Rakar S; Kovacic J; Cavic M; Lukanovic A; Mozina A (1990) Prognostic factors in ovarian cancer.*Eur J Gynaecol Oncol* 11(3):171-3.
- 185** . Rosen A; Sevelde P; Klein M; Spona J; Beck A(1990) A CA125 score as a prognostic index in patients with ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet* 247(3):125-9.
- 186** . Chung, Y.F., Eu, K.W., Machin, D., et al. (1998) Young age is not a poor prognostic marker in colorectal cancer. *British Journal of Surgery* 85 (9), 1255-9.
- 187** .Juan, Y.F. , Huang, T.J., Huang, Y.S., et al. (1990) Clinicopathologic characteristics in colorectal adenocarcinoma and their relationship to survival. *Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih* 6 (1) 45 – 57.
- 188** . Finan, P.J., Marshall, R.J., Cooper, E.H., et al. (1985) Factors affecting survival in patients presenting with synchronous hepatic metastases from colorectal cancer: a clinical and computer analysis. *British Journal of Surgery* 72, 373-377.
- 189** . Fountzilias, G. et al. (1996) Prognostic variable in patients with advanced colorectal cancer treated with fluorouracil and leucovorin-based chemotherapy. *Med Pediatr Oncol*, May, 26(5): 305-17.

-
- 190** . Lipponen P; Eskelinen M; Collan Y (1990) Nuclear morphometry in human pancreatic adenocarcinoma; relation to histological grade, clinical stage, and survival. *Ital J Gastroenterol* 22(3):124-8.
- 191**. Beger, HG; Büchler, MW; Schoenberg, MH (Eds.) (1996) *Cancer of the Pancreas*. Universitätsverlag Ulm GmbH, Germany.
- 192**. Hermanek, P., Hutter, R.V.P., Sobin, L.H. (1990) Prognostic grouping: the next step in tumor classification. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 116 (1990) 513-6.
- 193** . den Daas, N. (1995) Estimating Length of Survival in End-Stage Cancer: A Review of the Literature. *Journal of Pain Symptom and Management* 10, 548-555.
- 194** . Buccheri, G. , Ferrigno, D., Tamburini, M. (1996) Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur J Cancer* (1996 Jun) 32A (7): 1135-41.
- 195**. Graf, W. et al. (1994) Appraisal of a model for prediction of prognosis in advanced colorectal cancer. *European Journal of Cancer*, 30 A (4): 453-7.
- 196**. Maltoni, M. et al. (1999) Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *Journal of Pain Symptom and Management*, 17 (4): 240-7.
- 197** . Tamburini, M., Brunelli, C., Rosso, S., et al. : Prognostic Value of Quality of Life Scores in Terminal Cancer Patients. *Journal of Pain Symptom and Management* 11 (1996) 32-41.
- 198** . Chang, V.T., Thaler, H.T., Polyak, T.A., et al. (1998) Quality of life and survival: the role of multidimensional symptom assesment. *Cancer* 83 (1), 173-9.
- 199** . Sullivan, B.A., McKinnis, R., Laufman, L.R. : Quality of life in patients with metastatic colorectal cancer receiving chemotherapy: a randomized, double-blind trial comparing 5-FU versus 5-FU with leucovorin. *Pharmacotherapy*. 15 (1995) 600-7.
- 200** . Ringdal, G.I., Gotestam, K.G., Kaasa, S., et al. (1996) Prognostic factors and survival in a heterogeneous sample of cancer patients. *British Journal of Cancer* 73 (12) (1996) 1594-9.
- 201** . Svaerdsudd, K. and Tibblin, G. (1990) Is Quality of Life Affecting Survival ? *Scandinavian Journal of Primary Health Care Suppl* 1, 55-60.
- 202** Coates, A., Porzsolt, F. and Osoba, D. (1997) Quality of Life in Oncology Practice: Prognostic Value of EORTC QLQ-C30 Scores in Patients with Advanced Malignancy. *European Journal of Cancer* 33, .
- 203**. Coates, A. et al. (1992) Prognostic value of quality-of-life scores during chemotherapy for advanced breast cancer. *J Clin Oncol* (1992 Dec) 10 (12): 1833-8.
- 204**. Alan Coates, Christoph Hürny, Harriet F. Peterson, Jürg Bernhard, Richard D. Gelber, Monica Castiglione-Gertsch, Aron Goldhirsch, John Collins (1999) Prognostic Value of Pre- and Post-Recurrence Quality of Life (QL) Scores in Patients (Pts) with Node-Positive Breast Cancer Treated Within

International Breast Cancer Study Group (IBCSG) Adjuvant Trials. Abstract # 280: presented at the ASCO Meeting 1999 Atlanta, Georgia.

205 Kaasa, S; Mastekaasa, A; et al. (1989) Prognostic factors for patients with inoperable non-small cell lung cancer limited disease. The importance of patients' experience of disease and psychosocial well-being. *Radiother Oncol* 15: 235 - 242.

206. Loprinzi, C.L. et al. (1994) Prospective evaluation of prognostic variables from patient-completed questionnaires. *J Clin Oncol* (1994 Mar) 12 (3): 601-7.

207. S. Hwang, V.T. Chang, J. Cogswell, M. Ohanian & B Kasimis (1999) Fatigue (F), Depression, Symptom Distress (SD), Quality of Life (QOL) and Survival (S) in Male Cancer Patients (pts) at a VA Medical Center.
Abstract #2294 presented at the # ASCO Meeting (Atlanta, Georgia).

208 Greer, S & Watson, M (1987) Mental adjustment to cancer: its measurement and prognostic importance. *Cancer Surv* 6: 439 - 453.

209 . Altman, D.G. (1991) *Practical Statistics for Medical Research*. (1 st) Chapman & Hall, London.

210 . Simon, R., Altman, D.G. (1994) Statistical aspects of prognostic factor studies in oncology. *British Journal of Cancer*, 979-85.

211 . Fayers, P.M. and Machin, D. (1995) Sample size: how many patients are necessary ? *British Journal of Cancer* 72, 1-9.

212 . Aaronson, N.K., Ahmedzai, S., Bergman, B. et al. (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C 30: A Quality-of-Life Instrument for use in International Clinical Trials in Oncology. *Journal of the National Cancer Institute* 85, 365-376.

213. Fayers, P; Aaronson, N; Bjordal, K; Sullivan, M (EORTC Quality of Life Study Group) (1995) *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual* . EORTC QoL Study Group, Brüssel.

214. Bergman, B., Aaronson, N.K., Ahmedzai, S., et al. : The EORTC QLQ LC13: a modular supplement to the EORTC Core QoL Questionnaire for use in lung cancer clinical trials. *European Journal of Cancer* 30A:5 (1994) 635-42.

215 . Sprangers, M.A.G., Cull, A., Bjordal, K., et al. : The EORTC approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. *Quality of Life Research* 2 (1993) 287-95.

216. Fayers, P; Aaronson, N; Bjordal, K; Sullivan, M (EORTC Quality of Life Study Group) (1995) *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual* . EORTC QoL Study Group, Brüssel.

217 . Aaronson, N.K., Cull, A., Kaasa, S., et al. (1995) The EORTC Modular Approach to Quality of Life Assessment in Oncology: An Update. In: *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. (2 nd,) Raven Press, New York .

-
- 218** . Krischke, N.R. (1996) Lebensqualität und Krebs. Quintessenz MMV Medizin Verlag GmbH, München.
- 219**. Osoba, D. ; Zee, B; Pater, J; Warr, D; Kaizer, L; Latreille J (1994) Psychometric properties and responsiveness of the EORTC quality of life Questionnaire QLQ C-30 in patients with breast, ovarian and lung cancer. Qual Life Res 3 (5) 353-64.
- 220**. Hjermstad, M.J., Fossa, S.D., Bjordal, K., et al. (1995) Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire. Journal of Clinical Oncology 13, 1249-1254.
- 221**. Ringdal, G.I., Ringdal, K. (1993) Testing the EORTC Quality of Life Questionnaire on cancer patients with heterogenous diagnoses. Quality of Life Research, 2, 129 – 140.
- 222** . McLachlan, S.A., Devins, G.M., Goodwin, P.J. (1998): Factor analysis of the psychsocial items of the EORTC QLQ-C30 in metastatic breast cancer patients participating in a psychosocial intervention study. Poster Reproduction, ASCO Meeting, May 16-19, 1998, Los Angeles, USA.
- 223** . Niezgoda, H.E., Pater, J. : A validation study of the domains of the core EORTC quality of life questionnaire. Quality of Life Research 2 (1993) 319-25.
- 224**. Schaafsma, J., Osoba, D. : The Karnofsky Performance Status re-examined: a cross-validation with the EORTC-C 30. Quality of Life Research 3 (1994) 413-24.
- 225** . Sigle, J., Porzsolt, F. : Practical aspects of quality-of-life measurement: design and feasibility study of the quality-of-life recorder and the standardized measurement of quality of life in an outpatient clinic. Cancer. Treat. Rev. 22 Suppl A (1996) 75-89.
- 226**. Sigle, JM (1997) Praktische Aspekte der Lebensqualitäts-Messung: Die standardisierte Messung der Lebensqualität bei Ambulanzpatienten mit einem elektronischen Lebensqualitäts-Recorder, Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm.
- 227** . Taenzer, P.A., Speca, M., Atkinson, M.J., et al. : Computerised Quality of Life Screening in an Oncologic Clinic. Tom Baker Cancer Centre, Calgary, Canada (1997) .
- 228**. Sigle, J. (1995): SC-JMS GraTaSim Lebensqualitäts-Recorder. Dokumentation und Lizenzvertrag. Kunstvolle EDV und Elektronik, 89075 Ulm.
- 229**. Homepage des Quality of Life Recorders von Jörg Sigle (1998) <http://www.uni-ulm.de/~jsigle/qlr>
- 230**. Fayers, P; Aaronson, N; Bjordal,K; Sullivan, M (EORTC Quality of Life Study Group) (1995) EORTC QLQ-C30 Scoring Manual . EORTC QoL Study Group, Brüssel.
- 231** Dudeck, J.; Wagner, G.; Grundmann, E.; Hermanek, P. (1994) Basisdokumentation für Tumorkranke. 4. Auflage. Springer-Verlag.
- 232**. Selby, P ; Robertson, B. (1987) Measurement of quality of life in patients with cancer. Cancer Surveys Vol. 6 , No. 3, p. 521- 543.

-
- 233.** Altman, D.G. (1991) Practical Statistics for Medical Research. Chap. 13 (1 st) Chapman & Hall, London.
- 234.** Pohl, B. et al. (1994) Neue Verfahren zur Erstellung wissensbasierter Befundungssysteme mit der Expertensystemschale Pro.M.D. Lab. med. 18: 577.
- 235.** Kleine, T.O.; Ultsch, A. (1998) Neuronal unterstützte Expertensysteme zur Liquoranalytik. Informatik, Biometrie und Epidemiologie in der Medizin und Biologie 29 (1), 11-21.
- 236.** Schnabel, M. (1996) Expertensysteme in der Medizin. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
- 237.** Schwarzer, G.; Vach, W.; Schumacher, M. (1998) Artificial neural networks for prognostic and diagnostic classification in oncology. <http://www.medizin.fu-berlin.de/statistik>
- 238.** Wischnewsky, M. (1998) Maschinelle Lernverfahren am Beispiel des Mamma-Karzinoms. <http://www.medizin.fu-berlin.de/statistik>
- 239.** Höhmann, D. and Hager, E.D. (1998) Quality of Life and Prognosis of Cancer Patients. Anticancer Research 18, 4880.
- 240.** Osoba, D. (1994) Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. Journal of Clinical Oncology 12, 608-16.
- 241.** Hager, E.D.; Gallenbeck, D.; Höhmann, D. ; Dziambor, H. (1999) Effekte von Lithiumkarbonat auf hämatopoetische Zellen bei Neutropenischen Patienten nach Chemo- oder Radiotherapie. VitaMin Spur, 1999, 14: 74 - 81.
- 242.** Sigle, JM (1997) Praktische Aspekte der Lebensqualitäts-Messung: Die standardisierte Messung der Lebensqualität bei Ambulanzpatienten mit einem elektronischen Lebensqualitäts-Recorder, Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm.
- 243.** Sigle, J., Porzsolt, F. : Practical aspects of quality-of-life measurement: design and feasibility study of the quality-of-life recorder and the standardized measurement of quality of life in an outpatient clinic. Cancer. Treat. Rev. 22 Suppl A (1996) 75-89.
- 244.** Abel, U. , Universität Heidelberg, Inst. für Med. Biometrie und Informatik, persönliche Mitteilung
- 245.** Ridder, G.J., Klempnauer, J. (1996) Klinische Symptomatik beim Karzinom des exokrinen Pankreas und der periampullären Region. Zentralblatt für Chirurgie 121, 557-64.
- 246.** Höhmann, D et al. (2000) Quality of life of patients with tumors of the liver, pancreas and lung treated with RF-Deep-Hyperthermia. Proc. of [XXIII Meeting of the International Clinical Hyperthermia Society, Lyon \(France\) June 15th - 17th 2000.](#)
- 247.** Aaronson, N.K., Ahmedzai, S., Bergman, B. et al. (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C 30: A Quality-of-Life Instrument for use in International Clinical Trials in Oncology. Journal of the National Cancer Institute 85, 365-376.

-
- 248.** Sigle, JM (1997) Praktische Aspekte der Lebensqualitäts-Messung: Die standardisierte Messung der Lebensqualität bei Ambulanzpatienten mit einem elektronischen Lebensqualitäts-Recorder, Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm.
- 249.** Taenzer, P.A., Speca, M., Atkinson, M.J., et al. : Computerised Quality of Life Screening in an Oncologic Clinic. Tom Baker Cancer Centre, Calgary, Canada (1997) .
- 250.** Alan Coates, Christoph Hürny, Harriet F. Peterson, Jürg Bernhard, Richard D. Gelber, Monica Castiglione-Gertsch, Aron Goldhirsch, John Collins (1999) Prognostic Value of Pre- and Post-Recurrence Quality of Life (QL) Scores in Patients (Pts) with Node-Positive Breast Cancer Treated Within International Breast Cancer Study Group (IBCSG) Adjuvant Trials. Abstract # 280: presented at the ASCO Meeting 1999 Atlanta, Georgia.
- 251.** den Daas, N. (1995) Estimating Length of Survival in End-Stage Cancer: A Review of the Literature. Journal of Pain Symptom and Management 10, 548-555.
- 252.** Maltoni, M. et al. (1999) Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. Journal of Pain Symptom and Management, 17 (4): 240-7.
- 253.** Tamburini, M., Brunelli, C., Rosso, S., et al. : Prognostic Value of Quality of Life Scores in Terminal Cancer Patients. Journal of Pain Symptom and Management 11 (1996) 32-41.
- 254.** Hager, ED; Dziambor, H; Strama, H; Höhmann, D (2000): Intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy of patients with peritoneal disseminated drug resistant ovarian cancer. Proceedings of the Thirty-Sixth Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, May 20-23, 2000, New Orleans, LA.
- 255.** Alan Coates, Christoph Hürny, Harriet F. Peterson, Jürg Bernhard, Richard D. Gelber, Monica Castiglione-Gertsch, Aron Goldhirsch, John Collins (1999) Prognostic Value of Pre- and Post-Recurrence Quality of Life (QL) Scores in Patients (Pts) with Node-Positive Breast Cancer Treated Within International Breast Cancer Study Group (IBCSG) Adjuvant Trials. Abstract # 280: presented at the ASCO Meeting 1999 Atlanta, Georgia.
- 256.** Spies (1993) Unsicheres Wissen , Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.