

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie
der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. Dirk Vordermark)

Analyse der Lebensqualität bei Patienten mit Lungenkarzinom vor und nach
einer Strahlentherapie

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der
Martin Luther Universität Halle – Wittenberg

von: Ulrich Tetzner

geb. am: 20.09.1986

in: Erfurt

Gutachter/Gutachterin:

Prof. Dr. Dirk Vordermark

PD Dr. Karin Jordan

Prof. Dr. Oliver Kölbl (Regensburg)

Eröffnung des Promotionsverfahrens: 04.12.2012

Verteidigung: 03.06.2013

Referat

Aufgrund der geringen Datenlage zur Lebensqualität bei Patienten mit Lungenkarzinom vor und nach einer Strahlentherapie wurde ein Patientenkollektiv ein Jahr an vier verschiedenen definierten Zeitpunkten befragt.

Von Dezember 2008 bis Januar 2010 wurden 50 Patienten mit einem diagnostizierten und nicht-operierten Lungenkarzinom der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der Universitätsklinik Halle in die Studie aufgenommen. Ausschlusskriterien waren psychische Instabilität und Mangel an kognitiven Fähigkeiten. Es haben 45 Patienten vor Radiotherapie (T0), 40 nach der Radiotherapie (T1), 24 nach 3 Monaten (T2), 13 nach 6 Monaten (T3) und 11 nach einem Jahr (T4) Fragebögen zur Lebensqualität beantwortet. Dafür wurde der Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30) und das entsprechende Lungenmodul QLQ-LC 13 der EORTC verwendet. Die medizinischen und soziodemografischen Daten wurden vom Patienten direkt ermittelt bzw. teilweise aus der Patientenakte entnommen. Das Durchschnittsalter lag bei 66 Jahren (46 Minimum, 87 Maximum); 34 der Teilnehmer waren männlich und 11 weiblich. Von den 45 Patienten hatten 7 ein kleinzelliges Lungenkarzinom und 38 ein nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom. Im Mai 2011 waren von den 45 eingeschlossenen Patienten 22 Patienten verstorben.

Bei der Analyse der globalen Lebensqualität vor und am Ende der Strahlentherapie bzw. 3 Monate danach konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Im Vergleich mit Referenzstudien war jedoch der errechnete Mittelwert durchgängig niedriger. Beim Blick auf die Funktionsskalen gab es lediglich signifikante Verschlechterungen bei der physischen Funktion nach der Therapie und bei der Rollenfunktion nach 3 Monaten. Die berechneten Mittelwerte lagen ebenfalls unter denen der Referenzdaten. Die Symptome Dyspnoe, Fatigue und Dysphagie hatten den größten Einfluss auf die Lebensqualität, wobei die Dyspnoe signifikant verbessert wurde und die therapieassoziierte Dysphagie an Bedeutung nach der Therapie zunahm. Bei der Betrachtung der Untergruppen wurden vor allem deutliche Unterschiede zwischen Mann und Frau und den unterschiedlichen UICC Stadien ermittelt. Keinen Einfluss hatten das Alter als auch die Lungenfunktion. Zusammenfassend scheint die Radiotherapie die Ausgangssituation der Patienten zu stabilisieren. Eine gezielte Verbesserung der Lebensqualität wird jedoch nicht erreicht.

Tetzner, Ulrich : Analyse der Lebensqualität bei Patienten mit Lungenkarzinom vor und nach einer Strahlentherapie
Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 69 Seiten, 2012

Inhaltsverzeichnis

	Seite	
1.	Einleitung	1
1.1	Lungenkarzinom	1
1.1.1	Epidemiologie und Ätiologie	1
1.1.2	Pathogenese der Lungenkarzinome	3
1.1.3	Diagnostik	3
1.1.4	Histologie und Klassifikation der Lungenkarzinome	4
1.2	Therapie beim Lungenkarzinom	7
1.2.1	Therapiemöglichkeiten der nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome	7
1.2.2	Therapiemöglichkeiten der kleinzelligen Lungenkarzinome	10
1.3	„Quality of life“ – Lebensqualität	12
1.3.1	Definition und Einschätzung der Lebensqualität	12
1.3.2	Einfluss der Strahlentherapie auf die Lebensqualität	13
2.	Fragestellung	14
3.	Methode	15
3.1	Das Patientenkollektiv	15
3.2	Methodik und Durchführung	18
3.3	Kontrollvariablen	20
3.4	Auswertung der Ergebnisse	21
3.5	Hypothesen	22
4.	Ergebnisse	23
4.1	Die Lebensqualität aller Probanden	23
4.2	Der Vergleich der Zeitpunkte t0 – t2	26
4.3	Betrachtung einzelner Patienten von t0 – t4	29
4.4.	Vergleich der Lebensqualität in verschiedenen Untergruppen	30
4.4.1	Analyse anhand des UICC-Stadiums	30
4.4.2	Analyse palliativer und kurativer Behandlungsansätze	33
4.4.3	Vergleich der Patienten mit SCLC und NSCLC	35
4.4.4	Vergleich der Probanden mit unterschiedlicher FEV1	37
4.4.5	Gegenüberstellung der Patienten unter und über 65 Jahre	39
4.4.6	Die prä- und posttherapeutische Lebensqualität bei Mann und Frau	41
5.	Diskussion	45
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	45
5.1.1	Interpretation und Bewertung der Ergebnisse des FragebogenQLQ-C und des Lungenmoduls LC 13	30 45
5.1.2	Erreichen der radiotherapeutischen Behandlungsziele	48

5.1.3	Interpretation der Ergebnisse des QLQ C30 des Gesamtkollektives mit Referenzwerten	49
5.1.4	Vergleich der Ergebnisse Tetzner, Vordermark 2011 und Hinz und Schwarz 2001	50
5.2	Interpretation und Bewertung der Ergebnisse des QLQ-C 30 und LC 13 nach Geschlecht und Alter	51
5.3	Interpretation der Ergebnisse des QLQ-C 30 und LC 13 nach UICC-Stadium, Behandlungsintention und Lungenfunktion	52
5.4	Probleme bei der Methodik	53
5.5	Die Rolle der Psychoonkologie für Lungenkarzinompatienten	55
5.6	Fazit	56
5.7	Zusammenfassung	57
6.	Literaturverzeichnis	58
7.	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	66
7.1	Tabellenverzeichnis	66
7.2	Abbildungsverzeichnis	67
8.	Thesen	69
9.	Lebenslauf	
10.	Eidesstattliche Erklärung	
11.	Danksagung	

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

Abb.	Abbildung
AP	Appetitlosigkeit
CF	geistige Funktion
CT	Computertomographie
CTCAE	Common Terminology Criteria of Adverse Events
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
df	degrees of freedom
DY	Dyspnoe
et al.	et alii, et aliae, et alia
EF	Emotionsfunktion
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
F./f.	Funktion/-funktion
FA	Fatigue
FEV1	Einsekundenkapazität
FI	Finanzschwierigkeiten
Gy	Gray (SI-Einheit)
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression
IMRT	Intensity-Modulated Radiation Therapy
LCCO	Husten (Lungenmodul)
LCDS	Dysphagie (Lungenmodul)
LCDY	Dyspnoe (Lungenmodul)
LCHA	Hämoptysen (Lungenmodul)
LCHR	Alopezie (Lungenmodul)
LCPA	Schmerzen im Arm (Lungenmodul)
LCPC	Schmerzen im Thorax (Lungenmodul)
LCPO	Schmerzen an anderer Lokalisation (Lungenmodul)
LCPN	Polyneuropathie (Lungenmodul)
LCSM	Mundtrockenheit (Lungenmodul)
LC 13	Lungenmodul
LQ	Lebensqualität
M	Mittelwert
n	Anzahl
NV	Übelkeit und Erbrechen
NSCLC	nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

p	p-Wert
PA	Schmerz
PCI	prophylaktische Hirnbestrahlung
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PF	physische Funktion
QLQ-C30	Fragebogen EORTC
QL2	globale Lebensqualität
RT	Radiotherapie
RF	Rollenfunktion
SD	Standardabweichung
SF	Sozialfunktion
SCLC	kleinzelliges Lungenkarzinom
SL	Schlaflosigkeit
SSRI	Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren
S3	Stufe 3
TNM	TNM-Klassifikation (Tumorausdehnung, Lymphknotenstatus, Metastasen)
Tab.	Tabelle
t	t-Test
t0	Zeitpunkt vor der Strahlentherapie
t1	Zeitpunkt nach der Strahlentherapie
t2	Zeitpunkt 3 Monate nach der Strahlentherapie
t3	Zeitpunkt 6 Monate nach der Strahlentherapie
t4	Zeitpunkt 1 Jahr nach der Strahlentherapie
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
3DCRT	three-dimensional conformal radiotherapy
¹⁸ F-FDG	¹⁸ Flour-Desoxyglukose

1. Einleitung

In den letzten Jahren ist die Lebensqualität (LQ) immer mehr zu einer entscheidenden Größe in der Behandlung von onkologischen Patienten herangewachsen. Vor allem bei Patienten mit einem Lungenkarzinom, bei einem 5 Jahresüberleben von 15 % seit 30 Jahren [1], ist eine genaue Ermittlung der LQ notwendig, um eine angemessene Therapie zu anzustreben. Neben den bewährten Bereichen Chirurgie und auch Chemotherapie ist die Strahlentherapie mit modernsten Behandlungsmöglichkeiten („Intensity-Modulated Radiation Therapy“ (IMRT); „Volumetric Modulated Arc Therapy“ (VMAT); Stereotaxie) eine weitere wichtige Säule der Onkologie geworden[2].

1.1 Lungenkarzinome

1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Lungenkarzinome sind hochmaligne Lungentumore. Diese können sich aus Oberflächenepithelien der Bronchial- und Bronchiolenwand als auch von dem diffusen neuroendokrinen System herleiten. Die neusten epidemiologischen Daten des Robert Koch-Instituts („Krebs in Deutschland“ Stand 2012) zeigen, dass Lungenkrebs die dritthäufigste Krebserkrankung sowohl bei Männern als auch bei Frauen ist. Im Jahr 2008 erkrankten rund 34 000 Männer und 15 500 Frauen an dieser Krankheit. Insgesamt 29 500 Männer und 13 000 Frauen verstarben daran. Mit 26 % Anteil ist Lungenkrebs die häufigste Krebstodesursache bei Männern und bei Frauen mit 13 % die dritthäufigste in Deutschland. Die Stadienverteilung ist bei Männern und Frauen recht ähnlich und durch einen hohen Anteil an T4-Stadien (ca. 40%) geprägt. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei etwa 68 Jahren für Frauen und 69 Jahren bei Männern. Beide Werte entsprechen ungefähr dem mittleren Alter für eine Krebserkrankung bei Menschen in Deutschland.

Nach altersstandardisierten Erkrankungs- und Sterberaten verschiebt sich die Entwicklung beider Geschlechter gegenläufig. Seit Ende der 1990er stiegen sie bei den Frauen jeweils um etwa 30 %, wohingegen die Raten der Männer stetig zurückgingen. Eine Erklärung dafür wäre das veränderte Rauchverhalten beider Geschlechter.

Die Prognose bei Lungentumoren bleibt weiterhin ungünstig. Das relative 5 Jahres

Überleben liegt in Deutschland in etwa für Männer bei 15 % und für Frauen bei 19 %.

Tab. 1: Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Deutschland, ICD-10 C33-34 Robert Koch-Instituts („Krebs in Deutschland“ Stand 2012)

	2007		2008		Prognose 2012	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Neuerkrankungen	33 650	15280	33 960	15 570	33 700	17 700
rohe Erkrankungsrate ¹	83,5	36,4	84,4	37,2	84,4	42,7
standardisierte Erkrankungsrate ^{1,2}	61,4	24,0	60,6	24,3	55,9	26,8
mittleres Erkrankungsalter ³	69	68	69	68		
Sterbefälle	29 143	12 379	29 505	12 841		
rohe Sterberate ¹	72,3	29,5	73,3	30,7		
standardisierte Sterberate ^{1,2}	52,7	18,5	52,3	19,2		
5-Jahres-Prävalenz	39 200	19 200	39 500	20 000	38 600	22 900
absolute 5-Jahres-Überlebensrate ⁴ (2007-2008)			13 (10-15)	18 (15-23)		
relative 5-Jahres-Überlebensrate ⁴ (2007-2008)			15 (11-18)	19 (16-25)		

1: je 100 000 Personen 2: altersstandardisiert nach alter Europabevölkerung 3: Median
4: in Prozent (niedrigster und höchster Wert der einbezogenen Bundesländer)

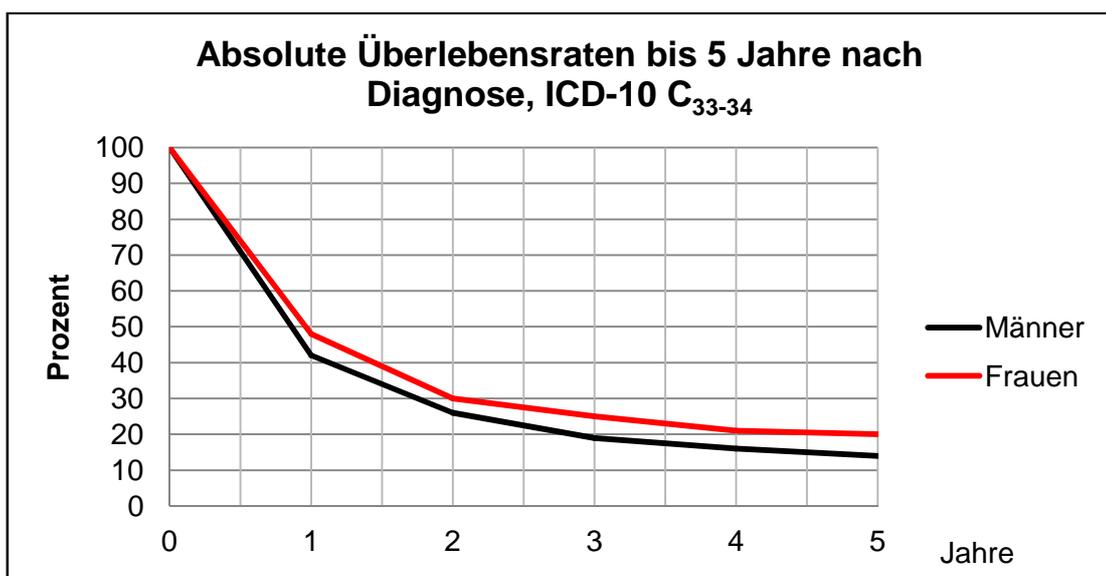


Abb. 1: Absolute Überlebensraten bis 5 Jahre nach Diagnose, ICD-10 C₃₃₋₃₄ bei Mann und Frau, Deutschland 2007-2008; Robert Koch-Instituts („Krebs in Deutschland“ Stand 2012)

1.1.2 Pathogenese der Lungenkarzinome

Als Auslöser für das Lungenkarzinom werden unterschiedliche Noxen ausgemacht. Zu diesen zählen in 85 % der Fälle der Nikotinabusus über viele Jahre [3], die berufliche Exposition mit Schadstoffen in 8 % der Fälle und die allgemeine Luftverschmutzung in 5% der Fälle. Patienten mit Nikotinabusus haben ein 12 – 22-fach höheres Risiko an einem Lungenkarzinom zu erkranken. Eine genaue Pathogenese ist bisher nicht erforscht worden. Jedoch besteht bei einem Plattenepithelkarzinom die These der Metaplasie durch die dauerhaften karzinogenen Noxen im Tabakrauch und die damit verbundene Entzündung [4].

1.1.3 Diagnostik

Für die Diagnostik des Lungenkarzinoms sind die Anamnese, mit persistierendem Husten, Dyspnoe oder Hämoptysen in Kombination mit einem Nikotinabusus von 20-30 Zigaretten pro Tag über mehrere Jahre und der Röntgenthoraxbefund mit Infiltraten, Atelektasen oder einem Pleuraergusswegführend. Hinweisend sind die spezifischen Symptome, wie die obere Einflusstauung, und unspezifische Symptome, wie Heiserkeit, Schluckstörung, Belastungsdyspnoe, neurologische Ausfälle und Schmerzen. Diese Punkte sind neben dem eigentlichen Befund wichtige Einflussfaktoren auf die Lebensqualität bei Patienten mit Lungenkarzinom. Bei dem Verdacht auf das Vorliegen eines Malignoms muss eine zügige Klärung der Dignität der pathologischen Veränderungen erfolgen. Dies gelingt mittels bronchoskopischer Biopsie bei endoskopisch sichtbarem zentralen Tumor bis zu 74 % [5], bei peripher gelegenen Tumoren < 3 cm zu 30 % und bei peripheren Tumoren > 3 cm zu 70 %.

Für die genaue Diagnosestellung und Klassifizierung hat sich heute neben der konventionellen Röntgenuntersuchung und der Endoskopie, die Computertomographie, die Positronen-Emissions-Tomographie [6] oder als Kombination PET-CT und bei der eventuellen Metastasensuche bzw. Stadieneinschätzung, die Skelettszintigraphie [7] und Magnetresonanztomographie [8] etabliert.

1.1.4 Histologie und Klassifikation der Lungenkarzinome

Das Lungenkarzinom als Erkrankung wird unterschiedlichen Histologien und Schweregraden zugeordnet. Hierbei besteht bisher die Einteilung in nicht-kleinzellige Lungenkarzinome (75-80%) und kleinzellige Lungenkarzinome (20-25%)[9].

Die nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome werden weiterhin in undifferenziert-großzellige Karzinome(10-20%),bronchioloalveoläre Karzinome (2%),Platteneptihelkarzinome(30-40%) und Adenokarzinome (ca. 30%) unterteilt. Eine scharfe Abgrenzung eines Präparates ist histologisch oftmals nur sehr schwer zu definieren [10].Klassifiziert wird das Lungenkarzinom durch die TNM Einteilung und die von der Union Internationale Contre le Cancer(UICC) zugeordneten Stadien, die sowohl Ausdruck der Ausdehnung, als auch Grundlage der Behandlungsstrategie sind. Die Klassifikation ist in den folgenden Abbildungen dargestellt.

Tab. 2:TNM Klassifikation 2009 [11]

T = Ausdehnung des Primärtumors

Tx	Tumorzellen im bronchopulmonalen Sekret (Zytologie), Tumor aber bronchoskopisch oder radiologisch nicht zu erfassen
T0	kein primärer Tumor entdeckt
T1	Tumor ≤ 3 cm im größten Durchmesser, allseits von Lunge umgeben oder: endobronchialer Tumor proximal eines Lobärbronchus, keine Invasion von Carina oder Pleura
T1a	größter Tumordurchmesser ≤ 2 cm
T1b	größter Tumordurchmesser > 2 und ≤ 3 cm
T2	Tumor > 3 < 7 cm im größten Durchmesser oder Hauptbronchusbefall> 2 cm Abstand zur Carina oder Infiltration der viszeralen Pleura oder Atelektase.

T2a	Tumor > 3 < 5 cm
T2b	Tumor > 5 < 7 cm
T3	Tumorgröße > 7 cm oder Infiltration von Brustwand (incl. Sulcus-superior-Tumor), Zwerchfell, parietales Perikard, mediastinaler Pleura oder Atelektase einer Lunge oder Hauptbronchusbefall < 2 cm Abstand von der Carina (ohne dass diese befallen ist) oder Metastase im selben Lungenlappen (früher T3)
T4	Infiltration von Carina, Mediastinum, Herz, Trachea, Speiseröhre, großen Gefäßen, N. recurrens, Wirbelsäule oder Metastase in anderem Lungenlappen (früher M1)

N = Befall der regionären Lymphknoten

Nx	regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	keine Metastasen in den regionalen Lymphknoten
N1	Metastasen in ipsilateralen peribronchialen und/oder hilären Lymphknoten
N2	Metastasen in ipsilateralen mediastinalen Lymphknoten und/ oder: ipsilateralen subcarinalen Lymphknoten
N3	Metastasen in kontralateralen mediastinalen Lymphknoten von paratracheal bis Lig. subpulmonale oder: in kontralateralen hilären Lymphknoten oder: in ipsilateralen oder kontralateralen Skalenus - oder subklavikulären Lymphknoten

M = Fernmetastasen

Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	keine Fernmetastasen
M1	Metastasen vorhanden auch: Metastasen in anderen Lungenlappen

Tab. 3:UICC-Stadium (2009) [11]

Stadium	T	N	M
Okkultes Karzinom	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1a, T1b	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b T1a,T1b,T2a	N0 N1	M0 M0
IIB	T2b T3	N1 N0	M0 M0
IIIA	T1 a,b, T2 a,b T3	N2 N1, N2	M0 M0
IIIB	T4 Jedes T T4	N0, N1 N3 N2	M0 M0 M0
IV	Jedes T	Jedes N	M1

1.2 Therapie beim Lungenkarzinom

In den letzten Jahren hat sich neben der Chirurgie und der Chemotherapie die Strahlentherapie immer mehr für die Behandlung von fortgeschrittenen Tumorstadien beim Lungenkarzinom etabliert[2]. Mit Hilfe der 3D-Bestrahlung, IMRT, VMAT, Stereotaxie und neuesten Verfahren, wie z.B. dem "Gating"[12] ist eine gezielte lokale Tumorkontrolle möglich. Die 2010 vorgestellte S3-Leitlinie soll eine evidenzbasierte Therapie gewährleisten [13].

1.2.1 Therapiemöglichkeiten der nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome

Die Therapie der nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome wird je nach Histologie und TNM-Stadium unterschieden und sollte nicht durch ein erhöhtes Lebensalter, sondern durch das Spektrum der Komorbiditäten limitiert werden. Sogilt die vorherrschende Meinung, für NSCLC in den Stadien I und II eine OP vorzuziehen. Standardverfahren ist hierbei die Lobektomie einschließlich systematischer Entfernung mediastinaler Lymphknoten. Die Effektivität liegt im Hinblick auf die 5-Jahres-Überlebensrate bei IA 69% bis 89%, für das Stadium IB 52 – 75% , das Stadium IIA mit 45% - 52% [14] und IIB 33% – 24% [14].

Wenn eine Operation aufgrund von Kontraindikationen nicht möglich ist, so können strahlentherapeutisch 60 Gy auf den Primärtumor und 50 Gy auf die Lymphabflusswege gegeben werden.

Bei Status nach Operation und erfolgter R1 oder R2 Situation dagegen wird standardmäßig die Radiatio empfohlen. Diese werden mit 50 – 65 Gy bestrahlt, wobei mit einer Dosis von 74 Gy eine deutliche Überlebensverlängerung gezeigt werden konnte[15].

In Stadium III ist die optimale Behandlungswahl vor Therapiebeginn durch eine interdisziplinäre Diskussion (Tumorboard) festzulegen. Hierbei müssen die Stadien IIIA und IIIB in ihren Prognosen und Intentionen getrennt werden. Bei Stadium IIIA und fehlenden Hinweisen auf einen mediastinalen Lymphknotenbefall erfolgt die primäre Operation. Wird während einer OP ein mediastinaler Lymphknotenbefall festgestellt, so sollte sich eine adjuvante Chemotherapie anschließen [16]. Weiter wäre die Prüfung einer postoperativen mediastinalen Radiotherapie sinnvoll.

Bei kompletter Resektion im Stadium IIIA wird eine Kombinationschemotherapie auf der Basis von Cisplatin mit präferenziell vier Chemotherapiezyklen und einer kumulativen Gesamtdosis von 250mg/m² Cisplatin vorgeschlagen [16].

Die beste Kombination ist nach aktuellen Studien Cisplatin und Vinorelbin, jedoch ist auch Etoposid als Kombinationspartner möglich. Für Carboplatin gibt es bisher keine randomisierten Daten, jedoch ist bei Kontraindikationen für Cisplatin der Wechsel auf Carboplatin möglich[16].

Eine adjuvante Bestrahlung im Stadium IIIA mit 50 – 60 Gy nach CT – gestützter 3-dimensionaler Bestrahlungsplanung führt zu einer signifikanten Reduktion des lokoregionären Rezidivs und ist deshalb ebenfalls möglich[17].

Im Stadium IIIB ist die primäre Operation bzw. die Integration operativer Therapieverfahren bei einem Patienten in bestimmten Fällen möglich. Dazu zählen Karinabefall, minimaler Trachealbefall, minimaler Befall des rechten Atriums, Infiltration der V. cava oder der Pulmonalarterie, ipsilobäre Metastase im tumortragenden Lungenlappen [18][19]. Eine adjuvante Chemotherapie ist aufgrund des individuell hohen systemischen Rezidivrisikos sinnvoll, jedoch liegen dafür keine Evidenz – bzw. Empfehlungsgrade vor. Hierbei ist auch zu beachten, dass eine Operation in diesen speziellen Fällen höhere Risiken beinhalten.

Die definitive Radiotherapie im Stadium IIIB und IIIA sollte als simultane bzw. sequenzielle Strahlenchemotherapie erfolgen und ist effektiver als die alleinige Strahlentherapie [20][21][22]. Bei alleiniger Strahlentherapie liegen die Überlebensraten nach 3 – 5 Jahren bei ca. 5 %. Die simultane Radiochemotherapie hat einen statistisch signifikanten Vorteil gegenüber der sequenziellen Therapie [23, 24].

Die Gesamtdosis sollte unter Berücksichtigung der Risikoorgane bei konventioneller Fraktionierung mit 1,8 – 2,0 Gy pro täglicher Fraktion > 60 und bis zu 70 Gy betragen. Bei zu starker intrathorakaler Tumorausdehnung, schlechtem Allgemeinzustand oder Fernmetastasierung sollte unter palliativen Gesichtspunkten therapiert werden.

Hiermit können Symptome wie Dysphagie zu 60 – 75%, Thoraxschmerz zu 50 – 83%, Dyspnoe und Husten zu 20 – 65%, Hämoptysen über 75% und vor allem die obere Einflusstauung bis zu 80% reduziert werden[25-27]. Diese Daten dieser Studien beruhten auf Einschätzungen der behandelnden Ärzte. Eine direkte Rückbildung des Primärtumors wird nur in 29 – 66% der Fälle beobachtet[25, 27]. Die Dauer der Rückbildung wurde je nach Therapieschema zwischen 1,5 und 8 Monaten festgestellt[27, 28]. Bei den Fraktionierungsschemata für palliative Intention gibt es

keine einheitliche Meinung. Sie erstrecken sich zwischen 1 x 10 Gy; 2 x 8,5 Gy; 10 – 15 x 3 Gy und 30 x 2 Gy) [29].

39% der Patienten befinden sich bei der Erstdiagnose bereits im Stadium IV der Erkrankung. Lediglich 12 % weisen eine solitäre Metastase auf. Hierbei ist das Gehirn (5%), oder die Nebenniere (4%) am häufigsten betroffen[30-33].Es wird dabei zwischen synchronen Metastasen und metachronen Metastasen unterschieden. Synchrone Metastasen sind bei Diagnosestellung bereits nebenbefundlich nachweisbar.

Hirnmetastasen entwickeln sich bei bis zu 64 % der Patienten in diesem Stadium im Laufe der Zeit[34]. Deutliche Hinweise dafür sind Hemiparese, Ataxie, Hirnstammsyndrome, Aphasie und Sehstörung. Für die Therapie stehen eine Ganzhirnbestrahlung, eine stereotaktische Schädelbestrahlung und neurochirurgische Interventionen zur Verfügung. Ergänzend zur Strahlentherapie kommen Kortikosteroide und Antikonvulsiva zum Einsatz.

Beim Vorliegen von Skelettmetastasen hat die Strahlentherapie eine führende Rolle und kann vor allem in der Schmerzlinderung ihr Ziel erreichen. Bei der Dosierung werden verschiedene Schemata angewandt. Dazu zählen 8Gy Gesamtdosis in einer Sitzung oder 20 Gy in vier Einzeldosen über fünf Tage. Ist in bestimmten Fällen eine Rezertifizierung das Therapieziel, dann können 30 – 36 Gy Gesamtdosis bei drei Gy Einzeldosis über zwei Wochen und selten 36 - 40 Gy Gesamtdosis bei 2 Gy Einzeldosis auf 3 ½ bis 4 Wochen angewendet werden. Medikamentös stehen die Bisphosphonate und seit 2011 der monoklonale Antikörper Denosumab zur Stabilisierung des Knochenaufbaus zur Verfügung. Im Falle von metastatischer Myelonkompression droht eine erhöhte Gefahr der Querschnittslähmung und somit ein gravierender Einschnitt in die LQ des Patienten. In 90% der Fälle bestehen schon weitere Metastasen [35] und die Patienten befinden sich in einem stark fortgeschrittenen Stadium. Regine et al. [36] zeigten eine Überlegenheit der Operation „radical direct decompressive surgery“ mit anschließender Strahlentherapie gegenüber der alleinigen Radiotherapie, wenn der Patient keine Kontraindikationen für eine OP zeigt.

1.2.2 Therapiemöglichkeiten der kleinzelligen Lungenkarzinome

Das SCLC wird ebenfalls mit Hilfe der TNM Klassifikation und der UICC Klassifikation eingeteilt. Zudem unterscheidet man das „very limited disease“- Stadium, das „limited disease“- Stadium und das „extensive disease“- Stadium [37]. Unbehandelt ist die mediane Überlebenszeit dieser Erkrankung 2 – 3 Monate. Auch hierbei spielen die Komorbiditäten eine entscheidende Rolle und weniger das Lebensalter.

Allgemein sind im Stadium limited disease nur wenige Patienten heilbar und im extensive disease nur eine Verlängerung der medianen Überlebenszeit zu erreichen. In den Stadien I und II, die zum „very limited disease“ gehören, wird vorwiegend operativ begonnen und es können 5-Jahres-Überlebensraten von bis zu 50 Prozent erreicht werden. Leider ist dieses Stadium mit 5 % sehr selten[38].

Das Stadium „limited disease“ wird eingegrenzt als auf den initialen Hemithorax begrenzter Tumor mit oder ohne ipsi- oder kontralaterale mediastinale oder ipsilateralesupraklavikuläre Lymphknotenmetastasen und mit oder ohne ipsilateralen Pleuraerguss unabhängig vom zytologischen Ergebnis. Dafür gibt es mehrere randomisierte Studien, die einen Vorteil durch sequenzielle Chemotherapie und Strahlentherapie gegenüber einer Mono-Chemotherapie erbracht haben.

Dabei waren die Ergebnisse mit 5% 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei alleiniger RT versus 8% 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei Strahlen- und Chemotherapie jedoch mehr als unbefriedigend. Ein weiteres wichtiges Thema beim SCLC ist die prophylaktische Ganzhirnbestrahlung [39]. Hierbei wird erläutert, dass das Hirnmetastasenrisiko pro Monat um 2-3 % ansteigt. Erfahrungsgemäß haben 10 Prozent der Patienten bei Diagnosestellung und 50 % im Verlauf der Erkrankung mit dieser Problematik zu rechnen. Daraus folgt, dass man mit einer prophylaktischen Hirnbestrahlung 25 Gy (10 Fraktionen mit 2,5 Gy) die Inzidenz von 22% auf 6% senken kann[40][28, 41]. Zwei kontrollierte Studien von Arriagada et al. [42] bei insgesamt 505 Patienten mit LD oder ED und kompletter Remission nach Induktion zeigten eine Reduktion der Entwicklung einer Hirnmetastasierung als erste Rezidivlokalisierung von 37% in der Kontrollgruppe auf 20% in der Gruppe mit prophylaktischer Schädelbestrahlung (PCI). Auch hinsichtlich des Überlebens zeigte sich ein geringer Vorteil für die PCI-Gruppe mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 18% vs. 15%.

Das Stadium „extensive disease“ wird als jede Ausbreitung über „limited disease“ hinaus bezeichnet. Dieses Stadium wird größtenteils mit Chemotherapie behandelt. Ein kurativer Ansatz ist in diesem Stadium eher nicht möglich. Wie auch beim „limited

disease“ sollte deswegen die Chemotherapie unverzüglich eingeleitet werden [43] und nicht ein Symptomprogress abgewartet werden [44]. Am meisten haben sich Kombinationschemotherapien bewährt [45]. Zu diesen gehören Cisplatin, Carboplatin, Etoposid, Teniposid, Cyclophosphamid, Ifosfamid, Vincristin, Methotrexat, Adriamycin, Epirubicin, Paclitaxel, Irinotecan, Topotecan, Bendamustin. Die Kombination mit der besten Studienlage ist Cisplatin und Etoposid über mindestens 4 Zyklen [46, 47]. Das Ansprechen der Therapie kann bereits nach dem ersten Zyklus abgeschätzt werden und muss gegebenenfalls bei Nichtansprechen abgeändert werden.

Die Überlegenheit der Strahlentherapie für den Primärtumor konnte lediglich für eine kleine Gruppe nachgewiesen werden [48]. Bei Hirnmetastasen ist jedoch eine Ganzhirnbestrahlung angebracht, denn bei Patienten mit Teil- oder Vollremission nach erfolgter Chemotherapie verlängert sich die Überlebenszeit bei zusätzlicher Schädelbestrahlung und erhöht die 1-Jahres-Überlebensrate auch in der Patientengruppe mit primärer Fernmetastasierung. Nachgewiesen wurde dies durch die EORTC-Studie von Slotman et al. [49].

Die Rate der symptomatischen Hirnmetastasierung betrug nach einem Jahr in der bestrahlten Gruppe knapp 15% im Vergleich zu 40% bei nicht durchgeführter Strahlentherapie (1-Jahres-Überlebensraten für nicht bestrahlte Patienten 13% und für nicht-bestrahlte Patienten 27%).

Erhaltungstherapien oder die Arbeit mit Biologicals in der Remissionsphase konnten bisher keinen Benefit für das Langzeitüberleben zeigen [50-52].

Die Ergebnisse der Gesamttherapie sind auch nach der Einführung wirkungsvoller Chemotherapie ungünstig. Insgesamt kann man von einem medianen Überleben bei „extensive disease“ von 9 Monaten und beim „limited disease“ von 12 Monaten sprechen. Somit ergibt sich insgesamt eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten von 15%-20% für alle SCLC, eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten bei „limited disease“ von 15% und eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten bei „extensive disease“ von 5%.

1.3 „Quality of life“ – Lebensqualität

1.3.1 Definition und Einschätzung der Lebensqualität

Die Lebensqualität kann als „das individuell erlebte Ausmaß der Befriedigung grundlegender menschlicher Bedürfnisse und der Erfolge von Handlungen“ definiert werden [53].

Multidimensional gesehen ist Lebensqualität die Wahrnehmung des aktuellen physischen und psychischen Zustandes und kann sowohl global als auch anhand von Parametern, wie z.B. Emotionen, sozialem Verhalten, aber auch von ganz speziellen Punkten, wie Schmerzen, vegetativen Dysregulationen oder Reizbarkeit beeinflusst werden. Die LQ kann mit Hilfe vieler verschiedener Instrumente global oder auch sehr differenziert bzw. auch in unterschiedlichen Bereichen wie Familienleben oder dem Arbeitsumfeld ermittelt werden. Eine einfache Frage nach der aktuell gesunden Lebensqualität auf einer Skala von 1 bis 10 ist für einen ersten Eindruck hilfreich. Eine individuelle Einschätzung und einen Überblick über weitere Facetten bietet diese Frage jedoch nicht [54].

Die Unterteilung der Lebensqualität in verschiedene Kategorien ist gerade in der Medizintherapie entscheidend. Die Auswirkungen gesundheitsbezogener Lebensqualität auf die allgemeine Lebensqualität sind so lange gering, bis gesundheitliche Beschwerden erlebt werden. Dabei ist nicht zu unterschätzen, dass die individuelle Wahrnehmung jedes einzelnen Patienten unterschiedlich ist. Einen objektiv erfassbaren Gesundheitszustand in eine subjektive erlebte Lebensqualität zu übertragen, wird durch viele Komponenten beeinflusst. Dazu zählen unter anderem die Erwartungen bezüglich der eigenen Gesundheit, die Fähigkeit Einschränkungen bzw. Behinderungen zu verarbeiten („Coping“) und zu ertragen und die aktuelle persönliche Zufriedenheit. Aus diesem Grund können ein und derselbe Mensch zu unterschiedlichen Zeitpunkten oder zwei Menschen mit dem gleichen objektiven gesundheitlichen Zustand über unterschiedlichste Lebensqualitäten berichten [54].

Für die Einschätzung einer Therapie ist eine LQ-Bestimmung an einem Zeitpunkt [55] ein Hinweis. Über einen Verlauf, die Entwicklung vor bzw. die Zeit nach einer Therapie kann sie jedoch nur geringe Aussagen treffen. Deshalb ist die Ermittlung an unterschiedlichen Zeitpunkten [56] entscheidend vor allem bei einer langen Intervention wie z.B. bei einer Strahlentherapie bei Lungenkarzinomen.

Über die Lebensqualität bei Patienten mit Lungenkarzinom ist bisher wenig bekannt und es existiert nur eine geringe Anzahl an systematischen Untersuchungen. Vor allem

bei definitiver Strahlentherapie bei Lungenkrebs sind weder in Halle noch in Deutschland aktuelle Daten vorhanden. Außerdem existieren nur einzelne Untersuchungen, die gezielt die Lebensqualität von Patienten mit kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen im Verlauf und nach Abschluss einer Strahlentherapie vergleichen. Auch Studien mit langfristigen Follow-up-Befragungen sind rar. Dabei wäre es wichtig zu sehen, wann Frühtoxizitäten und Spättoxizitäten den Patienten in der Lebensqualität beeinträchtigen[57].

1.3.2 Der Einfluss der Strahlentherapie auf die Lebensqualität

Der Lungenkrebs hat, wie bereits erläutert, einen großen Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten. Mit Hilfe der Strahlentherapie sollen lebensbedrohliche, aber auch alltagsbeeinträchtigende Symptome reduziert werden.

Jedoch spielen bei der kurativen als auch der palliativen Radiotherapie Nebenwirkungen eine wesentliche Rolle, die als Auswirkung auf die LQ berücksichtigt werden müssen.

Wird ein Patient zum Beispiel in kurativer Intention am Primärtumor behandelt (niedriges UICC-Stadium), so sind Gesamtdosen von zum Teil über 60 Gy notwendig. Je nach Tumorgöße und Lokalisation (peripher oder zentral) in der Lunge und der damit verbundenen Bestrahlungstechnik (IMRT, VMAT, 3DCRT) und Bestrahlungsplanung (Gesamtdosis; Einzeldosis) können Nebenwirkungen am gesunden Gewebe (z.B. Lunge, Myelon, Herz, Ösophagus) die Folge sein[58].

Hier sei beispielhaft die strahleninduzierte Pneumonitis erwähnt [59], die die klassischen Symptome einer Lungenentzündung zeigen, jedoch anders behandelt werden muss. Wichtig ist hier neben der Antibiotika- auch eine hochdosierte Glukokortikoidtherapie zu beginnen. Wichtig ist dabei zu erwähnen, dass für diese Therapie bislang keine wissenschaftliche Evidenz besteht. Somit könnte sich die LQ, des vorher vielleicht symptomlosen Patienten (UICC Stadium I), durch die Therapie verschlechtern.

Dagegen ist bei Patienten mit metastasiertem Lungenkarzinom ein häufiges Hauptsymptom Schmerz[60], der einerseits durch den Primärtumor selber (z.B. Infiltration Thoraxwand) oder durch eine Metastase (z.B. Knochenmetastase) verursacht sein kann. Ziel einer palliativen Radiatio wäre eine deutliche Schmerzreduktion und damit verbundene LQ-Verbesserung mit hohen Einzeldosen und wenigen Fraktionen (10 x 3 Gy; 1 x 8 Gy). Dabei kann es jedoch unter der Therapie und darüber hinaus auch zu einer Schmerzverstärkung oder Frakturereignis als Nebenwirkung kommen, die ebenfalls die LQ der Patienten verschlechtern kann.

2. Fragestellung

Nach den Überlegungen der Einleitung und dem Blick auf die aktuelle Studienlage kommt man zu der folgenden Fragestellung.

Entsprechend der theoretischen, klinischen Überlegungen und der bisherigen empirischen Befunde [57, 61, 62] stellt sich die Frage, ob sich die LQ (allgemein und tumorspezifisch) durch die Strahlentherapie längerfristig verbessern lässt und welche krankheitsbezogenen (Tumorart, Stadium), therapiebezogenen (kurativ vs. palliativ) und individuumspezifische Faktoren (Geschlecht, FEV1) bei dieser Entwicklung eine Rolle spielen

3.Methode

3.1 Das Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 2008-2010 erfolgten bei 50 Patienten in der Universitätsklinik für Strahlentherapie des Universitätsklinikums Halle (Saale), die aufgrund eines Lungenkarzinoms stationär behandelt wurden, Untersuchungen zur Beurteilung der Lebensqualität.

In dieses Studienkollektiv gingen nur Patienten ein, die eine definitive thorakale Strahlentherapie bzw. Radiochemotherapie erhielten. Es wurden Patienten eingeschlossen mit einem Tumorstadium I, II, III oder IV. Einer der befragten Patienten wollte nicht an der Studie teilnehmen und 4 Teilnehmer füllten weder den ersten noch einen weiteren Fragebogen aus.

Bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom erfolgte die Chemotherapie mit Cisplatin und Etoposid und bei kleinzelligem Lungenkarzinom mit Cisplatin und Navelbine. Eine Auflistung der Chemotherapie regime wird in Tabelle 4 dargestellt.

Tab. 4: Prozentsatz der angewandten Chemotherapie regime

Keine Therapie	aufeinanderfolgende Therapie	gleichzeitige Therapie	beide Therapien
24,2 %	15,2 %	30,3 %	30,3 %

Die Planung erfolgte CT-gestützt und mit der vorher angefertigten Bildgebungen (CT, MRT und ¹⁸F-FDG-PET/CT). Bei der Wahl der Zielvolumina (PTV) wurde darauf geachtet, dass Risikoorgane, wie Myelon, Herz und Ösophagus, besonders geschützt werden.

Die weiterführende Diagnostik (Bronchoskopie, Lungenfunktion, Röntgen, CT, MRT) war in den meisten Fällen bereits in peripheren Krankenhäusern erfolgt. Jedoch wurden in komplizierten Fällen ein zusätzliches ¹⁸F-FDG-PET/CT angefertigt und mit dem Planungs-CT fusioniert. Dies ermöglichte eine genauere Planung des Primärtumors und möglicher tumorbefallener Lymphknotenareale. Die Strahlentherapie erfolgte in der Regel je nach Intention in einer 3D konformalen Technik. Die Dosis

wurde an einem der vorhandenen Linearbeschleuniger mit 6 oder 15 MV Photonen appliziert. Hierbei wurden Einzeldosen von 1,8-2 Gy bis zu Gesamtdosen von über 50Gy an fünf Tagen der Woche mit einer Fraktion pro Tag appliziert. In seltenen Fällen konnte auch stereotaktisch bestrahlt werden.

Bei den Befragten handelte es sich um 34 Männer und 11 Frauen.

Das Alter der Studienteilnehmer lag zwischen 46 und 87 Jahren (Mittelwert 65,86 Jahre).

Während der Therapie und im Verlauf der Studie ist ein Großteil der Patienten verstorben. Eine Anfrage im Mai 2011 bei den Einwohnermeldeämtern ergab, dass 22 Patienten verstorben, 11 Patienten noch am Leben waren und 12 Patienten nicht mehr an ihrer angegebenen Adresse gemeldet waren und so nicht nachbetrachtet werden konnten.

Unter den 45 Patienten befanden sich 27 Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom, 13 mit einem Adenokarzinom und 5 mit einem kleinzelligen Lungenkarzinom.

Bei 22 Patienten (48,9%) war der Tumor im linken Lungenflügel lokalisiert und bei 23 Patienten (51,1%) auf der rechten Seite. Anhand der Tumorformel konnte ein Patient dem UICC Stadium I für Lungenkrebs, 4 dem Stadium II, 26 dem Stadium III und 6 dem Stadium IV zugewiesen werden. Entsprechend der Krankengeschichten litten 13 (28,9%) an einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), 11 (24,4%) an Diabetes mellitus, 26 (57,8%) an einer Herzerkrankung (Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz) und 5 (11,1%) bereits an einer anderen Tumorerkrankung. Im Rahmen des Tumorstagings wurde ebenfalls bei einer Vielzahl die FEV1 in Litern und in Prozent bestimmt. Der Mittelwert lag bei 2,14 Litern und 64,15 Prozent (Minimum: 0,85 Liter, 31%; Maximum 3,59 Liter und 94%).

Tab. 5: Prozentsatz der eingeschlossenen Patienten entsprechend des Tumorstadiums nach UICC (2009)

UICC-Stadium	Patienten (n=100%)
Ia	2,2 %
Ib	4,4 %
IIa	2,2 %
IIb	2,2 %
IIIa	26,7 %
IIIb	31,1 %
IV	13,3 %

Tab. 6: Prozentsatz der Tumorhistologien bei den Patienten

Tumorhistologie	Patienten (n=100%)
Plattenepithelkarzinom	60 %
Adenokarzinom	28,9 %
Kleinzelliges Karzinom	11,1 %
Nichtkleinzellige Karzinome (NSCLC)	88,9 %
Kleinzelliges Karzinom (SCLC)	11,1 %

Tab. 7: Prozentsatz der Patienten mit kurativer bzw. palliativer Behandlungsintention an den verschiedenen Zeitpunkten: vor der Therapie (t0), am Ende der Therapie (t1) und nach 3 Monaten (t2)

Behandlung	Patienten t0 (n=100%)	Patienten t1 (n=100%)	Patienten t2 (n=100%)
Kurative Intention	45,9 %	42,4 %	47,6 %
Palliative Intention	54,1 %	57,6 %	52,4 %

3.2 Methodik und Durchführung

Für die Erfassung der Daten und zur Beurteilung der Lebensqualität wurden die Fragebögen QLQ-C 30 und der Modulfragebogen Lunge QLQ-LC 13 jeweils in deutscher Sprache verwendet. Hierbei wird die Lebensqualität in die folgenden Skalen eingeteilt. Die Funktionsskalen und der globale Lebensqualitätsstatus beinhalten 17 Unterpunkte mit einer Weite von 0 – 100. Je höher der Score, desto besser kann man die Funktion werten. Bei den „symptom scales“ bestehend aus 13 Items für den Fragebogen QLQ-C 30 und 13 Items für den Fragebogen LC-13 sind die Symptome stärker ausgeprägt je höher der Score ansteigt. Für die genauen Berechnungen wurden anhand der Anleitung für die Fragebögen die Skalen für jeden einzelnen Patienten errechnet. Für fehlende Werte wurde die Regel aus dem EORTC QLQ C30 Scoring Manual übernommen, dass mindestens die Hälfte der Daten für eine Skala vorhanden sein musste, um diese anzugeben. Handelte es sich um eine Einzelwertskala wurde diese nicht mit eingebracht.

Die Befragung der LQ mit den beiden Fragebögen EORTC QLQ-C-30 und LC 13 fand an fünf unterschiedlichen Zeitpunkten statt. Der Erfassungszeitpunkt t0 fand kurz vor dem Beginn der Strahlentherapie statt (stationäre Aufnahme). Der zweite Zeitpunkt (t1) lag direkt nach Beendigung der Therapie. Drei Monate nach der Strahlentherapie (t2) wurden die Patienten angeschrieben und gebeten erneut die Fragebögen auszufüllen und an die Universitätsklinik für Strahlentherapie zurückzusenden. Das wurde nach sechs Monaten (t3) bzw. nach zwölf (t4) Monaten wiederholt und dokumentiert.

Es wurden nur Patienten ausgewählt, die kognitiv in der Lage waren die einzelnen Fragen selbstständig zu beantworten. Die erste und zweite Befragung wurde in der Klinik für Strahlentherapie durchgeführt. Bei den Messzeitpunkten t2, t3, t4 wurden die Fragebögen an die Privatadressen geschickt. Da die Befragungen auf Freiwilligkeit basierten, hatte jeder Patient zu jedem Zeitpunkt die Möglichkeit, aus der Studie auszutreten. Die Auflistung der abgefragten Unterpunkte folgt in den nächsten 2 Tabellen.

Tab. 8: Auflistung des Fragebogen EORTC QLQ-C30 (Version 3.0)

	Abkürzung	Anzahl der Einzelfragen	Einzelfrage (Nummer im Fragebogen)
		n	
Globale Lebensqualität			
Globale Lebensqualität	QL2	2	29,30
Funktionsskalen			
Physikalische Funktion	PF	5	1-5
Rollenfunktion	RF	2	6,7
Emotionsfunktion	EF	4	21,24
Geistige Funktion	CF	2	20,25
Soziale Funktion	SF	2	26,27
Symptomskalen			
Fatigue	FA	3	10,12,18
Übelkeit und Erbrechen	NV	2	14,15
Schmerz	PA	2	9,19
Dyspnoe	DY	1	8
Schlaflosigkeit	SL	1	11
Appetitsverlust	AP	1	13
Verstopfung	CO	1	16
Durchfall	DI	1	17
Finanzschwierigkeiten	FI	1	28

Tab. 9: Auflistung des Lungenmodulfragebogens EORTC QLQ - LC 13

	Abkürzung	Anzahl der Einzelfragen	Einzelfragen (Nummer im Fragebogen)
		n	
Symptomskalen			
Dyspnoe	LCDY	3	3,4,5
Husten	LCCO	1	1
Hämoptysen	LCHA	1	2
Trockener Mund	LCSM	1	6
Dysphagie	LCDS	1	7
Periphere Neuropathie	LCPN	1	8
Alopezie	LCHR	1	9
Schmerzen im Thorax	LCPC	1	10
Schmerz in Arm und Schulter	LCPA	1	11
Weitere Schmerzen	LCPO	1	12

3.3 Kontrollvariablen

Zusätzlich wurden bei diesen Patienten Daten zum Alter, Tumorart, Tumorklassifikation, Tumorlokalisierung, zur Einsekundenkapazität (FEV1), und Nebenerkrankungen erfasst. Diese haben die Funktion einer Kontrollvariabel und sollen das gesamte Patientenkollektiv in Untergruppen einteilen, um Unterschiede unter diesen herauszufinden. Die Werte wurden von den Patienten entweder direkt erfragt oder teilweise aus der Krankenakte entnommen. Im Falle der Einsekundenkapazität wurde auf die Daten der auswärtigen Krankenhäuser zurückgegriffen, die während der Stadienbestimmung die Lungenfunktion überprüften.

3.4 Auswertung der Ergebnisse

Die Arbeit diente der Untersuchung der Lebensqualität von 45 Patienten mit Lungenkarzinom während und nach ihrer Strahlentherapie insgesamt über ein ganzes Jahr.

Die Auswertung der Daten zur Erfassung anhand des Fragebogens EORTC QLQ C-30 (Version 3.0) und des Lungenmoduls EORTC LC-13 erfolgte mittels dem Statistikprogramm SPSS.

Als deskriptive Maße wurden Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler ermittelt. Für die Prüfung der Hypothesen wurde analog zu den Arbeiten von Schwarz und Hinz 2001 [63] und Langendijk und Kollegen 2001 [57] eine Normalverteilung der Werte angenommen. Dies rechtfertigt die Anwendung univariater und multivariater, parametrischer Tests. Zur Prüfung der gerichteten Hypothesen werden t-Tests durchgeführt und es wird ein einseitiges Signifikanzniveau zu Grunde gelegt. Alle weiteren Berechnungen erfolgen explorativ und damit zweiseitig. Es wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ festgelegt.

3.5 Hypothesen

Für eine zielgerichtete Analyse wurden vor der Auswertung zwölf Hypothesen formuliert, die eine Grundlage für die Auswertung bieten sollten.

- 1.) Die globale Lebensqualität verbessert sich am Ende der Strahlentherapie (t1) verglichen mit der LQ zu Beginn der Therapie(t0).
- 2.) Die globale LQ verbessert sich 3 Monate (t2) nach der Strahlentherapie im Vergleich zu Beginn (t0) und Abschluss (t1) der Therapie.
- 3.) Die Punktzahl der Funktionsskalen (PF, RF, EF, CF, SF) ist bei allen Patienten am Ende der stationären Strahlentherapie (t1) größer als die Ausgangswerte zu Beginn der Therapie (t0).
- 4.) Die Punktzahl der Symptomskalen FA, NV, PA, DY, LCDY ist am Ende der Strahlentherapie (t1) niedriger im Vergleich zu den Ausgangswerten (t0) und steigen innerhalb von 3 Monaten nach der Strahlentherapie wieder an. (t2).
- 5.) Patienten, die ein Jahr nach der Therapie (t4) einen hohen LQ Wert aufweisen, berichteten bereits zu Beginn (t0) über eine hohe LQ.
- 6.) Die durchschnittliche LQ der Patienten liegt zu allen Zeitpunkten (t0-t2) unterhalb des Durchschnitts vergleichbarer Referenzstudien.
- 7.) Patienten mit einem UICC Stadium IIIA berichten zu allen Messzeitpunkten über eine höhere LQ als Patienten mit einem Stadium IIIB oder IV.
- 8.) Die Patienten mit einem kurativen Ansatz berichten eine höhere Lebensqualität als Patienten mit palliativer Intention.
- 9.) Patienten mit einem SCLC berichten zu allen Messzeitpunkten von einer niedrigeren LQ als Patienten mit einem NSCLC.
- 10.) Je niedriger die FEV1 umso niedriger ist die selbstberichtete LQ.
- 11.) Unter 65 jährige Patienten berichten über eine deutlich höhere LQ zu allen Messzeitpunkten t0 – t2.
- 12.) Weibliche Patienten berichten zu allen Messzeitpunkten über eine höhere LQ als männliche Patienten.

4. Ergebnisse

4.1 Die Lebensqualität aller Probanden

Als Erstes wurde der Status der Lebensqualität aller Patienten vor Beginn, direkt nach der Strahlentherapie, 3 Monaten, 6 Monate und 12 Monate danach ermittelt. Die Anzahl der korrekt ausgefüllten Fragebögen war zu allen Zeitpunkten unterschiedlich ($t_0 = 45$; $t_1 = 40$; $t_2 = 24$; $t_3 = 13$; $t_4 = 11$). Ein genaues Verhältnis zwischen lebenden Patienten und verstorbenen Patienten an den einzelnen Zeitpunkten wurde nicht erfasst. Das Ergebnis der Analyse aller Patienten zu allen Zeitpunkten wird in der folgenden Tabelle dargestellt. In dieser sind einige Trends abzusehen. Vor allem bei der globalen Lebensqualität und bei den Funktionsskalen gab es nur einen klaren Unterschied zwischen den Werten vor und nach der Therapie und auch bei der Befragung nach 3 Monaten gab es nur eine deutliche Differenz. Die Patienten fühlten sich weniger integriert und gaben eine geringere physikalische Funktion (F.) an. Die Mittelwerte lagen bei 59 (t_2) im Gegensatz zu vor der Therapie mit 73 (t_0) und nach der Therapie mit 64 (t_1). 6 Monate nach der Therapie wurde die globale Lebensqualität wieder besser eingeschätzt und auch die Funktionsskalen erhielten bessere Werte als zum Zeitpunkt t_2 . Dabei glichen sie fast den Ausgangswerten. Als Beispiel dient die Rollenfunktion (Rollenf.), bei der die Mittelwerte $t_0 = 62$, $t_1 = 63$, $t_2 = 50$, $t_3 = 63$ berechnet wurden. Ein Jahr nach der Strahlentherapie ist die Lebensqualität bei den Patienten, die bis dato überlebten, hoch mit 59. Außer der Sozialfunktion, die noch einmal besser bewertet wurde mit 81, waren alle Funktionsskalen schlechter dargestellt als ein halbes Jahr zuvor.

Beim Blick auf die Symptomskalen ergaben sich nur geringe Unterschiede vor und nach der Therapie. Vor allem die Symptome Schlaflosigkeit ($t_0 = 37$; $t_1 = 29$) und Dyspnoe ($t_0 = 36$; $t_1 = 25$) wurden geringer bewertet. Die Dysphagie ($t_0 = 10$; $t_1 = 22$) stellte hingegen eines der Hauptprobleme nach der Therapie dar.

Ein viertel Jahr nach der Bestrahlung sind viele Symptome verglichen mit t_0 und t_1 stark erhöht. Die Patienten berichten vor allem von Müdigkeit, Schmerzen und verstärktem Husten. Die gebesserten Symptome Schlaflosigkeit ($t_2 = 39$) und Dyspnoe ($t_2 = 39$) übersteigen sogar die Ausgangswerte. Zu diesen kommen die möglichen therapieassoziierten Nebenwirkungen die nochmals gestiegene Dysphagie ($t_2 = 28$) und Mundtrockenheit ($t_2 = 19$). Sechs Monate nach der Strahlentherapie verstärkte sich der negative Verlauf bei der Schlaflosigkeit ($t_3 = 49$) und auch die vorher konstanten Symptome Schmerzen in der Brust ($t_3 = 38$) und Schmerzen im Arm ($t_3 = 38$) ergaben den höchsten Mittelwert im Betrachtungszeitraum. Dysphagie ($t_3 = 15$)

und Mundtrockenheit ($t_3 = 13$) hingegen gingen nach einem halben Jahr zurück. 12 Monate nach der Behandlung war vor allem die Appetitlosigkeit hoch bewertet. Kein Problem schien zu diesem Zeitpunkt mehr die Trockenheit im Mund- und Rachenraum zu sein ($SM\ t_4 = 0$) und auch die Schmerzen in der Brust ($t_4 = 24$) und im Arm ($t_4 = 30$) waren wieder geringer. Einen besonderen Aspekt spielte die Skala Finanzschwierigkeiten. Vor der Therapie schienen die Patienten finanziell stärker belastet zu sein ($t_0 = 34$) als direkt danach. An diesem Zeitpunkt wurde die Skala ($FI\ t_1 = 27$) niedriger bewertet. Jedoch die größten finanziellen Schwierigkeiten bestehen 3 Monate nach der Therapie ($t_2 = 39$). Ein halbes Jahr danach ($FI: t_3 = 31$) und vor allem nach einem Jahr ($FI: t_4 = 24$) wurden die Ausgangswerte (t_0) sogar wieder unterschritten.

Tab. 10: Zusammenfassung aller Lebensqualitätsskalen aller 45 Patienten an den 5 verschiedenen Zeitpunkten mit Mittelwert und Standardabweichung; Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

<u>Zeitpunkte</u> Skalen	M (t0) (n=45)	(SD)	M (t1) (n=40)	(SD)	M (t2) (n=24)	(SD)	M (t3) (n=13)	(SD)	M (t4) (n=11)	(SD)
QL2	52,04	(19,90)	54,37	(21,60)	45,83	(18,39)	51,92	(21,30)	(59,10)	(16,90)
PF	73,33	(25,10)	64,67	(28,72)	59,17	(26,47)	65,65	(28,39)	(58,77)	(15,43)
RF	62,88	(34,63)	63,76	(35,18)	50,70	(31,66)	62,82	(28,19)	(54,55)	(27,98)
EF	62,96	(30,85)	67,91	(29,21)	58,68	(25,36)	61,53	(31,10)	(46,97)	(16,36)
CF	82,22	(21,43)	79,17	(26,62)	80,55	(24,41)	88,46	(20,85)	(37,88)	(18,40)
SF	66,67	(31,38)	67,08	(30,78)	58,33	(34,40)	62,82	(32,04)	(81,81)	(11,66)
FA	33,08	(27,38)	38,61	(24,52)	47,68	(24,41)	41,02	(24,59)	(38,38)	(26,48)
NV	10,37	(20,81)	11,67	(21,75)	10,43	(17,60)	7,69	(27,74)	(24,24)	(20,22)
PA	25,19	(28,12)	27,50	(29,61)	38,20	(32,79)	38,46	(33,60)	(36,37)	(29,64)
DY	35,55	(32,11)	25,00	(31,80)	38,89	(37,65)	38,46	(29,96)	(33,33)	(33,34)
SL	37,04	(39,08)	29,17	(31,30)	39,13	(27,80)	48,72	(37,55)	(45,45)	(37,34)
AP	20,00	(32,88)	25,00	(29,96)	26,39	(32,57)	17,95	(25,88)	(24,24)	(33,64)
CO	12,59	(28,68)	15,00	(28,19)	25,00	(34,40)	20,51	(32,03)	(18,17)	(31,14)
DI	6,66	(16,82)	5,00	(16,10)	4,17	(14,95)	10,26	(25,04)	(0,00)	(0,00)
FI	34,07	(35,17)	26,67	(36,36)	38,89	(41,32)	30,77	(37,17)	(24,24)	(33,64)
LCDY	26,65	(23,74)	23,89	(24,34)	28,98	(24,33)	30,77	(23,20)	(25,24)	(15,79)
LCCO	40,00	(27,17)	41,67	(23,57)	37,68	(23,15)	51,28	(25,88)	(36,35)	(23,37)
LCHA	5,18	(14,13)	6,67	(17,21)	2,90	(13,90)	0,00	(0,00)	(0,00)	(0,00)
LCSM	5,92	(16,34)	10,83	(17,52)	18,84	(31,50)	12,82	(28,99)	(0,00)	(0,00)
LCDS	10,37	(19,88)	21,67	(27,79)	27,54	(37,14)	15,38	(32,25)	(15,15)	(31,14)
LCPN	17,03	(26,23)	15,00	(26,40)	20,29	(29,71)	20,51	(32,03)	(21,21)	(26,98)
LCHR	15,55	(31,46)	21,67	(35,04)	24,64	(39,21)	23,08	(39,41)	(21,21)	(26,98)
LCPC	17,03	(24,23)	21,67	(25,65)	21,74	(31,16)	38,46	(35,61)	(24,24)	(26,21)
LCPA	21,48	(27,67)	20,83	(23,50)	26,09	(28,35)	38,46	(32,90)	(30,30)	(27,72)
LCPO	22,96	(33,21)	21,67	(29,77)	25,76	(32,42)	20,51	(34,80)	(27,27)	(35,96)

4.2 Der Vergleich der Zeitpunkte t0 – t2

Als nächstes wurde der Status der Lebensqualität der Patienten vor Beginn, direkt nach der Strahlentherapie und nach 3 Monaten genauer ermittelt.

In diese Auswertung gingen die Daten von 45 (t0), 40 (t1) und von 24 (t2) Patienten ein. Aufgrund der großen Anzahl von Skalen wurden die Schwerpunkte auf die globale Lebensqualität, die funktionelle Belastbarkeit (PF und RF), emotionale (EF), kognitive (CF), und soziale (SF) Aspekte gewählt. Von den Symptomskalen sollen speziell die Dyspnoe (DY, LCDY), die Dysphagie (LCDS), der Schmerz (PA), die Fatigue (FA), Übelkeit und Erbrechen (NV), der trockene Mund (LCSM) und Finanzschwierigkeiten (FI) beleuchtet werden.

Beim Vergleich der Zeitpunkte t0 (n = 45) und t1 (n =40), der in Abb.2 abgebildet ist, veränderte sich die globale Lebensqualität nicht signifikant ($t(39) = 0,751$; $p = ,457$). Das widerspricht der ersten Hypothese. Bei der Betrachtung der dritten Hypothese konnte nur bei der Funktionsskala physische Funktion ein signifikanter Wert berechnet werden ($t(38) = 2,8$; $p = 0,04$), diese verschlechtert sich.

Im Hinblick auf die vierte Hypothese stieg die Dysphagie signifikant an ($t(39) = -2,1$; $p = ,02$) und es kam zu einem signifikanten Rückgang der Symptomskala Dyspnoe ($t(39) = 2,1$; $p = ,02$) nach der Strahlentherapie. Die anderen Symptome veränderten sich nicht signifikant. Damit wäre die vierte Hypothese nur teilweise bestätigt.

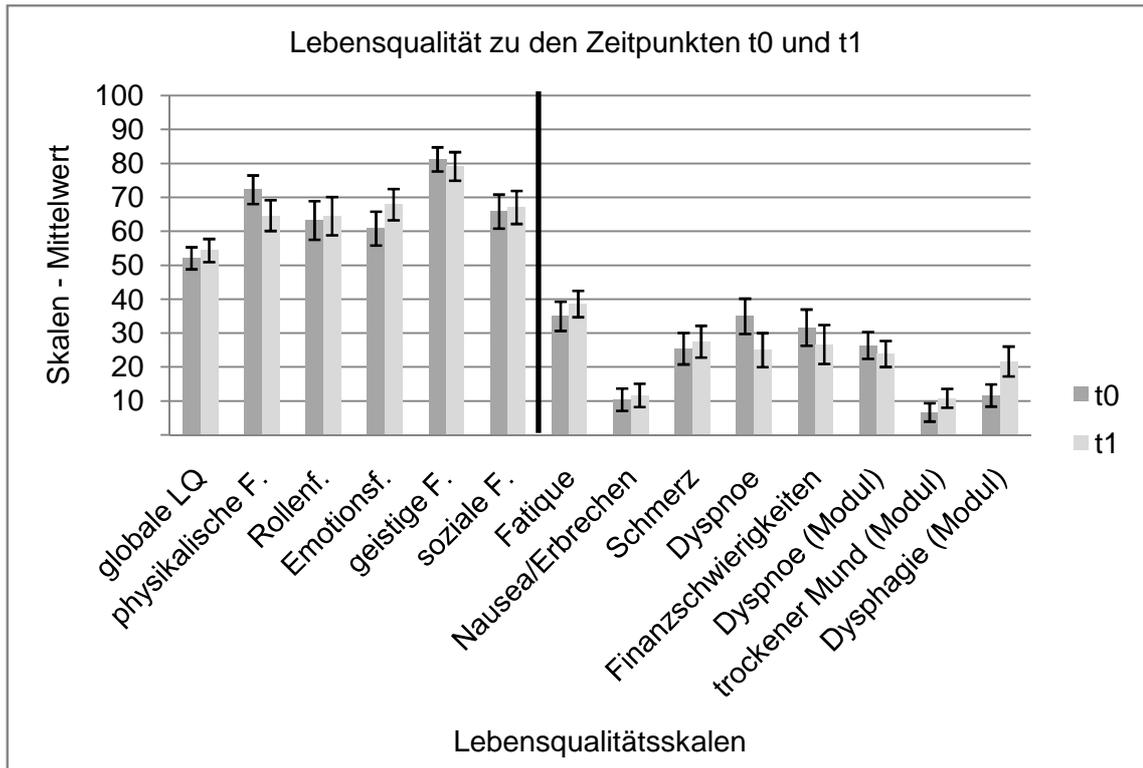


Abb. 2: Lebensqualität aller Patienten zum Zeitpunkt vor der Therapie (t0) und bei Ende der Therapie (t1) (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

Die Abb.3 zeigt den Vergleich der Zeitpunkte t1 (n=40) und t2 (n=24). Die Prüfung der zweiten Hypothese ergab keine signifikante Veränderung der globalen Lebensqualität ($t(23) = 1,1$; $p = ,297$). Jedoch zeigte sich deutlich der signifikante Unterschied ($t(23) = 1,8$; $p = ,04$) bei der Rollenfunktion. Die Symptomskala Dysphagie veränderte sich nicht weiter im Vergleich zu t1 ($t(22) = -0,336$; $p = ,740$), aber das Symptom Dyspnoe ($t(23) = -2,3$; $p = ,02$) und Schmerz ($t(23) = -1,8$; $p = ,04$) wurde direkt nach der Strahlentherapie geringer bewertet als drei Monate später, was die vierte Hypothese bestätigt.

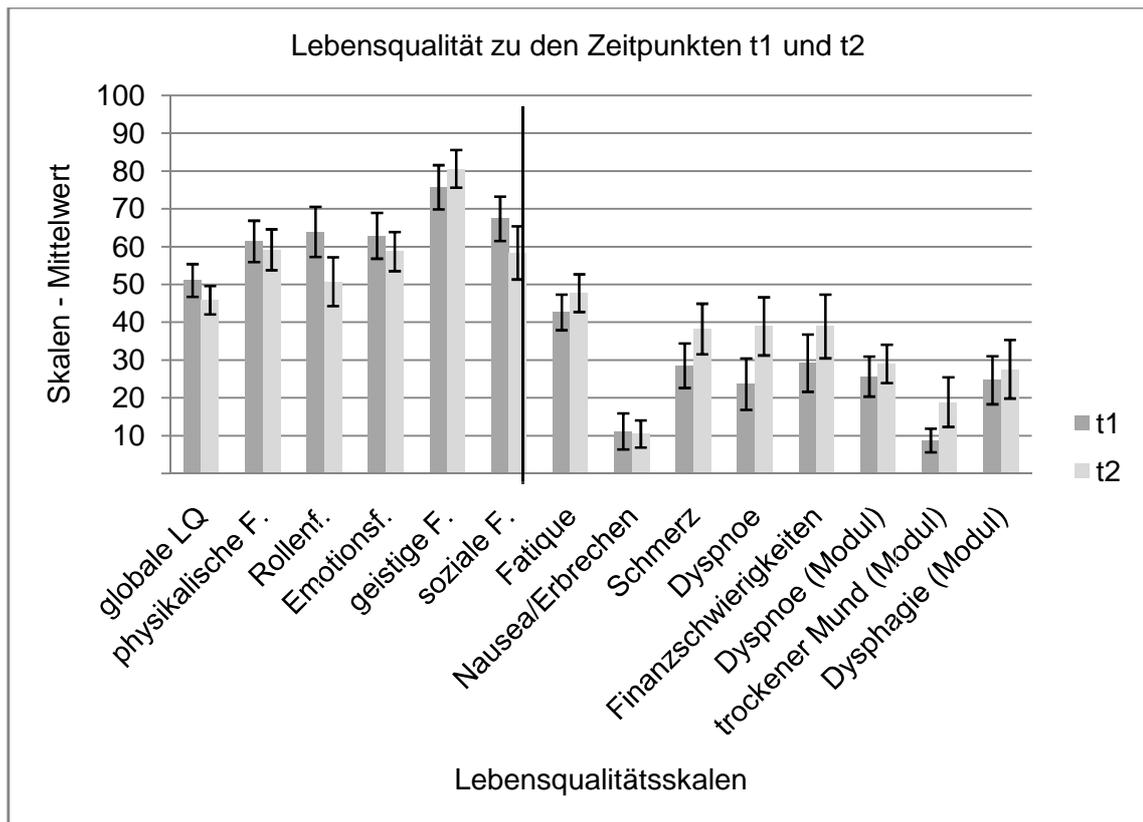


Abb. 3: Lebensqualität aller Patienten am Ende der Therapie (t1) und nach 3 Monaten (t2) (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

Bei der Analyse der Zeitpunkte t0 (n=45) und t2 (n=24), in Abb. 4 dargestellt, wird deutlich, dass die globale Lebensqualität sich nicht signifikant verändert ($t(df) = 0,9; p = ,367$) und damit die zweite Hypothese nicht bestätigt werden kann.

Jedoch wurde die physische Funktion ($t(23) = 3,4; p = ,001$) signifikant höher bewertet. Bei den Symptomen zeigt sich vor allem ein höherer Wert bei Fatigue ($t(23) = -1,8; p = ,04$), Schmerz ($t(23) = -2,8; p = ,01$), Mundtrockenheit ($t(22) = -1,8; p = ,04$) und Dysphagie ($t(22) = -2,0; p = ,03$). Die 4. Hypothese ist somit bestätigt.

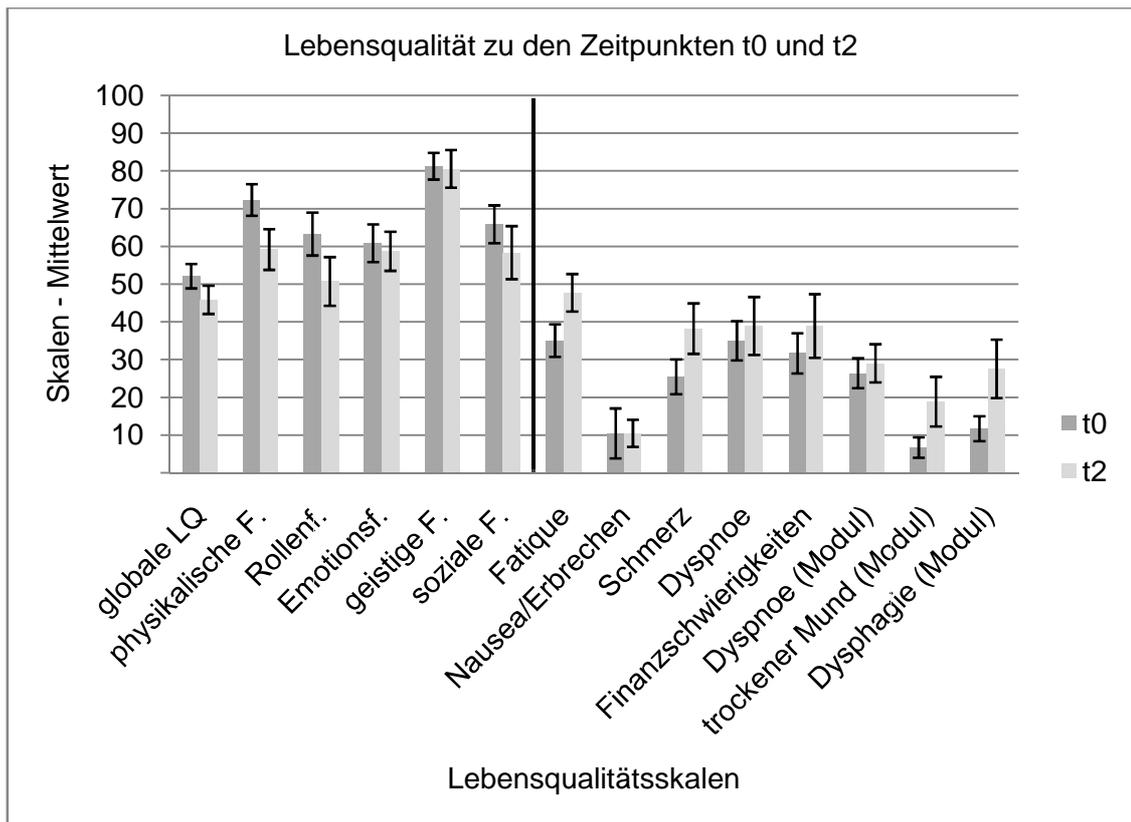


Abb. 4: Lebensqualität bei allen Patienten vor der Therapie(t0) und 3 Monaten nach Ende der Therapie(t2)(Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

4.3 Betrachtung einzelner Patienten von t0 – t4

Bei dem Vergleich von Patienten, die über den gesamten Zeitraum alle Fragebögen ausgefüllt haben (Abb. 5), wurde nur deskriptiv analysiert. Dabei ist zu erkennen, dass die globale Lebensqualität größtenteils konstant bei über 50 eingeschätzt wurde. Eine Ausnahme bildet der Zeitpunkt direkt nach der Strahlentherapie, der von den Mittelwerten etwas schlechter mit 45 bewertet wurde als zu anderen Befragungszeitpunkten. Die Patienten, die am Ende von einer guten Lebensqualität berichteten, hatten bereits vor der Therapie ähnliche Angaben gemacht, wie in der fünften Hypothese angegeben.

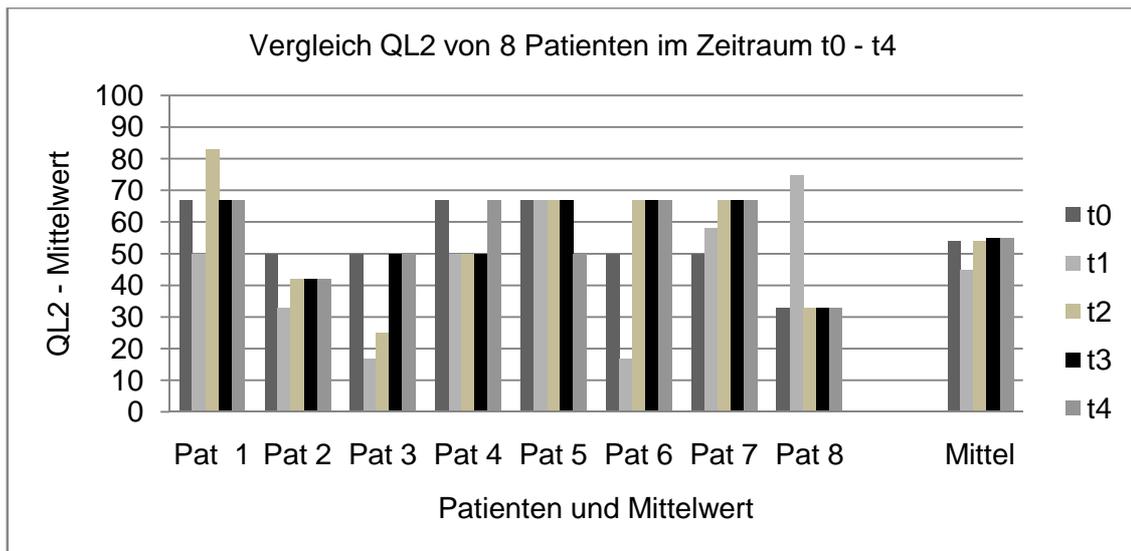


Abb. 5: Vergleich der globalen Lebensqualität bei 8 Patienten vom Zeitpunkt t0 - t4 (Mittelwerte und Durchschnitt der Mittelwerte)

4.4 Vergleich der Lebensqualität in verschiedenen Untergruppen

4.4.1 Analyse anhand des UICC Stadiums

Diese Analyse bezieht sich nur auf die fortgeschrittenen UICC Stadien IIIA, IIIB und IV. Wie bereits in der Einleitung dargestellt, umfassen die drei Stadien unterschiedliche T, N und M Einteilungen. Daraus ergeben sich für das Stadium IIIA (T1a,b/T2 a, b N2 M0 bzw. T3 N1/N2 M0 bzw. T4 N0/N1 M0) die besten Aussichten auf Kuration. Das Stadium IIIB (Jedes T N3M0 bzw. T4 N2 M0) liegt in der Prognose zwischen den Stadien IIIA und IV und das Stadium IV (Jedes T; jedes N, aber M1) mit der schlechtesten Prognose wird in den meisten Fällen nur in palliativer Intention behandelt.

Die Prüfung der Hypothese 7 mit Hilfe von t-Tests ergab keinen signifikanten Unterschied in der Lebensqualität, den Funktions – und Symptomskalen bei dem Vergleich zwischen Patienten mit UICC Stadium IIIA und IIIB an allen Zeitpunkten von t0 – t2. Die Gegenüberstellung der Stadien IIIA und IV jedoch zeigten deutliche Unterschiede. So war die globale Lebensqualität bei Patienten mit Stadium IIIA signifikant höher bewertet worden zum Zeitpunkt t0 ($t(16)=2,6; p=,01$) und t1 ($t(14)=2,2; p=,02$).

Bei den Funktionsskalen gab es signifikante Unterschiede bei physischer Funktion vor der Therapie t0 ($t(16)=2,1; p=,03$) und nach der Therapie ($t(14)=2,3; p=,02$). Bei der Rollenfunktion unterschied sich der Zeitpunkt t0 ($t(15)=1,9; p=,04$) und t1 ($t(14)=2,6; p=,02$). Weiter ergab die Emotionsskala eine signifikante Differenz an t1 ($t(14)=2,1;$

$p=,03$) und die Sozialfunktionsskala an t_0 ($t(16)=2,2$; $p=,02$) und t_1 ($t(14)=3,7$; $p=,01$). Bei den Symptomskalen wird nur der Schmerz nach der Therapie ($t(14)=-1,8$; $p=,047$) signifikant unterschiedlich bewertet.

Im Vergleich Stadium IIIB und IV konnten ebenfalls signifikante Unterschiede vor allem bei den Funktionsskalen ermittelt werden. Diese bestanden zum Zeitpunkt t_0 bei der globalen Lebensqualität ($t(18)=2,1$; $p=,03$), in der physischen Funktion ($t(17)=2,4$; $p=,01$), der Rollenfunktion ($t(18)=2,1$; $p=,02$), der kognitiven Funktion ($t(df)=2,3$; $p=,02$) und der Sozialfunktion ($t(18)=2,5$; $p=,01$). Am Ende der Therapie unterschied sich signifikant ebenfalls die physische Funktion ($t(17)=1,8$; $p=,045$), die Rollenfunktion ($t(17)=2,0$; $p=,03$) und die Sozialfunktion ($t(17)=3,5$; $p=,02$). Auch bei diesem Vergleich gab es bei den Symptomskalen nur wenige signifikante Werte. Lediglich die Skala Schmerz ($t(17)=-1,9$; $p=,03$) und die vom Lungenmodul befragte Dyspnoe ($t(17)=-2,1$; $p=,03$) waren nach der Strahlentherapie signifikant verändert.

Auf Grundlage dieser Daten wurde die siebte Hypothese bewiesen.

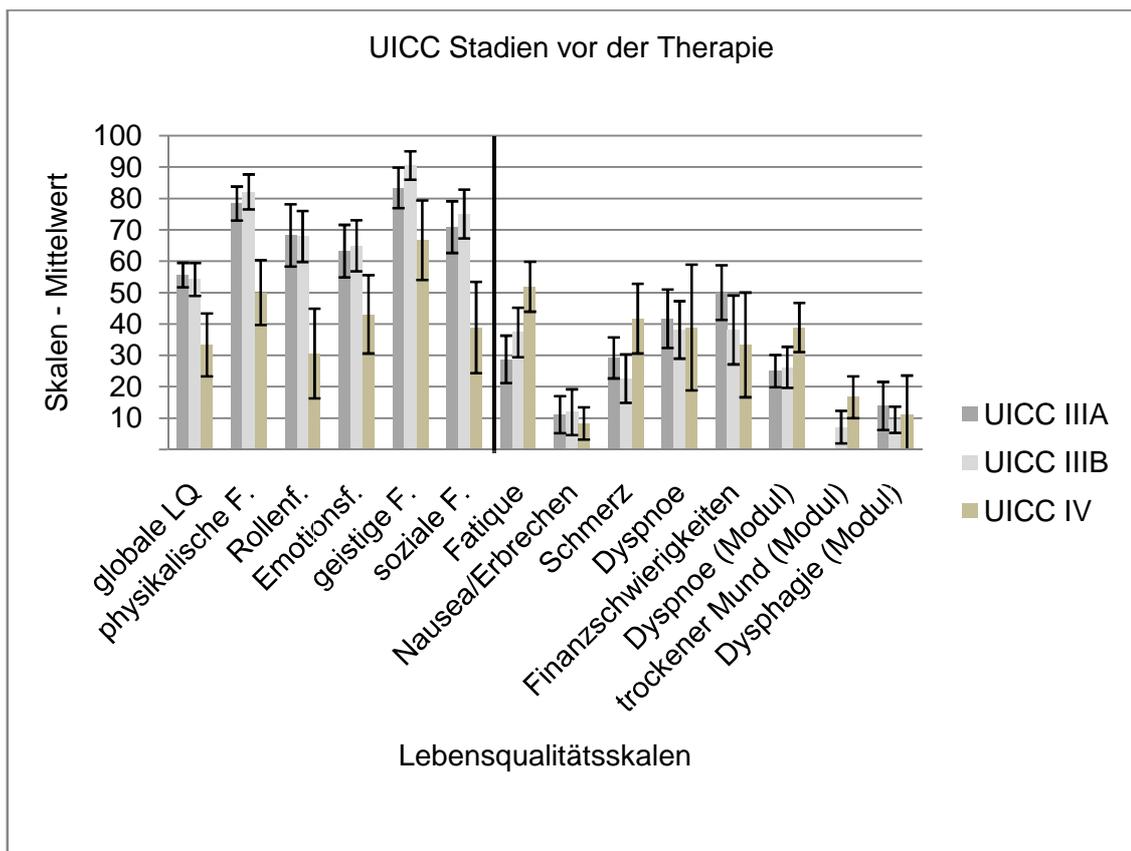


Abb. 6: Lebensqualitätsskalen der UICC Stadien zum Zeitpunkt t_0 (vor der Therapie) (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

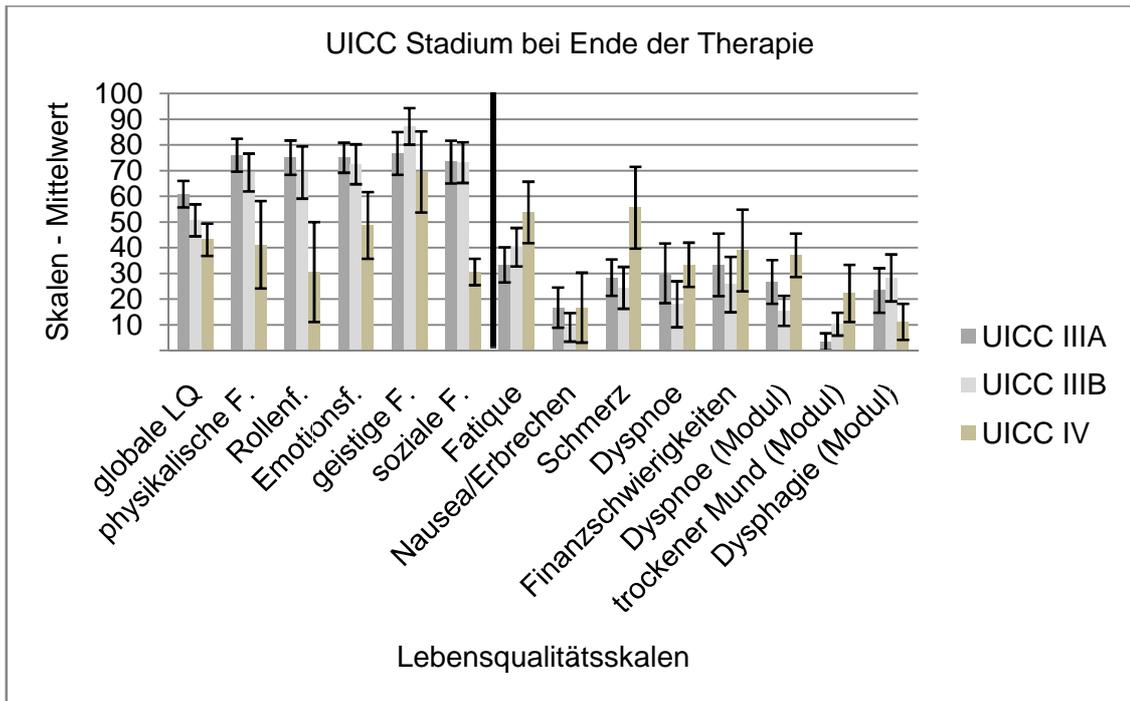


Abb. 7: Lebensqualitätsskalen der UICC Stadien zum Zeitpunkt t1 (bei Ende der Therapie) (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

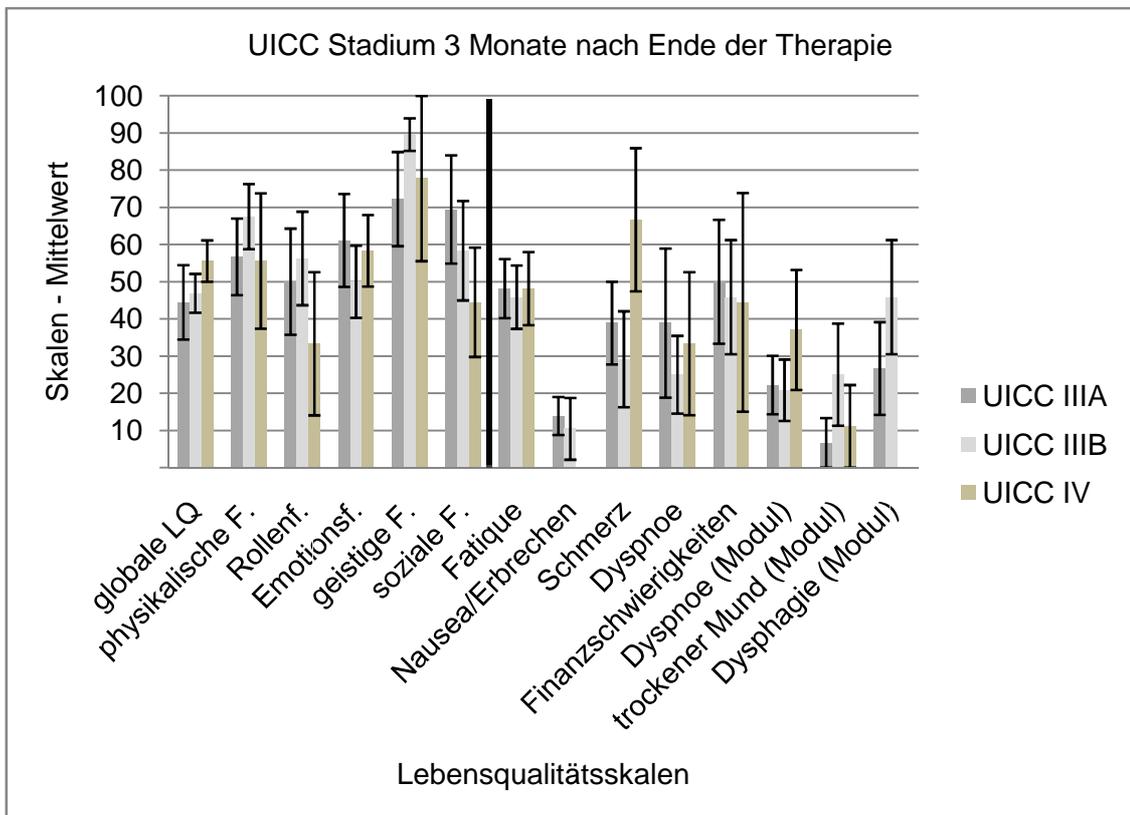


Abb. 8: Lebensqualitätsskalen der UICC Stadien zum Zeitpunkt t2 (3 Monate nach Therapie) (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

4.4.2 Analyse palliativer und kurativ Behandlungsansätze

Vergleicht man die beiden Gruppen Patienten mit kurativer und palliativer Therapie so war zumindest am Zeitpunkt t0 keine signifikante Differenz in den Funktionsskalen und der globalen Lebensqualität zu erkennen. Jedoch war in fast allen Skalen der Mittelwert der palliativ therapierten Patienten geringer. In den Symptomenunterschieden sich die Gruppen auch nur in den Skalen Fatigue ($t(35) = -1,9$; $p = ,03$) und Mundtrockenheit ($t(35) = -1,8$; $p = ,04$).

Direkt nach der Therapie veränderte sich das Bild zum Zeitpunkt vor der Therapie. Vor allem die globale Lebensqualität war bei Patienten mit kurativer Intention signifikant höher ($t(31) = 1,7$; $p = ,046$). Es war ein konstant höheres Level der Mittelwerte der ersten sechs Skalen nachweisbar. Die Symptome Fatigue und Mundtrockenheit zeigten sich weiterhin hoch bei palliativen Patienten, jedoch ist die Differenz untereinander geringer geworden. Dazu kam die Dysphagie, die sich nahezu verdoppelt hatte, aber in beiden Gruppen fast gleich empfunden wurde.

Zwölf Wochen nach der Strahlentherapie verschlechterten sich fast alle Funktionsskalenmittelwerte wieder bis auf die der kognitiven Funktion und auch die globale Lebensqualität wurde geringer eingeschätzt bei beiden Gruppen. Dabei bestand jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den kurativen und palliativen Patienten. Die Symptomskalen zeigten auch keine klare Abtrennung zwischen beiden Patientengruppen, aber meist war der Mittelwert der palliativen Patienten höher. Besonders deutlich wurde das bei den Fragen nach Schmerz, Mundtrockenheit und Dysphagie.

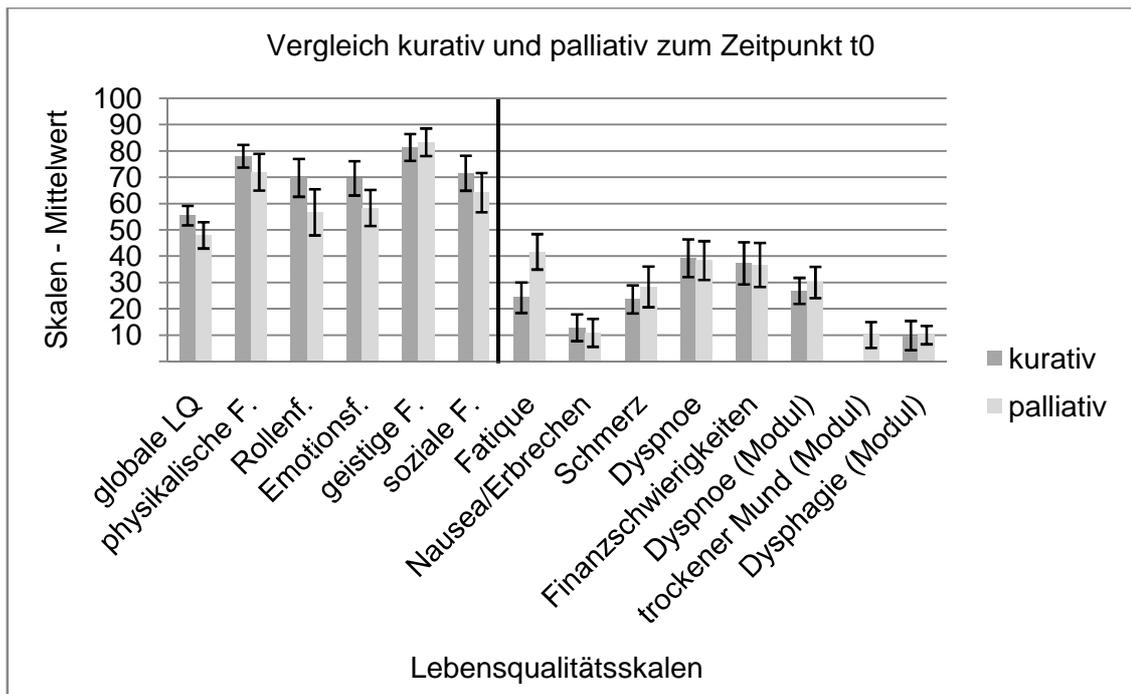


Abb. 9: Lebensqualität bei Patienten mit kurativem und palliativem Ansatz vor der Strahlentherapie (t0) (Mittelwert ± Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

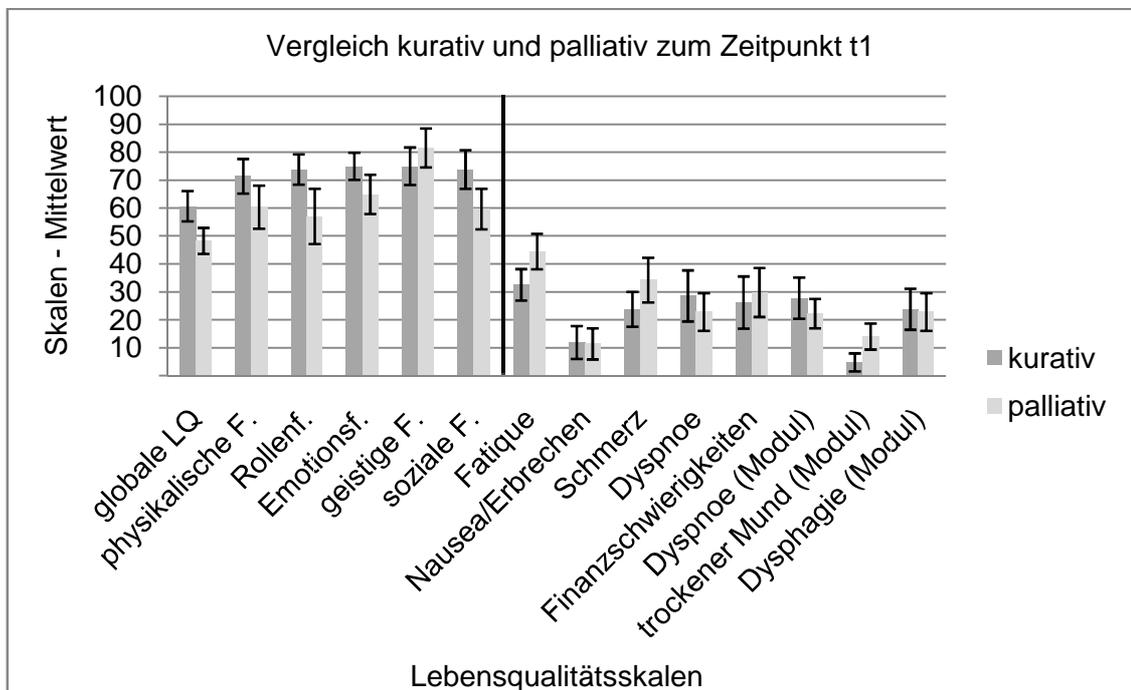


Abb. 10: Lebensqualität bei Patienten mit kurativem und palliativem Ansatz zum Ende der Strahlentherapie (t1) (Mittelwert ± Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

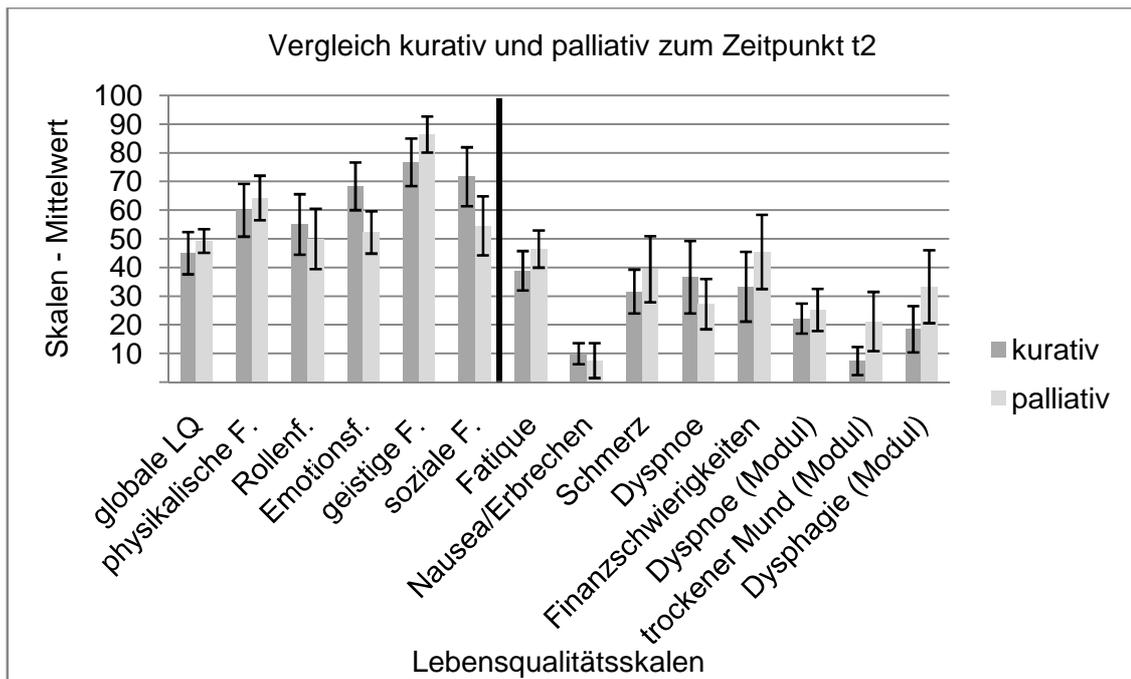


Abb. 11: Lebensqualität bei Patienten mit kurativem und palliativem Ansatz 3 Monate nach der Strahlentherapie (t2) (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

4.4.3 Vergleich der Patienten mit SCLC UND NSCLC

Der Vergleich zwischen den Patienten mit SCLC und NSCLC zum Zeitpunkt t0 ist im Balkendiagramm weiter unten dargestellt. Die Patienten mit einem kleinzelligen Lungenkarzinom (n=7) gaben bei allen ausgewählten Skalen höhere Mittelwerte vor der Therapie an. Das heißt trotz der höher bewerteten Symptome wurde die Lebensqualität durchschnittlich besser eingeschätzt. Signifikant in dieser Entwicklung war jedoch lediglich der Unterschied in der Skala Übelkeit und Erbrechen ($t(43)=-2,3$; $p=,014$). Der Vergleich der Skalen nach der Strahlentherapie und nach drei Monate sagte aus, dass es zwischen den Gruppen in diesem Kollektiv keine signifikanten Veränderungen gab. Jedoch war nach drei Monaten bei allen Skalen ein Rückgang der Mittelwerte zu verzeichnen. Vor allem die Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom schienen dabei betroffen zu sein.

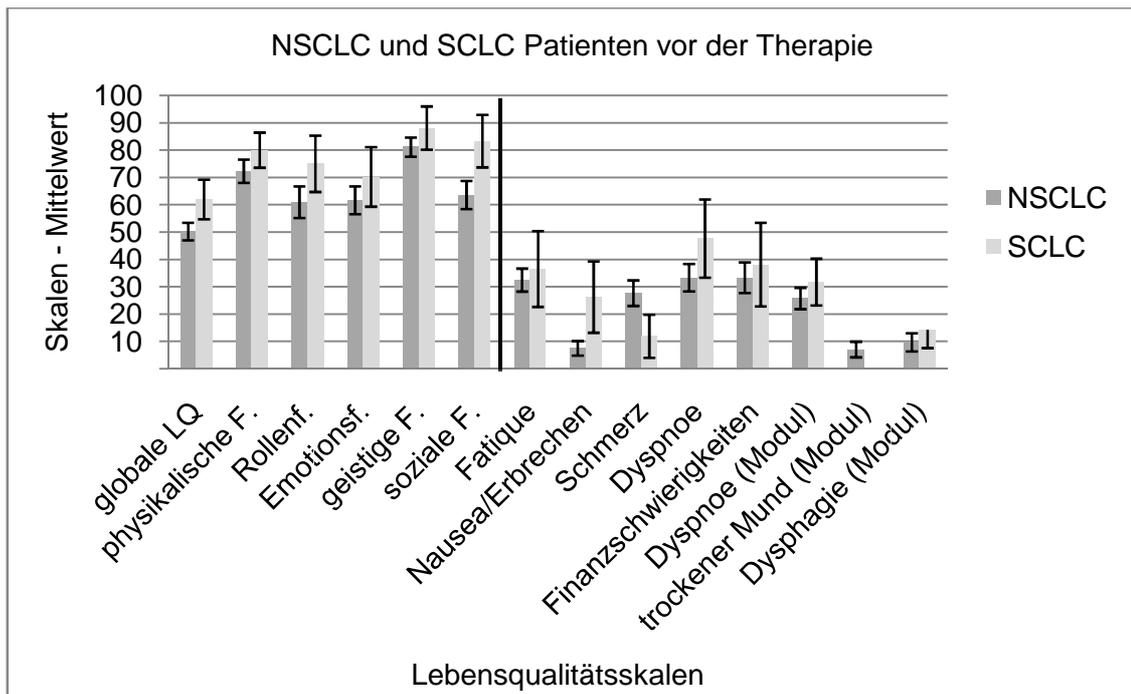


Abb. 12: Vergleich der Patienten mit kleinzelligem und nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom vor der Therapie (Mittelwert \pm Standardfehler); hohe Werte bei Funktionsskalen positiv, hohe Werte bei Symptomskalen negativ;

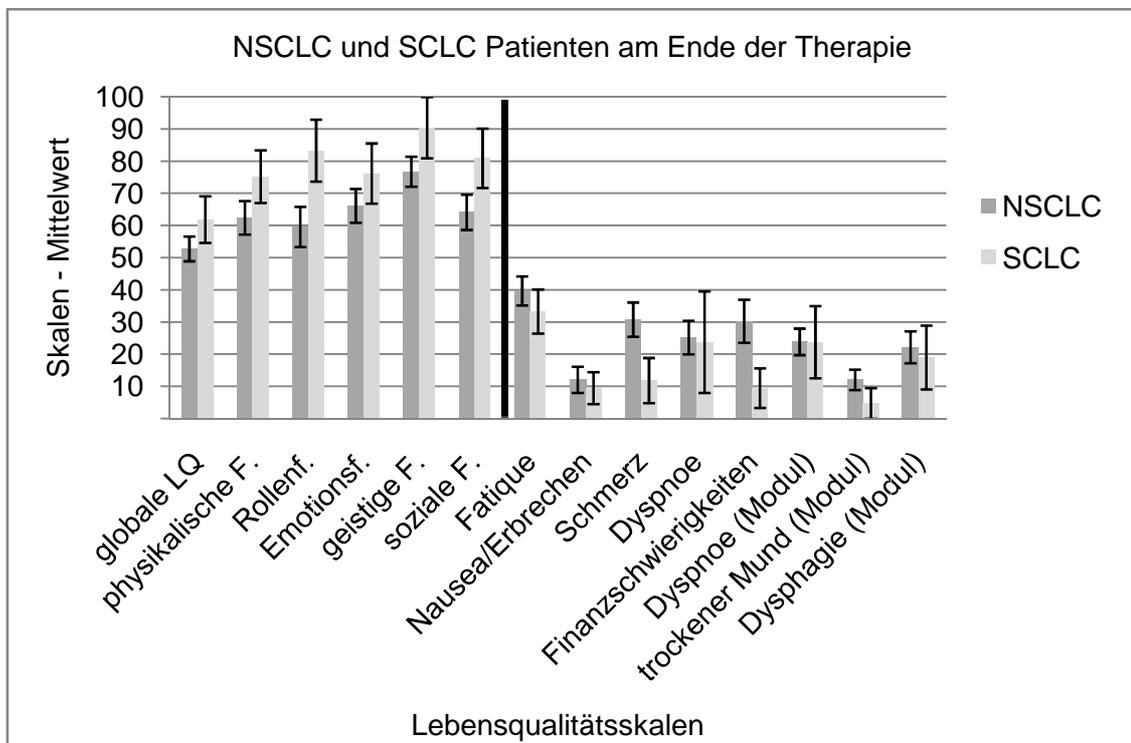


Abb. 13: Vergleich der Patienten mit kleinzelligem und nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom am Ende der Therapie (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

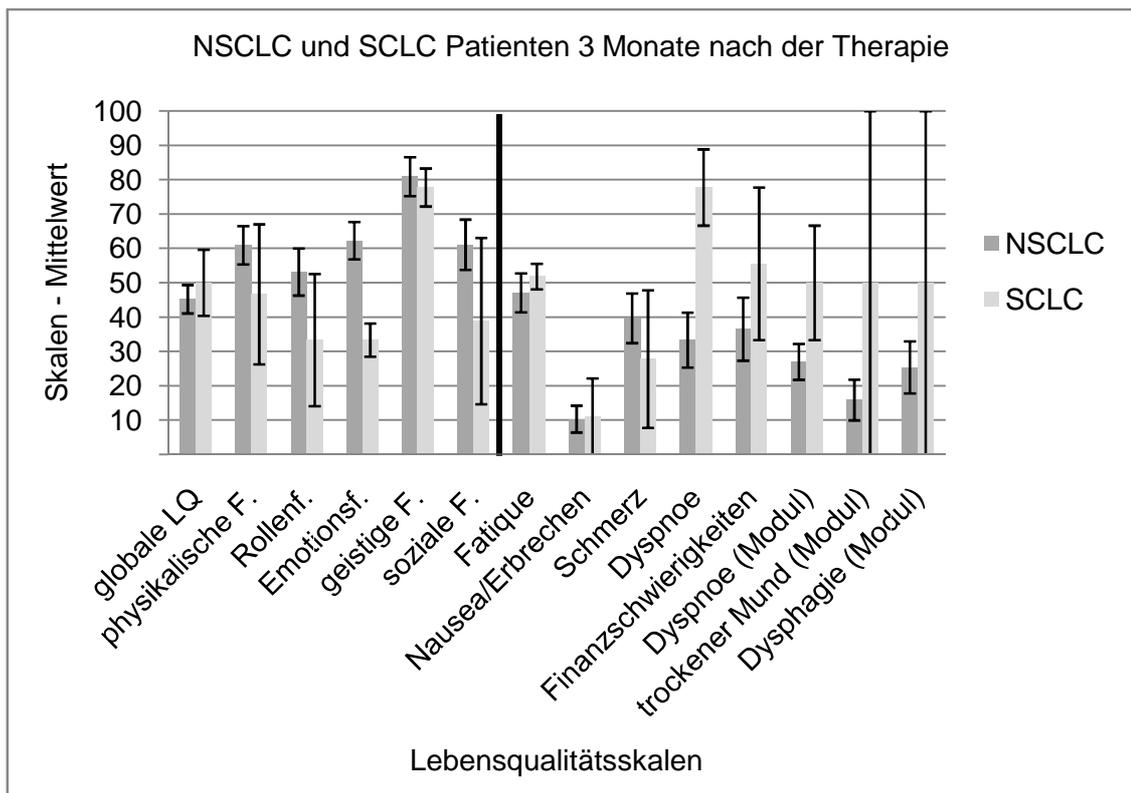


Abb. 14: Vergleich der Patienten mit kleinzelligem und nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom 3 Monate nach der Therapie (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

4.4.4 Vergleich der Probanden mit unterschiedlicher FEV1

Die Patienten wurden in 2 Gruppe mit einer Einsekundenkapazität unter 2l (n=17) bzw. über 2 Litern (n =10) aufgeteilt. Hierbei ergeben sich trotz der Einschränkung der Lungenfunktion keine signifikanten Unterschiede an den ersten beiden Befragungszeitpunkten. 3 Monate nach der Therapie gibt es einen signifikanten Kontrast bei der Rollenfunktion ($t(df)=-1,9; p=,036$). Damit kann die These „Je niedriger die FEV1, umso niedriger ist die selbstberichtete LQ“ nicht bewiesen werden.

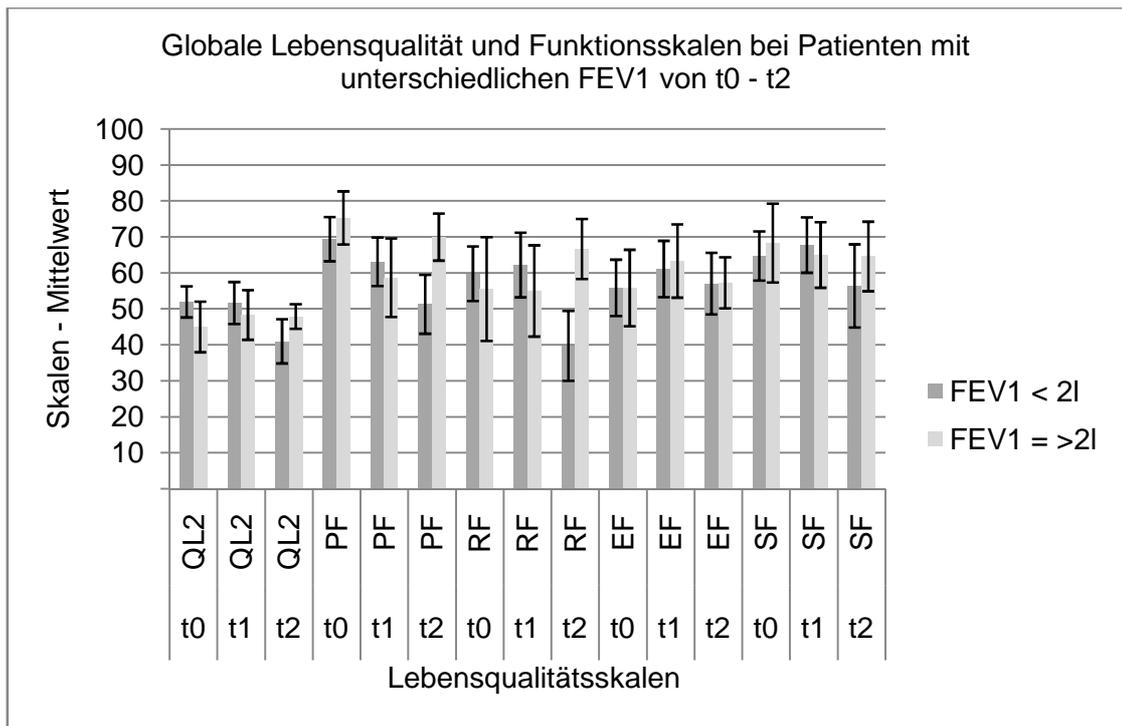


Abb. 15: Analyse Probanden mit FEV1 unter und über 2 Liter zu den Zeitpunkten t0, t1 und t2 (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion;

Ein genauer Blick auf die Dyspnoe im Fragebogen QLQ C-30 und LC 13 offenbart Unterschiede an den einzelnen Zeitpunkten. Vor der Therapie wird die Dyspnoe im allgemeinen Fragebogen QLQ C-30 (eine Einzelfrage) höher bewertet als die Dyspnoe im lungenspezifischen Modul LC 13 (drei Einzelfragen). Es besteht jedoch kein signifikanter Unterschied. Nach der Therapie sind die Angaben nahezu identisch. 3 Monate nach der Therapie bewerteten die Patienten mit FEV1 unter 2 Litern das Symptom Dyspnoe im Fragebogen QLQ C-30 deutlich höher als im Modul LC 13. Bei den Patienten mit über 2 Litern FEV1 hingegen, bestand kein Unterschied.

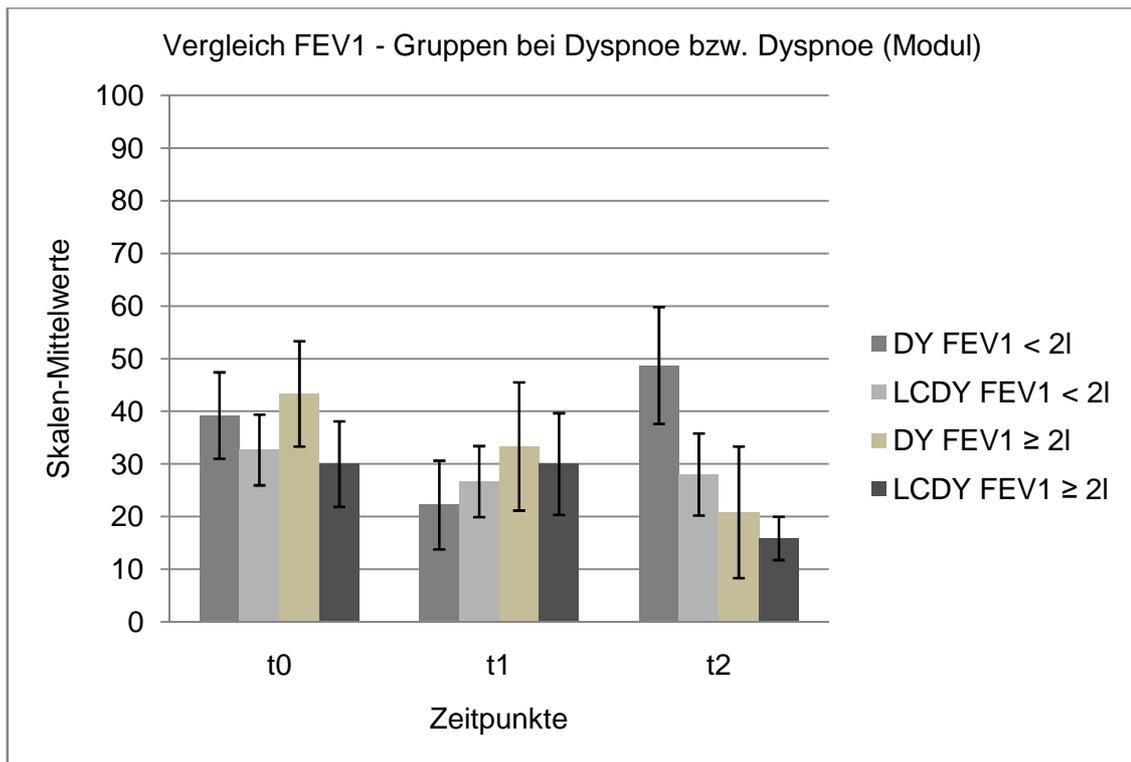


Abb. 16: Analyse Probanden mit FEV1 unter und über 2 Liter zu den Zeitpunkten vor der Therapie (t0), am Ende der Therapie(t1) und nach 3 Monaten (t2) (Mittelwert \pm Standardfehler); DY (Funktionskala QLQ C 30: Dyspnoe); LCDY (Funktionskala LC 13: Dyspnoe); FEV1 (Einsekundenkapazität)Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

4.4.5 Analyse der Probanden unter und über 65 Jahren

Bei der Betrachtung waren 18 der Patienten unter 65 Jahre alt und 27 über 65 Jahre. Die Gegenüberstellung der beiden Gruppen zeigte deutlich, dass bei der globalen Lebensqualität, den Funktionsskalen und den Symptomskalen sehr häufig ähnliche Werte angegeben wurden. Im Verlauf war jedoch zu erkennen, dass beide Gruppen deutlich von der Therapie belastet waren. Fast alle Funktionsskalen hatten einen niedrigeren Mittelwert nach der Therapie und nach 3 Monaten. Der Vergleich ist in den Abbildungen Abb. 17, 18, 19 dargestellt. Signifikant dabei war lediglich die Symptomskala Dysphagie zum Zeitpunkt t1 ($t(37)=2,4$; $p=,01$) und Mundtrockenheit an t2 ($t(df)=2,3$; $p=,02$). Dieses Ergebnis zeigt, dass der Faktor Alter in diesem Fall keine deutlichen Auswirkungen auf die Lebensqualität hatte. Die These 11 konnte nicht bewiesen werden.

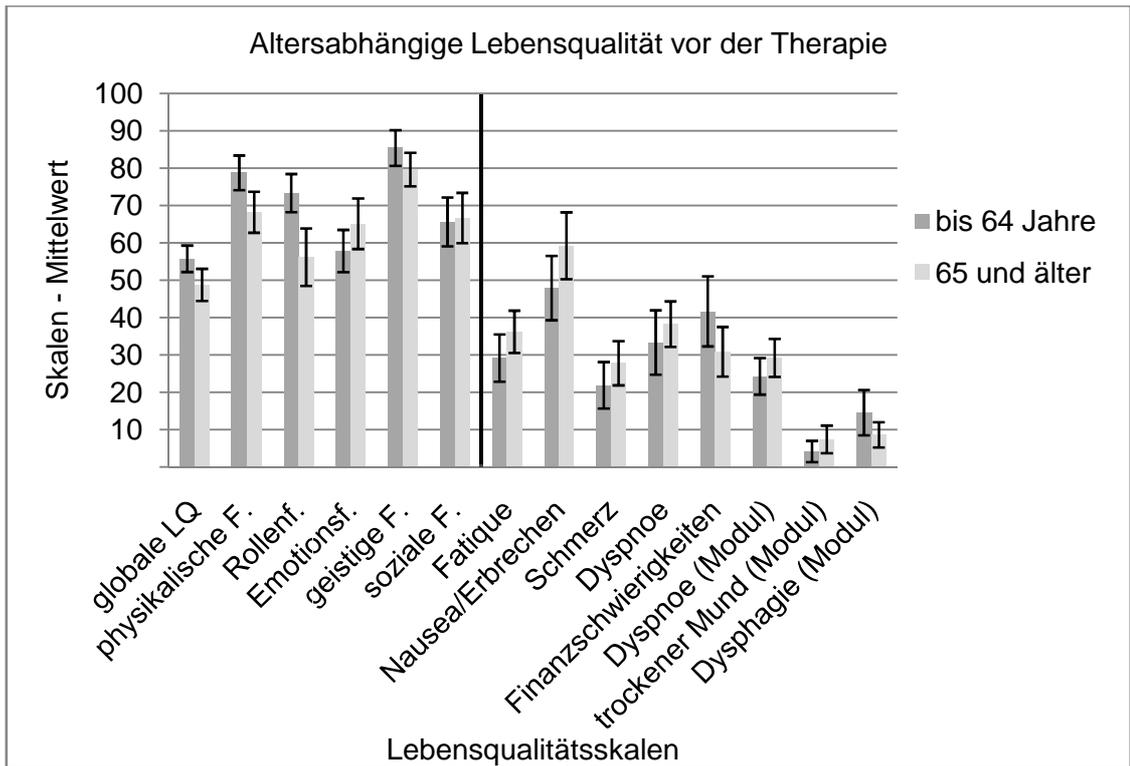


Abb. 17: Vergleich der Lebensqualität bei Probanden unter und über 65 Jahre zum Zeitpunkt t(0) (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

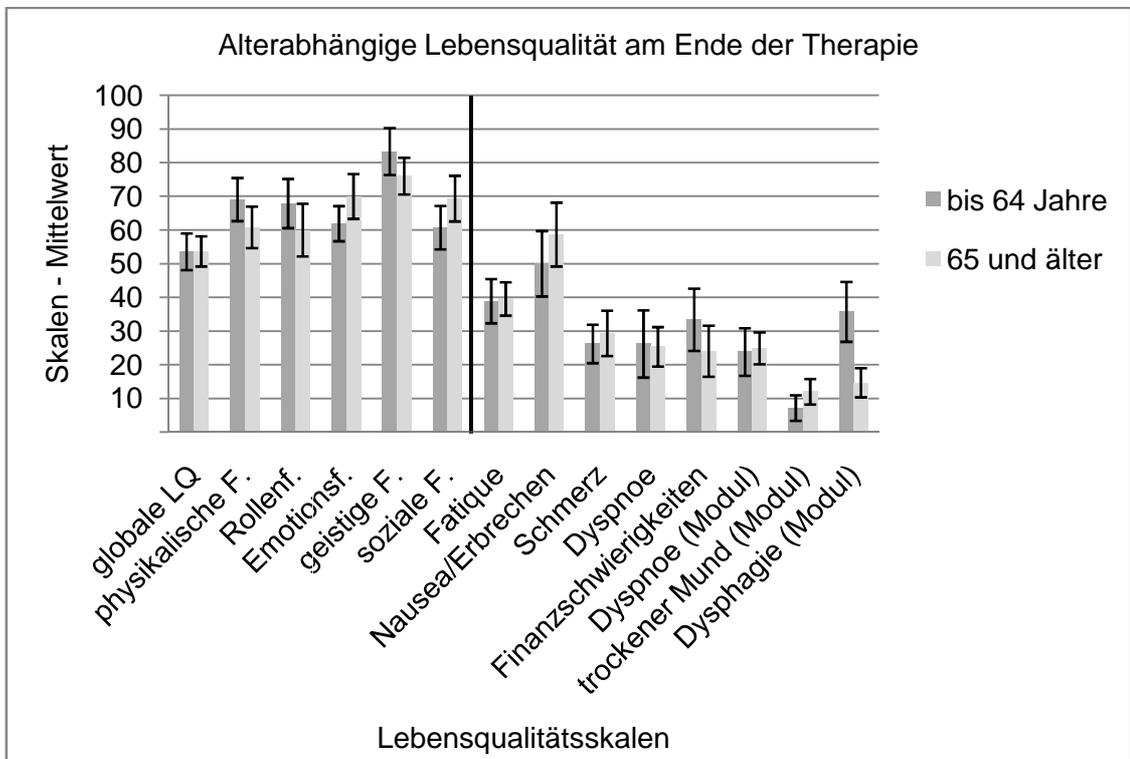


Abb. 18: LQ-Vergleich bei Probanden unter und über 65 Jahre zum Zeitpunkt t1 (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

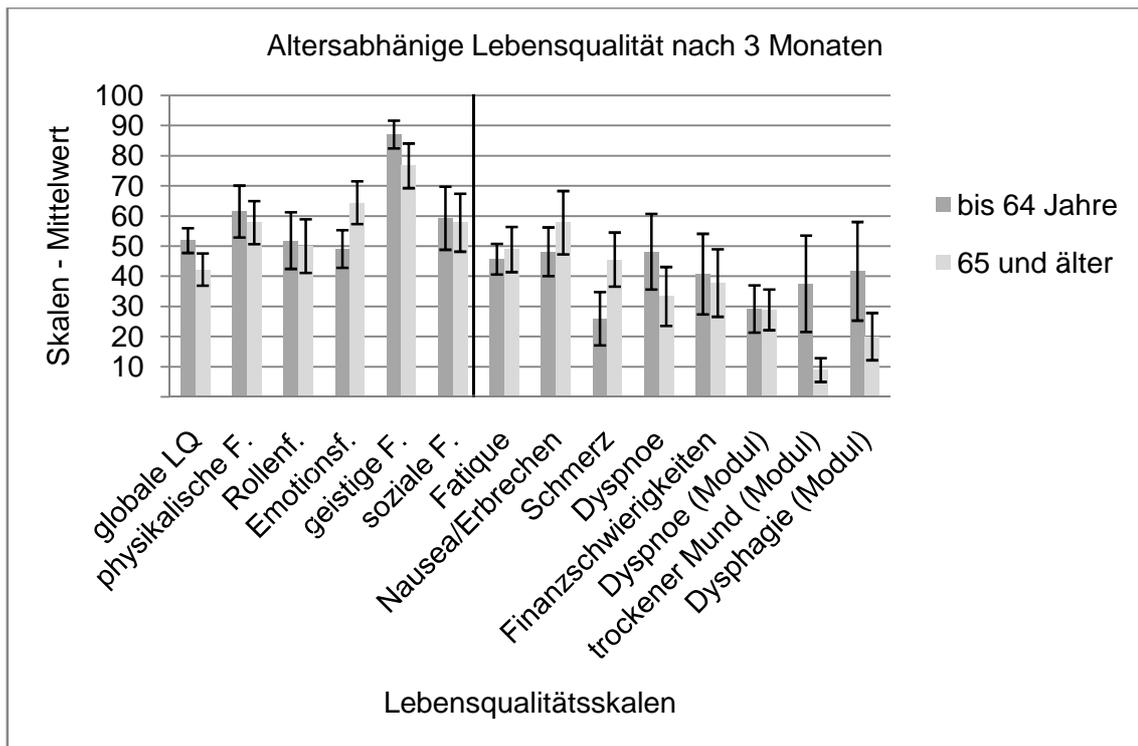


Abb. 19: LQ-Vergleich bei Probanden unter und über 65 Jahre zum Zeitpunkt t2 (Mittelwert ± Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

4.4.6 Die prä- und posttherapeutische Lebensqualität bei Mann und Frau

Vor der Therapie gab es zwischen den Frauen (n = 11) und Männern (n = 34) einige Unterschiede, aber auch Gemeinsamkeiten in den Funktions- und Symptomskalen (Abb.18). Die globale Lebensqualität wurde bei den Frauen im Mittelwert höher bewertet als bei den Männern. Bei allen Funktionsskalen gaben ebenfalls die Frauen höhere Einschätzungen an. Signifikant dabei waren die physische Funktion ($t(43)=-2,2$; $p=,02$), die Rollenfunktion ($t(43)=-2,4$; $p=,01$) und die kognitive Funktion ($t(43)=-1,9$; $p=,04$). Bei den Symptomskalen gaben hingegen die Männer höhere Mittelwerte an. Signifikant dabei war die Skala Dyspnoe ($t(43)=1,2$; $p=,01$). Somit ist ein Teil der 12. These bewiesen.

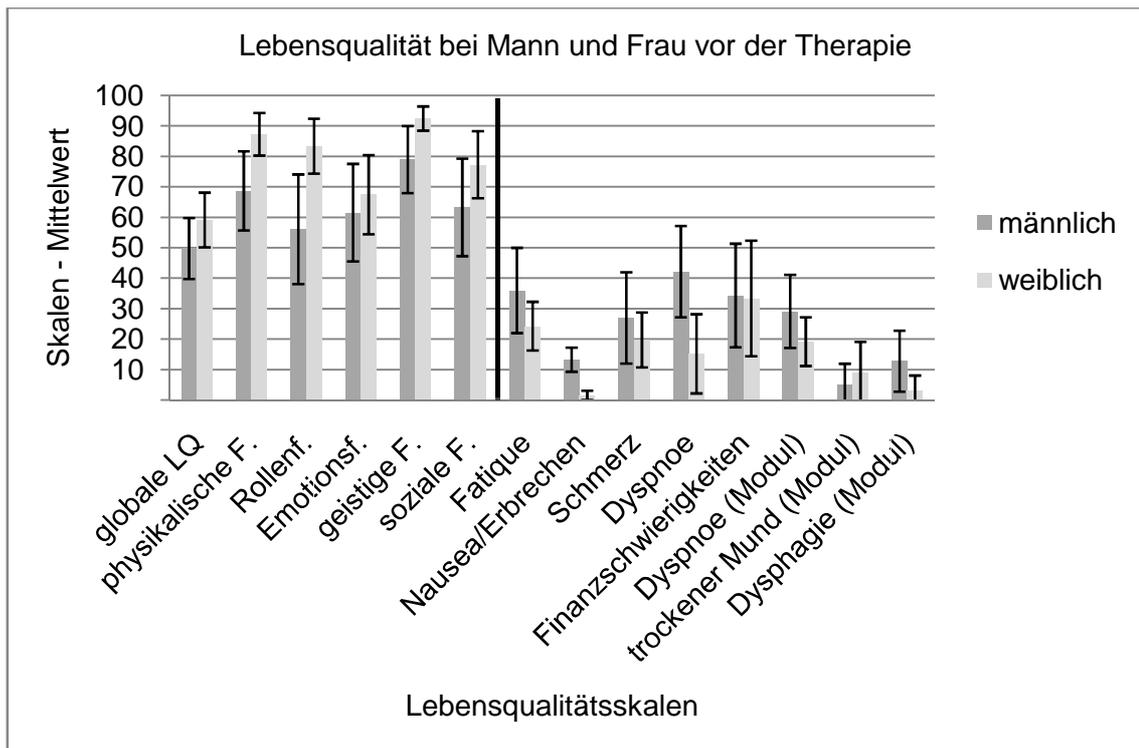


Abb. 20: Lebensqualitätsskalen beim Vergleich Mann und Frau zum Zeitpunkt vor der Therapie (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

Nach der Therapie gaben die Frauen deutlich reduzierte globale Lebensqualität an und die Männer blieben bei ihren Ausgangswerten. Bei den Funktionsskalen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Mann und Frau. Bei den Symptomen war es vor allem die Dyspnoe ($t(38)=2,4$; $p=,01$), die bei den Frauen geringer eingeschätzt wurde. Das bestätigt zudem die Lungenmodulskala Dyspnoe ($t(38)=1,8$; $p=,04$). Auch nach der Therapie berichteten die Patientinnen über geringere Symptome, wie in der These 12 behauptet wurde.

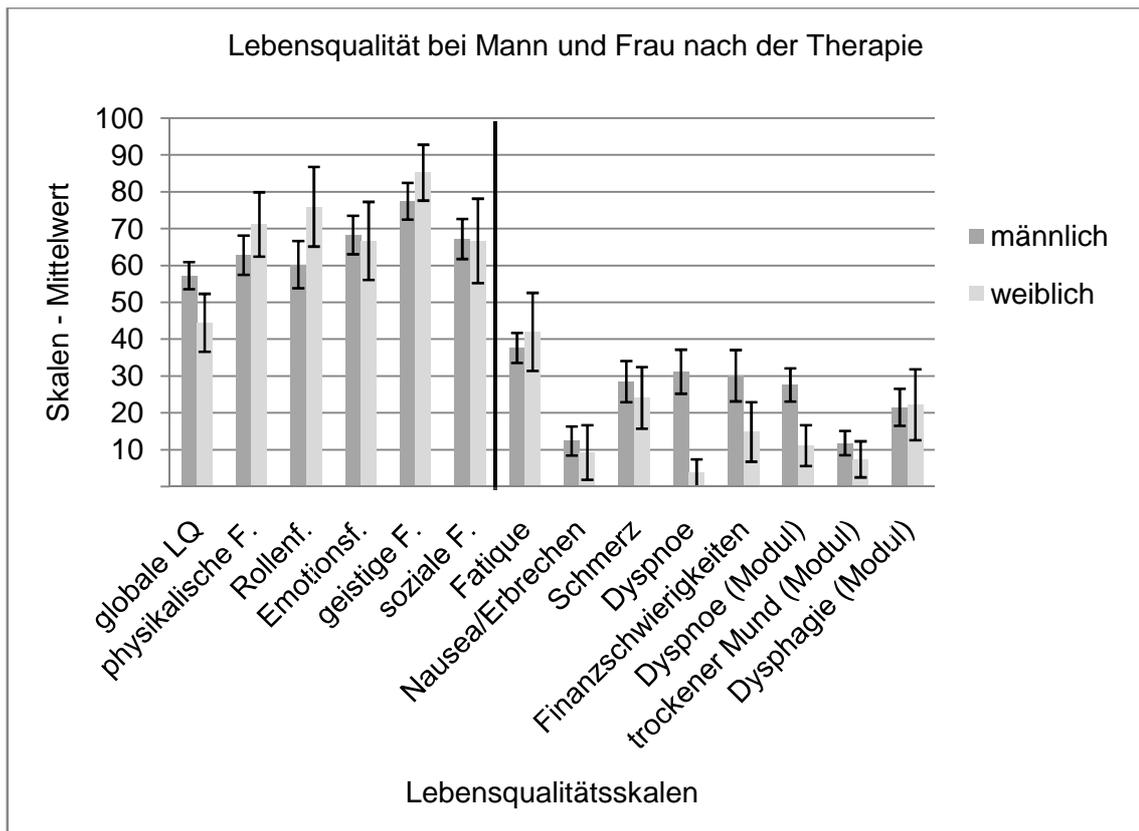


Abb. 21: Lebensqualitätsskalen beim Vergleich Mann und Frau zum Zeitpunkt nach der Therapie (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

Am dritten Zeitpunkt bleibt die globale Lebensqualität bei beiden Gruppen unter 50, wobei die Männer sie geringer einschätzten und die Frauen besser im Vergleich zum Zeitpunkt t1. Signifikante Unterschiede boten Mann und Frau bei der physischen Funktion ($t(22)=-2,2$; $p=,017$). Hierbei gaben wiederum die Frauen höhere Werte an als die Männer. Im Hinblick auf die Symptomskalen schienen die Männer mehr belastet zu sein. Jedoch war lediglich die Skala Finanzprobleme signifikant unterschiedlich ($t(22)=2,0$; $p=,03$). Die Frauen blieben auf dem Niveau, das sie bereits nach der Therapie angegeben hatten. Die Männer schätzten ihre Situation eher schlechter ein.

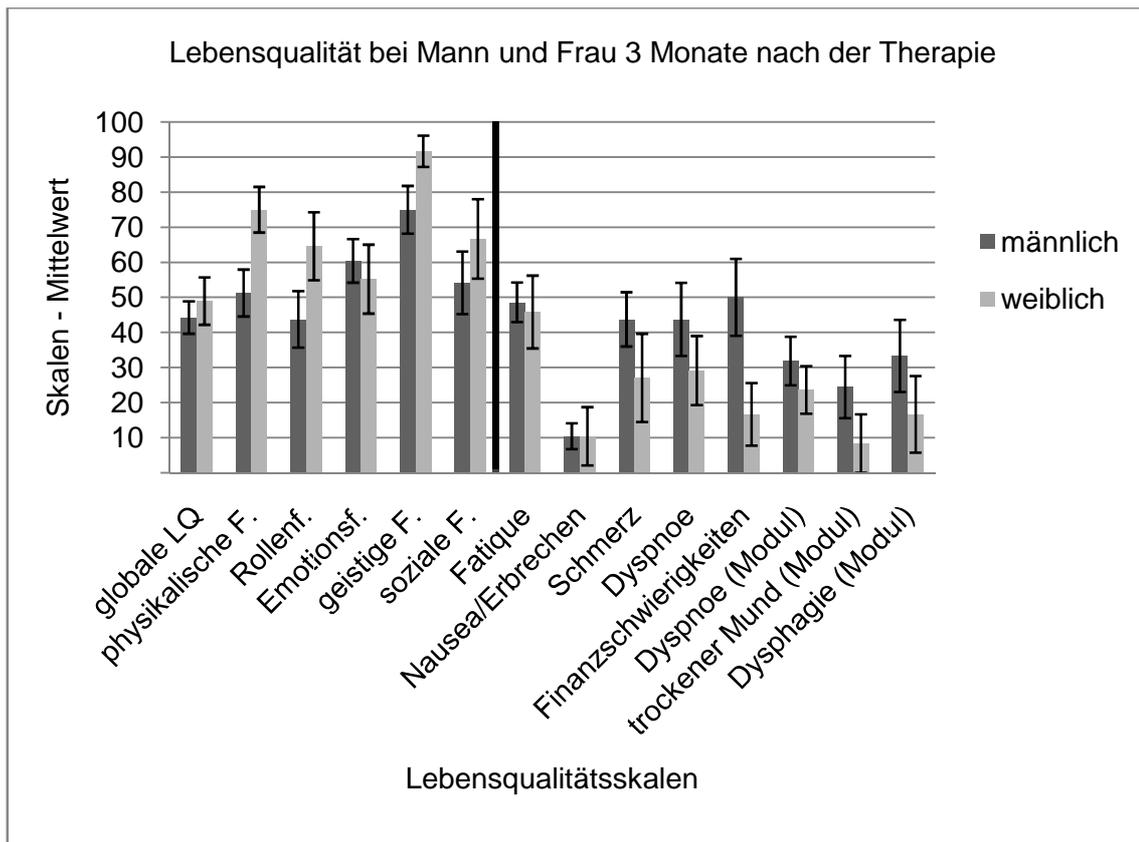


Abb. 22: Lebensqualitätsskalen beim Vergleich Mann und Frau zum Zeitpunkt drei Monate nach der Therapie (Mittelwert \pm Standardfehler); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

5. Diskussion

Die vorliegende Arbeit vergleicht den Einfluss einer Strahlentherapie auf die Lebensqualität von Patienten, die an einem inoperablen kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom erkrankt sind und die mit für diese Tumorart bisher etablierten Therapieschemata Strahlentherapie und/oder Chemotherapie behandelt wurden. Die Ergebnisse werden mit dem aktuellen Wissensstand im Bereich der onkologischen Lebensqualitätsforschung verglichen. Hierbei wurde speziell der Verlauf zu den Zeitpunkten vor, nach der Therapie, nach 3, 6 und 12 Monate dokumentiert und das Patientenkollektiv in verschiedene Gruppen eingeteilt, um Unterschiede in der Lebensqualität vor allem beim Geschlecht, Alter, UICC Stadium, Lungenfunktion, Tumorklassifikation und Therapieansatz herauszufinden.

Bei den hier beobachteten Patienten handelt es sich ausschließlich um definitiv radio- und radio-chemotherapierte Karzinompatienten.

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

5.1.1 Interpretation und Bewertung der Ergebnisse des Fragebogens QLQ - C 30 und des Lungenmoduls LC 13

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse des Fragebogen EORTC QLQ – C30 zusammen mit dem Lungenmodul LC 13 in der Gesamtstichprobe interpretiert.

Eine vergleichbare Arbeit ist zum Beispiel die niederländische Studie von Langendijk et al. 2001 [57], in der ebenfalls über den gleichen Zeitraum Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom nachverfolgt wurden. Hierbei kam auch der Fragebogen EORTC QLQ-C30 und das Lungenmodul LC 13 zur Anwendung. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass vor allem die Symptome Fatigue, Schlaflosigkeit und Schmerz eine große Rolle spielen. Die lungenspezifischen Parameter Husten und Hämoptysen waren nicht signifikant verändert während der gesamten Zeit der Analyse. Die Werte lagen für Husten ungefähr bei 50 und für Hämoptysen bei ungefähr sieben. Signifikant dagegen veränderten sich die Werte für Dyspnoe, Thoraxschmerz und Schmerzen in Armen und Schulter über das Jahr. Bei der globalen Lebensqualität hingegen wurde unterschieden, ob ein Tumor auf die Therapie anspricht oder nicht. Dabei zeigte sich ein signifikant höherer Wert für die ansprechenden Patienten. Ohne

diese Betrachtung war die globale Lebensqualität mit über 55 vor und ungefähr 53 nach der Radiotherapie bewertet wurden.

Diese Betrachtung ist jedoch aus heutiger Sicht wieder bereits 10 Jahre alt. Deshalb fehlt eine aktuelle Arbeit in diesem Studiendesign. Dazu kommt, dass die Betrachtung hier nur für Patienten mit NSCLC vorgenommen wurde. Eine ähnliche Studie gab es auch in Taiwan. Chie et al. 2004 validierte die 2 Fragebögen in einer Arbeit [61], wobei auf einen zeitlichen Längsschnitt verzichtet wurde. Auch bei diesen Studien wurde der Vergleich zwischen Mann und Frau gewählt. Diese Maßnahme obliegt den Ergebnissen anderer großer Studien, da es hierbei deutliche Unterschiede in Therapie und Verlauf gab [37]. Das gleiche gilt für das Alter der Patienten [64]. Dabei ist die Analyse zwischen Tumorpatienten und „gesunden“ Patienten [63] genauso interessant wie der Vergleich zwischen Patienten mit kurativen und palliativen Behandlungsintention. Wie bereits weiter oben erläutert besteht ein Unterschied in der Behandlung von kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen und daher lohnt sich hier ebenfalls der Blick auf die Erklärungen der Lebensqualität.

Bei der Auswertung der Gesamtstichprobe fällt auf, dass bei fast allen signifikanten Verläufen die Ausgangswerte und die Werte nach der Strahlentherapie auf einem Level waren. Die Ergebnisse nach 3 Monaten hingegen verschlechterten sich meistens und stabilisierten sich im weiteren Verlauf auch nicht wieder. Im einzelnen veränderte sich die globale Lebensqualität nicht signifikant über den Beobachtungszeitraum, aber sie bewegt sich konstant, im Gegensatz zu anderen Krebserkrankungen [65], auf einem niedrigen Niveau und gleichen damit der Studie von Langendijk et al. [57].

In dieser niederländischen Studie wurden 174 Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom rekrutiert und die Lebensqualität über ein Jahr an den Zeitpunkten vor und nach der Therapie, nach zwei, vier, sechs Wochen und nach drei, sechs und zwölf Monaten ermittelt. Im Vergleich des Fragebogens QLQ-C30 am Zeitpunkt t0 fällt auf, dass die Ausgangswerte, obwohl fast neun Jahre dazwischen liegen und die Probanden aus unterschiedlichen westlichen Ländern kamen, ein nahezu gleiches Bild ergibt, z.B. Lebensqualität (52 vs. 56) und Rollenfunktion (63 vs. 62). Lediglich bei den Funktionsskalen gibt es zwei deutliche Unterschiede zwischen unseren Ergebnissen und Langendijk und Kollegen. Die physische Funktion, bei uns mit 73 bewertet, wurde dort mit 61 beschrieben und die soziale Funktion, bei unseren Daten 67 im Mittelwert, konnte dort mit sogar 80 eingeschätzt werden. Demnach schätzen unsere Patienten sich körperlich besser ein, aber ihr soziales Gefüge scheint mehr beeinträchtigt.

Der Blick auf den Fragebogen LC 13 zeigt ebenfalls keinen klaren Unterschied in den Symptomskalen. Im Vergleich unserer Zeitpunkte vor und nach der Strahlentherapie wurde vor allem die Dyspnoe signifikant geringer eingeschätzt. Aufgrund des fortgeschrittenen Status und der zum Teil nur noch palliativen Intention bei vielen Patienten ist die Reduktion der Dyspnoe ein obligates Ziel [26] und kann somit zumindest direkt nach der Therapie als erfolgreich angesehen werden. In der untersuchten Gesamtpopulation verschlechterte sich drei Monate nach der Strahlentherapie der körperliche Zustand und die Dysphagie stieg deutlich an. Drei Monate nach der Strahlentherapie gibt es weiterhin viele Überschneidungen der beiden Studien, aber es besteht der klare Unterschied in der physischen Funktion und in der Sozialfunktion. Der Verlauf des Symptoms Dysphagie ist ebenfalls konträr zu unseren Ergebnissen. Während bei Langendijk et al. der Höhepunkt während der Strahlentherapie erreicht wird, so ist unserer höchster Punkt drei Monate danach. Die Dysphagie gehört bei der Bestrahlung des Lungenkarzinoms zu den klassischen Toxizitäten und ist ein häufig beschriebene Nebenwirkung [66]. Sie hat jedoch im Lauf der letzten Jahrzehnte deutlich abgenommen. So berichteten im Jahre 1988 noch 64 % der Patienten [67] und 2011 nur 8 % von Dysphagie [66] nach Radiotherapie. Da die Unterteilung in einen genauen Schweregrad nur sehr mühevoll ist, hat der Toxizitätskatalog CTCAE in der neusten Version 4.03 viele Vorteile. Dabei werden, wie in Tabelle 8 zu sehen, 5 Schweregrade unterschieden, wobei Grad 1 der Schwächste und Grad 5 immer mit dem Tod gleichzusetzen ist.

Tab. 11: Kriterien für Dysphagie nach CTCAE 4.03

Grad	Eigenschaft des Symptoms Dysphagie
Grad 1	symptomatisch, normale Kost möglich
Grad 2	Symptomatisch, Probleme beim Essen und Schlucken
Grad 3	große Probleme beim Essen und Schlucken (PEG möglich)
Grad 4	lebensbedrohlicher Zustand, dringende Intervention notwendig
Grad 5	Tod

Werden in einer Studie sowohl Fragebögen zur LQ ausgegeben und ein Score für Nebenwirkungen ermittelt, dann ist es letztlich möglich die subjektive Einschätzung des Patienten mit der objektiven Einschätzung des Arztes zu vergleichen. Die Analyse von Quinten et al. [68] aus dem Jahr 2011 zeigt die Ergebnisse von 6 Symptomen bei 2279

Probanden von unterschiedlichen Studien, in denen beide Instrumente (EORTC QLQ-C30; CTCAE) zum Einsatz kamen. Hierbei wurde das Symptom Fatigue von den Patienten ganz anders eingeschätzt als in der Fremdeinschätzung. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass mit Hilfe von Cox-Regressionsmodellen die Ergebnisse beider Instrumente eine genauere Aussage zum prognostischen Überleben liefern.

5.1.2 Erreichung der radiotherapeutischen Behandlungsziele

Fatigue, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Husten und Schmerz waren die Symptomskalen mit den höchsten Punktwerten (Durchschnitt über 25) vor der Strahlentherapie in unserer Untersuchung. Die Symptome Fatigue und Schmerz werden zum Ende der Therapie und 3 Monate danach höher bewertet. Die Dyspnoe verbessert sich am Ende der Therapie, aber verschlechtert sich wiederum bis zum Zeitpunkt 3 Monaten danach. Das Gleiche gilt auch für die Schlaflosigkeit. Das Symptom Husten bleibt weitestgehend konstant. Es zeigt sich, dass unser Patientengut unter der Radiotherapie, zumindest bei einem Teil der Symptome, eine Verbesserung oder zumindest eine Konstanz erfährt.

Die Patienten, die in kurativer Intention behandelt wurden, bewerteten die Dyspnoe am Ende der Therapie geringer, was ein Ziel der Strahlentherapie darstellt. Jedoch gibt diese Gruppe am gleichen Zeitpunkt stärkere Dysphagie an, die eine Nebenwirkung der Strahlentherapie ist [66]. Da eine wirkliche Kuration im Sinne von „Restitutio ad integrum“ bei diesen eingeschlossenen Erkrankungsstadien langfristig unwahrscheinlich ist, stellt sich hierbei die Frage, wie sehr profitiert der Patient von der Reduktion eines tumorassoziierten Symptoms, wenn gleichzeitig eine behandlungsbedingte Nebenwirkung eintritt. Einen Einfluss auf die globale Lebensqualität scheinen die unterschiedlichen Ergebnisse prä- und posttherapeutische jedoch nicht zu haben.

Das Gleiche gilt auch für die Patienten, behandelt in palliativer Intention, bei denen Symptome, wie z.B. Schmerz oder Dyspnoe, überhaupt erst einen Behandlungsauftrag geben. In unserer Untersuchung verbessert sich zwar die Dyspnoe, aber es werden mehr Schmerzen angegeben. Zudem verdreifacht sich die Dysphagie 3 Monate nach Strahlentherapie im Vergleich zu Beginn der Therapie. Laut WHO (World Health Organization) ist Palliation bzw. „palliative care“ eine Methode zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und Angehörigen angesichts der Probleme, die eine tödlich verlaufende Erkrankung bewirkt. Unsere Untersuchung ergibt bei einigen Symptomen keine Linderung und auch keine Verbesserung der globalen Lebensqualität. Es verschlechtern sich jedoch auch nicht alle Werte und es zeigt sich,

wie in der Studie von Temel et al. [69] gefunden, dass „palliative care“ zeitnah nach Diagnosestellung bei Patienten mit metastasierten NSCLC einen Vorteil bei der Lebensqualität und dem Gesamtüberleben bietet.

Die Radiotherapie sollte deswegen nicht als Ganzes, sondern als Zusammensetzung mehrerer Abschnitte betrachtet werden, wie z.B. Krankenhauseinweisung, die eigentliche Bestrahlung, Chemotherapie, Gespräche mit dem Arzt und anderen Patienten, Versorgung durch Pflegekräfte und Ortswechsel. In wie weit welcher Faktor welche Rolle für die LQ bei den Patienten spielt, müsste in einer neuen prospektiven Studie ermittelt werden.

5.1.3 Interpretation der Ergebnisse des QLQ-C30 des Gesamtkollektives im Vergleich mit Referenzwerten

In diesem Abschnitt werden unsere Untersuchungsergebnisse der Gesamtpopulation anderen Studien zur Lebensqualität gegenübergestellt.

Auffällig ist, dass die von uns untersuchten Patienten vor der Therapie in allen 5 Funktionsskalen und in der globalen Lebensqualität schlechtere Werte als die Referenzkollektiv Hjerstad et al. [70] (n=1965; Altersanteil: 19 – 93 Jahre) angaben. (Abb. 23) Dabei sind die deutlichsten Unterschiede in den Mittelwerten der globalen Lebensqualität, der Rollenfunktion und der Emotionsfunktion mit über 20 Skaleneinheiten Differenz. Im Gegensatz dazu werden alle Symptome (Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen, Schmerz, Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Obstipation und Diarrhoe) im Durchschnitt höher eingestuft. Die größten Veränderungen sind bei der krankheitsspezifischen Dyspnoe und bei den Finanzschwierigkeiten zu erkennen.

Bei der Studie Hjerstad et al. wurde eine Untergruppe mit Patienten, die zum damaligen Zeitpunkt an einer Krebserkrankung litten, gebildet. Diese Gruppe hatte 91 Teilnehmer mit einem Altersanteil von 30 – 92 Jahre. Eine genaue Auflistung der Tumorhistologie wurde nicht veröffentlicht.

Der Vergleich dieser Gruppe mit unseren Ergebnissen zeigt eine deutliche Annäherung der Werte. Jedoch ist ein Unterschied in der globalen Lebensqualität und bei finanziellen Problemen abzulesen [71]. Die 6. Hypothese kann anhand dieser Studie bewiesen werden.

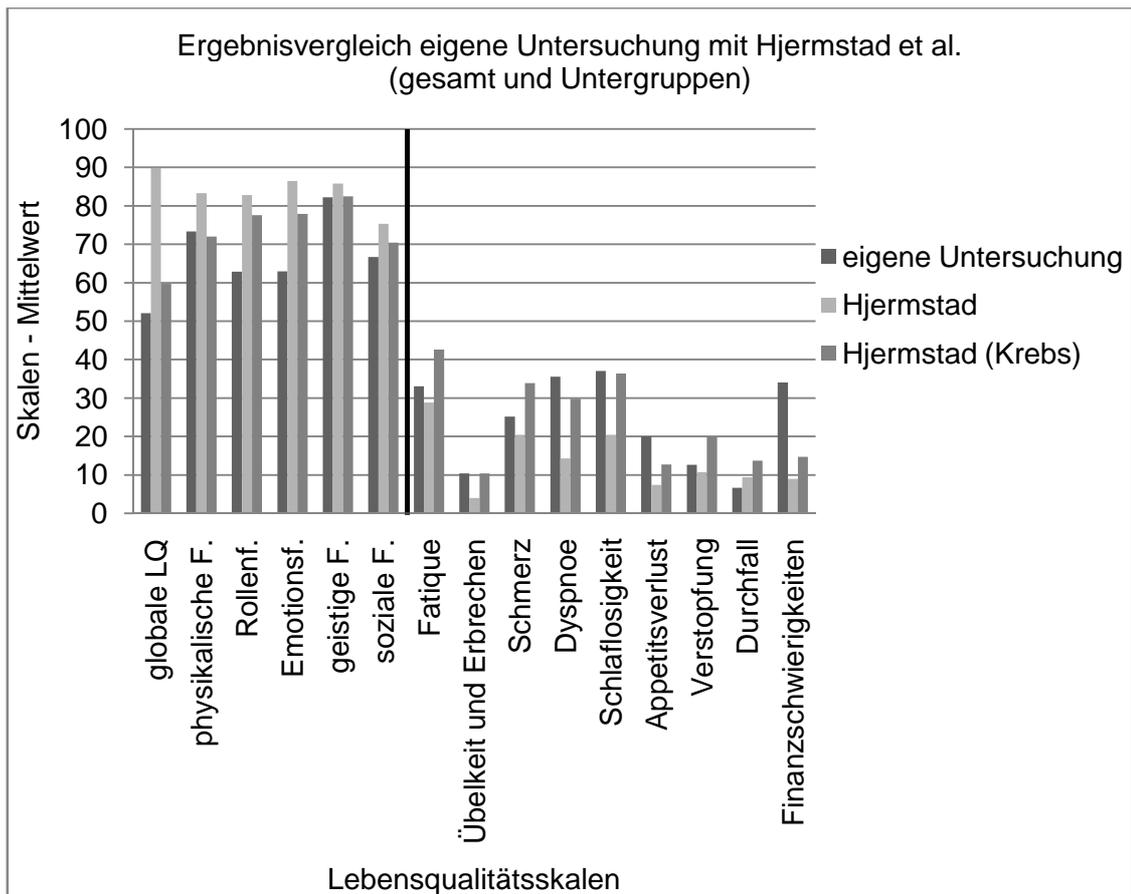


Abb. 23: Ergebnisvergleich Mittelwerteeigene Untersuchung und Hjerstad et al.[70] (Gesamt- und Kollektiv mit einer Krebserkrankung); Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

5.1.4 Vergleich eigener Untersuchung mit Hinz und Schwarz 2001[63]

Als weiteren Vergleich haben wir die deutsche Referenzstudie von Hinz und Schwarz [63] von 2001 ausgewählt. In dieser Studie wurden 3015 Probanden eingeschlossen und 2081 haben den Fragebogen QLQ-C30 ausgefüllt. Stellt man unsere Ergebnisse zum Zeitpunkt vor der Therapie der Studie von Hinz und Schwarz [63] (Altersgruppe 60 – 69) gegenüber, so besteht bereits bei der Lebensqualität ein deutlicher Unterschied von mehr als zehn Punkten bei den Mittelwerten. Dieses Bild zeigt sich auch in den Funktionsskalen. Dagegen waren erwartungsgemäß die Symptomskalen deutlich höher bewertet, da die Referenzstudie Probanden auch ohne Krebserkrankung beinhaltete. Als die stärksten Unterschiede bei den Symptomen wurden vor allem die Dyspnoe, Schlaflosigkeit und Finanzschwierigkeiten ermittelt. Auch in diesem Fall ist unsere sechste Hypothese bewiesen worden.

Tab. 12: Studienvergleich mit eigener Untersuchung zum Zeitpunkt t0 mit Hinz und Schwarz [63]; Funktionsskalen: hoher Wert bedeutet bessere Funktion; Symptomskalen: hoher Wert bedeutet mehr Symptome;

Score	Hinz und Schwarz (n= 390)	eigene Untersuchung (n=45)
globale LQ	65,6	52,04
physikalische Funktion	86,5	73,33
Rollenfunktion	84,5	62,88
Emotionsfunktion	80,5	62,96
geistige Funktion	88,3	82,22
soziale Funktion	86,7	66,67
Fatigue	18,6	33,08
Übelkeit und Erbrechen	2,2	10,07
Schmerz	20,3	25,19
Dyspnoe	12,6	35,55
Schlaflosigkeit	19,5	37,04
Appetitverlust	6,2	20,00
Husten	3,5	12,59
Durchfall	2,1	6,66
Finanzschwierigkeiten	10,2	34,07

5.2 Interpretation der Ergebnisse des QLQ-C30 und LC 13 nach Geschlecht und Alter

Da die Inzidenzrate des Lungenkarzinoms bei Frauen deutlich ansteigt[72] und die Therapieverläufe zwischen Mann und Frau oftmals unterschiedlich sind[37, 73], ist ein genauer Blick auf die Lebensqualität der beiden Geschlechter wichtig. Unser Vergleich zeigt, dass Mann und Frau die Strahlentherapie unterschiedlich erleben und verarbeiten. Im Vergleich der Mittelwerte berichteten die Frauen fast durchgängig an den Zeitpunkten t0 – t2 von einer höheren Lebensqualität. Sie fühlten sich besser integriert, bewerteten ihren kognitiven Status höher und im Durchschnitt gaben sie weniger Symptome an. Beispiele dafür waren die signifikant höheren Funktionsskalen der physischen Funktion, der Rollenfunktion und der kognitiven Funktion vor der Therapie und der physischen Funktion drei Monate danach. Signifikante Symptomunterschiede machte vor allem die Dyspnoe vor und nach der Therapie aus. Daraus folgt, dass es den Frauen im Verlauf und nach der Strahlentherapie besser ging, jedoch die Ausgangssituation bei ihnen bereits eine günstigerewar als die der Männer. Bisher gibt es keine Studie, die sich ausdrücklich mit der Geschlechterverteilung der psychischen und physischen Nebenwirkungen bei Lungenkarzinom beschäftigt, aber in der Verlaufsstudie von Wheatley-Price et al. von 2010[74], in der 1108 Lungenkarzinompatienten (NSCLC) analysiert wurden, war auch die Lebensqualität ein Bestandteil. Die Patienten erhielten jedoch in diesem

FallChemotherapie. In den Ergebnissen der Fragebögen QLQ-C30 und LC 13 konnte kein signifikanter Unterschied in der Verbesserung der Lebensqualität, der pathognomischen Symptome und der Funktionsskalen zwischen Männern und Frauen gemessen werden. Es gab jedoch positive Entwicklungen, siehe Tabelle 10, über die Zeit bei den Werten für globale Lebensqualität, Rollenfunktion, Schmerz und Husten in beiden Gruppen.

Tab. 13: Lebensqualitätsanalyse zwischen Mann und Frau nach Wheatley-Price [74]

Skala	Frauen (%)			Männer (%)			p-Wert
	besser	gleich	schlechter	besser	gleich	schlechter	
globale LQ	50	21	28	42	23	35	,11
Rollenfunktion	47	20	34	35	27	38	,11
Schmerz	59	16	26	60	13	27	,83
Husten	37	39	24	41	33	26	,97

Bei der Auswertung der Ergebnisse der Studienteilnehmer im Vergleich der Altersgruppen unter und über 65 Jahre zeigten nahezu keine Unterschiede in den verschiedenen Funktionsskalen und Symptomausprägungen. Besonders war dabei nur die signifikant höhere Dysphagie (t1) und Mundtrockenheit (t2) bei den unter 65 jährigen.

5.3 Interpretation der Ergebnisse des QLQ-C30 und LC 13 nach UICC – Stadium, Behandlungsintention und Lungenfunktion

Die Unterteilung der Gesamtpopulation nach den klinischen Parametern UICC-Stadium, Behandlungsintention (kurativ vs. palliativ) und Lungenfunktion (FEV1) zeigten zum Teil große Unterschiede in den Funktions- und Symptomskalen.

Im Falle der Lungenfunktion konnte zwischen den Gruppen FEV1 unter 2 Litern und FEV1 über und gleich 2 Litern nur eine signifikante Veränderung festgestellt werden. Die Rollenfunktion war drei Monate nach der Therapie deutlich besser bei den Patienten mit FEV1 über 2 Litern.

Damit ergeben sich keine Unterschiede in den beiden Gruppen bei der globalen Lebensqualität, der physischen Funktion, der emotionalen Funktion und der sozialen

Funktion über die ersten drei Beobachtungszeiträume. Dieses Ergebnis deckt sich mit der Studie von Ozturk und Kollegen aus dem Jahr 2009 [75]. In diesem Fall wurde unter anderem die Lebensqualität und die Lungenfunktion bei 28 Patienten ermittelt und der Einfluss ermittelt. Bei der Unterteilung der Patienten in unterschiedliche UICC Stadien ergab sich zwischen den Stadien IIIA und IIIB aus unseren Daten kein signifikanter Unterschied. Dagegen war die einzelne Gegenüberstellung mit Stadium IV mit vielen Signifikanzen versehen.

Leider gibt es in der Literatur nur wenige aktuelle Untersuchungen, die die Lebensqualität zwischen den einzelnen Stadien zeigen. Hierbei müsste in einem größeren Kollektiv ein Vergleich angestrebt werden. Mit unseren Ergebnissen kann man sagen, dass tatsächlich das Stadium IV die höchste Belastung der Lebensqualität darstellt. Dies ist aufgrund der erfolgten Fernmetastasierung in andere Organe (Hirn, Knochen, Leber) und der daraus resultierenden Nebendiagnosen auch nachvollziehbar. Dagegen ist aus Sicht der Lebensqualität Stadium IIIA und IIIB mit keinen großen Unterschieden versehen.

5.4 Probleme bei der Methodik

Bei kritischer Betrachtung des Studienaufbaus zeigt sich, dass die in dieser Studie eingeschlossene Zahl von 45 Lungenkarzinompatienten im Vergleich zu anderen Lebensqualitätsstudien[57] als eher gering anzusehen ist. Die Zahl der während des ersten Therapiejahres durchgehend befragten Patienten ist ebenso als gering einzuschätzen. Jedoch kann die eigentliche Teilnahme der Patienten, trotz schlechter 5-Jahres-Überlebensrate und fortgeschrittenem Krebsstadium, als Vorteil angesehen werden. Die breite Altersspanne und die fast gleichmäßige Unterteilung in die UICC Stadien IIIA, IIIB und IV hingegen ist ebenfalls ein positiver Punkt.

Außerdem konnten, aufgrund zusätzlicher Angaben, Gruppen mit kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen und unterschiedlichen Lungenfunktionswerten gebildet werden.

Leider war die Anzahl an sozioökonomischen Daten, wie zum Beispiel Schulbildung und Herkunft zu gering, um genaue Aussagen über diese Population zu machen. Es konnten jedoch die Faktoren Geschlecht und Alter für die Analyse berücksichtigt werden. Weiterhin kritisch muss die Auswahl der Lungenkarzinompatienten betrachtet werden. Hierbei haben wir eine starke Selektion (keine vorherige Operation und nur definitive Strahlentherapie) vorgenommen und somit erhielten wir größtenteils nur Patienten mit fortgeschrittenem UICC-Stadien. Dieser Umstand und das Wissen der

Patienten an einer Erkrankung mit hoher Mortalitätsrate zu leiden, könnte einen Einfluss auf die Ermittlung der LQ der Patienten gehabt haben.

Ein Problem der Studie war das „Follow up“ nach dem klinischen Aufenthalt.

In der Klinik zum Zeitpunkt t0 füllten die 45 eingeschlossenen Patienten den Fragebogen aus und am Ende der Therapie nur noch 40 Patienten. Hierbei waren bereits 3 Patienten verstorben und 2 Patienten füllten den Fragebogen nicht aus. 3 Monate danach war der ordnungsgemäße Rücklauf bei 24 Fragebögen, nach 6 Monaten bei 13 und nach einem Jahr bei 11 Fragebögen.

Ein Grund für dieses Ergebnis war die hohe Sterberate der Patienten. Eine Anfrage an die zuständigen Einwohnermeldeämter in Sachsen-Anhalt im Mai 2011 ergab, dass 22 Patienten definitiv verstorben und 23 Patienten verzogen waren. Eine genaue Ermittlung der Todeszeitpunkte wurde nicht durchgeführt.

Außerdem ist von Selektionseffekten auszugehen, da Patienten in gutem Allgemeinzustand sich tendenziell eher in der Lage fühlten die Fragebögen zu beantworten, als diejenigen mit schwerwiegenden Symptomen.

Ein weiterer Nachteil war die genaue zeitliche Kontrolle des Briefwechsels an den Zeitpunkten t2, t3, t4. Hierbei gab es Differenzen zwischen zwei bis drei Wochen bei der Rückmeldung. Als weiterer Nachteil ist zu sehen, dass vor dem Einschluss der Patienten in die Studie kein psychologisches Gespräch, sondern lediglich eine Arzt/Student-Patient-Gespräch zur Aufklärung geführt wurde, sodass ein genauer psychopathologischer Befund des Patienten fehlt. Hierbei hätte ein persönliches Gespräch etwaige psychiatrische Probleme aufgedeckt, die zusätzlich die LQ beeinflussen.

Die in dieser Arbeit verwendete Fragebogen der EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) und das dazugehörige Lungenkrebsmodul LC 13 zählt in der Onkologie zu den häufigsten verwendeten Fragebögen in Europa. Die Validität und Reliabilität wurde in verschiedenen Studien nachgewiesen und als befriedend bzw. optimal bewertet (Aaronson et al 1993[76], Kaasa et al. 1995[77] und Hjerstad et al. 1998 [70]).

Jedoch konnte ein Unterschied bei der Skala Dyspnoe gesehen werden, die in beiden Fragebögen bestimmt werden kann. Bei der Ermittlung im EORTC QLQ C-30 wird nur eine Einzelfrage für die Bestimmung verwendet und im Modul LC 13 drei Einzelfragen. Dabei bleibt die Frage offen, wie groß der Einfluss mehrerer wegführender Fragen für eine Symptomdarstellung ist.

5.5 Die Rolle der Psychoonkologie für Lungenkarzinompatienten

Bei den Karzinompatienten bedingen Angst und depressive Einstellung etwa 3/4 der psychischen Störungen. Oftmals sind es eher leichte Ausprägungen, die jedoch für die Prognose und den Verlauf hochrelevant sind [78] Auf Grundlage der Studie von Goerling et al. sollte eine intensive Betreuung der Patienten stattfinden. Am besten würde sich dafür ein Gespräch eignen, das vor der Therapie stattfindet und das neben der Aufklärung wichtige psychoonkologische Aspekte anspricht. Dafür wäre ein geschulter Arzt oder ein Psychologe ein wichtiger Bestandteil. Dieses Beispiel wurde in der Strahlentherapie am Uniklinikum Halle im Zeitraum dieser Studie angewandt.

Eine Klassifikation jedes einzelnen Patienten könnte über die HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale – deutsche Version) erfolgen und so ein Risikoprofil erstellt werden. Dieser Fragebogen ist ebenfalls in ca.1000 Studien bereits getestet worden [79][80]. Werden dabei bereits beginnende Krankheitserscheinungen gezeigt, wäre eine medikamentöse Therapie sinnvoll, um das Langzeitergebnis zu verbessern.

Bei diesen Medikamenten sind Selektive Serotonin-Rezeptor Inhibitoren (SSRI) und Benzodiazepine Mittel der Wahl.

Entscheidend dabei ist natürlich nicht nur die Einstufung vor der Therapie, sondern auch einen Verlauf zu ermitteln. Wöchentliche Gesprächsrunden mit den Patienten unter Moderation eines Arztes / Psychologen sind für die Auseinandersetzung mit Ängsten und Hoffnungen der einzelnen Patienten wichtig und erstrebenswert.

5.6 Fazit

Welche Ergebnisse erbrachten die Befragung der 45 Patienten mit Lungenkarzinom im Universitätsklinikum Halle (Saale)? Anhand der zu Beginn von uns überlegten Hypothesen und den ermittelten Ergebnissen kann jetzt verglichen werden, wie sich die Lebensqualität tatsächlich über die 12 Monate entwickelt. Hierzu haben wir einige spezielle Hypothesen ausgewählt.

„Die globale LQ verbessert sich drei Monate (t2) nach der Strahlentherapie im Vergleich zu Beginn (t0) und Abschluss (t1) der Therapie.“ Diese Hypothese konnte sich nicht bestätigen. Die Patienten geben demnach keine deutlichen Unterschiede in der globalen Lebensqualität vor und nach der Therapie bzw. nach 3 Monaten an. Als Vorteil ist vor allem das Fehlen einer Negativentwicklung direkt nach der Strahlentherapie zu werten.

„Die Punktzahl der Funktionsskalen PF, RF, EF, CF, SF sind bei allen Patienten am Ende der stationären Strahlentherapie (t1) größer als die Ausgangswerte zu Beginn der Therapie (t0).“ Trotz der intensiven Therapie und Pflege während des stationären Aufenthaltes konnte diese Hypothese nicht bestätigt werden. Auch hier ist jedoch kein Negativtrend erkennbar.

„Die Punktzahl der Symptomskalen FA, NV, PA, DY, LCDY sind am Ende der Strahlentherapie (t1) niedriger im Vergleich zu den Ausgangswerten (t0) und steigen innerhalb von 3 Monaten nach der Strahlentherapie wieder an. (t2).“ Diese Hypothese kann ebenfalls nicht vollständig bestätigt werden. Lediglich das Symptom Dyspnoe konnte signifikant gesenkt werden, jedoch nur zum Zeitpunkt nach der Therapie.

„Die durchschnittliche LQ der Patienten liegt zu allen Zeitpunkten (t0-t2) unterhalb des Durchschnitts vergleichbarer Referenzstudien.“ Nach dem Vergleich mit mehreren großen Studien konnte diese Hypothese bewiesen werden. In vielen Skalen gab es sichtbare Unterschiede bei vielen Skalenwerten.

„Die Patienten mit einem kurativen Ansatz erklären eine höhere Lebensqualität als Patienten mit palliativer Intention.“ Auch in diesem Fall wurde die Hypothese nur nach der Strahlentherapie bestätigt. Die Zeitpunkte vor der Therapie und Monate danach erbrachten keinen definitiven Unterschied.

„Unter 65 jährige Patienten berichten über eine deutliche höhere LQ zu allen Messzeitpunkten t0 – t2.“ Wie bereits in anderen Studien herausgefunden, konnte diese Hypothese nicht bestätigt werden. Der Aspekt Alter spielt keine Rolle.

Weibliche Patienten berichten zu allen Messzeitpunkten über eine höhere LQ als männliche Patienten. Diese Hypothese wurde mit unseren Ergebnissen bestätigt. Über alle Zeitpunkte hinweg konnten Unterschiede ermittelt werden.

5.7 Zusammenfassung

In der hier vorliegenden Arbeit wurden 45 Patienten mit einem Lungenkarzinom bezüglich ihrer Lebensqualität während einer definitiven Radio- bzw. Radiochemotherapie und im Verlauf eines ganzen Jahres befragt. Die Erhebung der Lebensqualität fand am Universitätsklinikum Halle (Saale) statt und erfolgte anhand des Fragebogen QLQ-C 30 und LC 13 der EORTC. Das Patientenkollektiv bestand aus Patienten mit kleinzelligem und nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom. Weiterhin wurden Parameter bezüglich des Stadiums, der Behandlungsintention und Lungenfunktion festgelegt, um geeignete Untergruppen zu bilden und sie miteinander zu vergleichen.

Insgesamt konnte in dem gesamten Patientenkollektiv keine Veränderung der globalen Lebensqualität während des Beobachtungszeitraumes festgestellt werden. Auffallend waren jedoch die geringen Mittelwerte im Vergleich zu anderen Studien.

Bei den Funktionsskalen veränderten sich nur die Physis und die Rollenfunktion in den ersten Beobachtungszeitpunkten. Ansonsten hatte die Therapie einen stabilisierenden Effekt auf die weiteren Skalen. Die Patienten waren weiterhin gut integriert und mussten auch keine Einbuße ihrer geistigen Leistung hinnehmen.

Beim Blick auf die Symptome fällt auf, dass vor allem die Dyspnoe weniger eingeschätzt wurde. Leider musste im Gegenzug nach der Strahlentherapie mit mehr Dysphagie gerechnet werden, die sich auch erst nach einem halben Jahr reduzierte.

Auch das Symptom Fatigue spielte eine große Rolle in der Lebensqualität. Diese war jedoch bereits vor der Therapie hoch bewertet und änderte sich auch im Verlauf der Monate nicht weiter deutlich. Einen großen Stellenwert nahm die Skala für Finanzschwierigkeiten ein. Dabei bewerteten die Patienten ihre Lage über den gesamten Befragungszeitraum als angespannt.

Die Aufteilung der Gesamtpopulation erbrachte deutliche Unterschiede zwischen den fortgeschrittenen Stadien nach UICC und den beiden Geschlechtern. Das Stadium IV grenzte sich stark von den Stadien III A und B ab. Die Männer berichteten deutlich häufiger über Symptome und schätzten im Gegenzug ihre Funktionsskalen schlechter ein. Bei den Frauen wurde weniger Symptome angegeben und die soziale Funktion, die emotionale Funktion und die kognitive Funktion waren höher bewertet. Keine Auswirkungen auf die LQ hatten die Faktoren Alter und Lungenfunktion. Hierbei konnten keine klaren Unterschiede ermittelt werden. Für eine bessere Einschätzung der Untergruppen wäre eine größere Anzahl an Patienten notwendig.

6.Literaturverzeichnis

1. Yang, P., Epidemiology of lung cancer prognosis: quantity and quality of life. *Methods Mol Biol*, 2009. 471: p. 469-86.
2. Sause, W.T., The role of radiotherapy in non-small cell lung cancer. *Chest*, 1999. 116(6 Suppl): p. 504S-508S.
3. Heuer, C. and N. Becker, Smoking prevalence and lung cancer mortality in Germany. *J Epidemiol Biostat*, 1999. 4(1): p. 45-52.
4. Walser, T., X. Cui, J. Yanagawa, J.M. Lee, E. Heinrich, G. Lee, S. Sharma, and S.M. Dubinett, Smoking and lung cancer: the role of inflammation. *Proc Am Thorac Soc*, 2008. 5(8): p. 811-5.
5. Aktas, Z., E. Gunay, N.T. Hoca, A. Yilmaz, F. Demirag, S. Gunay, T. Sipit, and E.B. Kurt, Endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy for lung cancer diagnosis. *Ann Thorac Med*, 2010. 5(4): p. 242-6.
6. Buck, A.K., K. Herrmann, and J. Schreyogg, PET/CT for staging lung cancer: costly or cost-saving? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011. 38(5): p. 799-801.
7. Min, J.W., S.W. Um, J.J. Yim, C.G. Yoo, S.K. Han, Y.S. Shim, and Y.W. Kim, The role of whole-body FDG PET/CT, Tc 99m MDP bone scintigraphy, and serum alkaline phosphatase in detecting bone metastasis in patients with newly diagnosed lung cancer. *J Korean Med Sci*, 2009. 24(2): p. 275-80.
8. Kruger, S., F.M. Mottaghy, A.K. Buck, S. Maschke, H. Kley, D. Frechen, T. Wibmer, S.N. Reske, and S. Pauls, Brain metastasis in lung cancer. Comparison of cerebral MRI and 18F-FDG-PET/CT for diagnosis in the initial staging. *Nuklearmedizin*, 2011. 50(3): p. 101-6.
9. Charloux, A., G. Hedelin, A. Dietemann, T. Ifoundza, N. Roeslin, G. Pauli, and E. Quoix, Prognostic value of histology in patients with non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 1997. 17(1): p. 123-34.
10. Field, R.W., B.J. Smith, C.E. Platz, R.A. Robinson, J.S. Neuberger, C.P. Brus, and C.F. Lynch, Lung cancer histologic type in the surveillance, epidemiology, and end results registry versus independent review. *J Natl Cancer Inst*, 2004. 96(14): p. 1105-7.
11. UyBico, S.J., C.C. Wu, R.D. Suh, N.H. Le, K. Brown, and M.S. Krishnam, Lung cancer staging essentials: the new TNM staging system and potential imaging pitfalls. *Radiographics*, 2010. 30(5): p. 1163-81.
12. Giraud, P., E. Morvan, L. Claude, F. Mornex, C. Le Pechoux, J.M. Bachaud, P. Boisselier, V. Beckendorf, M. Morelle, and M.O. Carrere, Respiratory gating

- techniques for optimization of lung cancer radiotherapy. *J Thorac Oncol*, 2011. 6(12): p. 2058-68.
13. Goeckenjan, G., H. Sitter, M. Thomas, D. Branscheid, M. Flentje, F. Griesinger, N. Niederle, M. Stuschke, T. Blum, K.M. Deppermann, et al., [Prevention, diagnosis, therapy, and follow-up of lung cancer]. *Pneumologie*, 2010. 64 Suppl 2: p. e1-164.
 14. Okada, M., W. Nishio, T. Sakamoto, K. Uchino, T. Yuki, A. Nakagawa, and N. Tsubota, Evolution of surgical outcomes for nonsmall cell lung cancer: time trends in 1465 consecutive patients undergoing complete resection. *Ann Thorac Surg*, 2004. 77(6): p. 1926-30; discussion 1931.
 15. Rosenzweig, K.E., E. Yorke, H. Amols, G.S. Mageras, P. Giraud, M.S. Katz, and S.A. Leibel, Tumor motion control in the treatment of non small cell lung cancer. *Cancer Invest*, 2005. 23(2): p. 129-33.
 16. Arriagada, R., B. Bergman, A. Dunant, T. Le Chevalier, J.P. Pignon, and J. Vansteenkiste, Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2004. 350(4): p. 351-60.
 17. Lally, B.E., D. Zelterman, J.M. Colasanto, B.G. Haffty, F.C. Detterbeck, and L.D. Wilson, Postoperative radiotherapy for stage II or III non-small-cell lung cancer using the surveillance, epidemiology, and end results database. *J Clin Oncol*, 2006. 24(19): p. 2998-3006.
 18. Grunenwald, D. and T. Le Chevalier, Re: Stage IIIA category of non-small-cell lung cancer: a new proposal. *J Natl Cancer Inst*, 1997. 89(1): p. 88-9.
 19. Rami-Porta, R., D. Ball, J. Crowley, D.J. Giroux, J. Jett, W.D. Travis, M. Tsuboi, E. Vallieres, and P. Goldstraw, The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2007. 2(7): p. 593-602.
 20. van Meerbeeck, J.P., G.W. Kramer, P.E. Van Schil, C. Legrand, E.F. Smit, F. Schramel, V.C. Tjan-Heijnen, B. Biesma, C. Debruyne, N. van Zandwijk, et al., Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst*, 2007. 99(6): p. 442-50.
 21. Johnstone, D.W., R.W. Byhardt, D. Ettinger, and C.B. Scott, Phase III study comparing chemotherapy and radiotherapy with preoperative chemotherapy and surgical resection in patients with non-small-cell lung cancer with spread to

- mediastinal lymph nodes (N2); final report of RTOG 89-01. Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002. 54(2): p. 365-9.
22. Stathopoulos, G., P. Papakostas, N. Malamos, G. Samelis, and N. Moschopoulos, Chemo-radiotherapy versus chemo-surgery in stage IIIA non-small cell lung cancer. *Oncol Rep*, 1996. 3(4): p. 673-6.
 23. Schaake-Koning, C., W. van den Bogaert, O. Dalesio, J. Festen, J. Hoogenhout, P. van Houtte, A. Kirkpatrick, M. Koolen, B. Maat, A. Nijs, et al., Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 1992. 326(8): p. 524-30.
 24. Furuse, K., M. Fukuoka, M. Kawahara, H. Nishikawa, Y. Takada, S. Kudoh, N. Katagami, and Y. Ariyoshi, Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 1999. 17(9): p. 2692-9.
 25. Senkus-Konefka, E., R. Dziadziuszko, E. Bednaruk-Mlynski, A. Pliszka, J. Kubrak, A. Lewandowska, K. Malachowski, M. Wierzchowski, M. Matecka-Nowak, and J. Jassem, A prospective, randomised study to compare two palliative radiotherapy schedules for non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Br J Cancer*, 2005. 92(6): p. 1038-45.
 26. Erridge, S.C., M.N. Gaze, A. Price, C.G. Kelly, G.R. Kerr, A. Cull, R.H. MacDougall, G.C. Howard, V.J. Cowie, and A. Gregor, Symptom control and quality of life in people with lung cancer: a randomised trial of two palliative radiotherapy fractionation schedules. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2005. 17(1): p. 61-7.
 27. Nestle, U., C. Nieder, K. Walter, U. Abel, D. Ukena, G.W. Sybrecht, and K. Schnabel, A palliative accelerated irradiation regimen for advanced non-small-cell lung cancer vs. conventionally fractionated 60 GY: results of a randomized equivalence study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000. 48(1): p. 95-103.
 28. Abratt, R.P., L.J. Shepherd, and D.G. Salton, Palliative radiation for stage 3 non-small cell lung cancer--a prospective study of two moderately high dose regimens. *Lung Cancer*, 1995. 13(2): p. 137-43.
 29. Lester, J.F., F.R. Macbeth, E. Toy, and B. Coles, Palliative radiotherapy regimens for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(4): p. CD002143.
 30. Ettinghausen, S.E. and M.E. Burt, Prospective evaluation of unilateral adrenal masses in patients with operable non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 1991. 9(8): p. 1462-6.

31. Hooper, R.G., M.F. Tenholder, G.H. Underwood, C.R. Beechler, and L. Spratling, Computed tomographic scanning of the brain in initial staging of bronchogenic carcinoma. *Chest*, 1984. 85(6): p. 774-6.
32. Mintz, B.J., S. Tuhim, S. Alexander, W.C. Yang, and S. Shanzer, Intracranial metastases in the initial staging of bronchogenic carcinoma. *Chest*, 1984. 86(6): p. 850-3.
33. Porte, H.L., D. Roumilhac, J.P. Graziana, L. Eraldi, C. Cordonier, P. Puech, and A.J. Wurtz, Adrenalectomy for a solitary adrenal metastasis from lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 1998. 65(2): p. 331-5.
34. Lassman, A.B. and L.M. DeAngelis, Brain metastases. *Neurol Clin*, 2003. 21(1): p. 1-23, vii.
35. Wagner, W., F.J. Prott, C. Rube, and N. Willich, [Radiotherapy of epidural metastases with spinal cord compression]. *Strahlenther Onkol*, 1996. 172(11): p. 604-9.
36. Patchell, R.A., P.A. Tibbs, W.F. Regine, R. Payne, S. Saris, R.J. Kryscio, M. Mohiuddin, and B. Young, Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*, 2005. 366(9486): p. 643-8.
37. Wolf, M., R. Holle, K. Hans, P. Drings, and K. Havemann, Analysis of prognostic factors in 766 patients with small cell lung cancer (SCLC): the role of sex as a predictor for survival. *Br J Cancer*, 1991. 63(6): p. 986-92.
38. Karrer, K., H. Denck, P. Drings, J. Orel, and M.F. Bruno, Combination of surgery and chemotherapy for small-cell bronchial carcinoma. *Drugs Exp Clin Res*, 1986. 12(1-3): p. 191-200.
39. Pedersen, A.G., P.E. Kristjansen, and H.H. Hansen, Prophylactic cranial irradiation and small cell lung cancer. *Cancer Treat Rev*, 1988. 15(2): p. 85-103.
40. Sause, W.T., Prophylactic cranial irradiation: advantages and disadvantages. *Ann Oncol*, 1992. 3 Suppl 3: p. 51-5.
41. Auperin, A., R. Arriagada, J.P. Pignon, C. Le Pechoux, A. Gregor, R.J. Stephens, P.E. Kristjansen, B.E. Johnson, H. Ueoka, H. Wagner, et al., Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. *N Engl J Med*, 1999. 341(7): p. 476-84.
42. Arriagada, R., T. Le Chevalier, A. Riviere, P. Chomy, I. Monnet, E. Bardet, J.A. Santos-Miranda, C. Le Pehoux, M. Tarayre, S. Benhamou, et al., Patterns of

- failure after prophylactic cranial irradiation in small-cell lung cancer: analysis of 505 randomized patients. *Ann Oncol*, 2002. 13(5): p. 748-54.
43. Agra, Y., M. Pelayo, M. Sacristan, A. Sacristan, C. Serra, and X. Bonfill, Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(4): p. CD001990.
 44. Earl, H.M., R.M. Rudd, S.G. Spiro, C.M. Ash, L.E. James, C.S. Law, J.S. Tobias, P.G. Harper, D.M. Geddes, D. Eraut, et al., A randomised trial of planned versus as required chemotherapy in small cell lung cancer: a Cancer Research Campaign trial. *Br J Cancer*, 1991. 64(3): p. 566-72.
 45. Lowenbraun, S., A. Bartolucci, R.V. Smalley, M. Lynn, S. Krauss, and J.R. Durant, The superiority of combination chemotherapy over single agent chemotherapy in small cell lung carcinoma. *Cancer*, 1979. 44(2): p. 406-13.
 46. Mascaux, C., M. Paesmans, T. Berghmans, F. Branle, J.J. Lafitte, F. Lemaitre, A.P. Meert, P. Vermynen, and J.P. Sculier, A systematic review of the role of etoposide and cisplatin in the chemotherapy of small cell lung cancer with methodology assessment and meta-analysis. *Lung Cancer*, 2000. 30(1): p. 23-36.
 47. Pujol, J.L., L. Carestia, and J.P. Daures, Is there a case for cisplatin in the treatment of small-cell lung cancer? A meta-analysis of randomized trials of a cisplatin-containing regimen versus a regimen without this alkylating agent. *Br J Cancer*, 2000. 83(1): p. 8-15.
 48. Livingston, R.B., Stage IV non-small-cell lung cancer: the guides are perplexed. *J Clin Oncol*, 1989. 7(11): p. 1591-3.
 49. Slotman, B.J., M.E. Mauer, A. Bottomley, C. Faivre-Finn, G.W. Kramer, E.M. Rankin, M. Snee, M. Hatton, P.E. Postmus, L. Collette, et al., Prophylactic cranial irradiation in extensive disease small-cell lung cancer: short-term health-related quality of life and patient reported symptoms: results of an international Phase III randomized controlled trial by the EORTC Radiation Oncology and Lung Cancer Groups. *J Clin Oncol*, 2009. 27(1): p. 78-84.
 50. Radiotherapy alone or with chemotherapy in the treatment of small-cell carcinoma of the lung. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. *Br J Cancer*, 1979. 40(1): p. 1-10.
 51. Giaccone, G., O. Dalesio, G.J. McVie, A. Kirkpatrick, P.E. Postmus, J.T. Burghouts, W. Bakker, M.G. Koolen, C.P. Vendrik, K.J. Rozenendaal, et al., Maintenance chemotherapy in small-cell lung cancer: long-term results of a randomized trial. European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol*, 1993. 11(7): p. 1230-40.

52. Sculier, J.P., M. Paesmans, G. Bureau, V. Giner, J. Lecomte, J. Michel, M.C. Berchier, O. Van Cutsem, U. Kustner, F. Kroll, et al., Randomized trial comparing induction chemotherapy versus induction chemotherapy followed by maintenance chemotherapy in small-cell lung cancer. European Lung Cancer Working Party. *J Clin Oncol*, 1996. 14(8): p. 2337-44.
53. Glatzer, W., [The quality of life of the elderly in Germany]. *Z Gerontol*, 1992. 25(3): p. 137-44.
54. Testa, M.A. and D.C. Simonson, Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med*, 1996. 334(13): p. 835-40.
55. Adler, J., Y. Paelecke-Habermann, P. Jahn, M. Landenberger, B. Leplow, and D. Vordermark, Patient information in radiation oncology: a cross-sectional pilot study using the EORTC QLQ-INFO26 module. *Radiat Oncol*, 2009. 4: p. 40.
56. Vordermark, D., M. Noe, K. Markert, J. Wulf, G. Muller, K. Bratengeier, G. Beckmann, F. Baier, M. Guckenberger, F. Schiefelbein, et al., Prospective evaluation of quality of life after permanent prostate brachytherapy with I-125: importance of baseline symptoms and of prostate-V150. *Radiother Oncol*, 2009. 91(2): p. 217-24.
57. Langendijk, J.A., N.K. Aaronson, J.M. de Jong, G.P. ten Velde, M.J. Muller, R.J. Lamers, B.J. Slotman, and E.F. Wouters, Prospective study on quality of life before and after radical radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 2001. 19(8): p. 2123-33.
58. Marks, L.B., S.M. Bentzen, J.O. Deasy, F.M. Kong, J.D. Bradley, I.S. Vogelius, I. El Naqa, J.L. Hubbs, J.V. Lebesque, R.D. Timmerman, et al., Radiation dose-volume effects in the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010. 76(3 Suppl): p. S70-6.
59. Yirmibesoglu, E., D.S. Higginson, M. Fayda, M.P. Rivera, J. Halle, J. Rosenman, L. Xie, and L.B. Marks, Challenges scoring radiation pneumonitis in patients irradiated for lung cancer. *Lung Cancer*, 2012. 76(3): p. 350-3.
60. Lipton, A., Implications of bone metastases and the benefits of bone-targeted therapy. *Semin Oncol*, 2010. 37 Suppl 2: p. S15-29.
61. Chie, W.C., C.H. Yang, C. Hsu, and P.C. Yang, Quality of life of lung cancer patients: validation of the Taiwan Chinese version of the EORTC QLQ-C30 and QLQ-LC13. *Qual Life Res*, 2004. 13(1): p. 257-62.
62. Bergman, B., N.K. Aaronson, S. Ahmedzai, S. Kaasa, and M. Sullivan, The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. EORTC Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer*, 1994. 30A(5): p. 635-42.

63. Schwarz, R. and A. Hinz, Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *Eur J Cancer*, 2001. 37(11): p. 1345-51.
64. Firat, S., A. Pleister, R.W. Byhardt, and E. Gore, Age is independent of comorbidity influencing patient selection for combined modality therapy for treatment of stage III nonsmall cell lung cancer (NSCLC). *Am J Clin Oncol*, 2006. 29(3): p. 252-7.
65. Herschbach, P., [The "Well-being paradox" in quality-of-life research]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 2002. 52(3-4): p. 141-50.
66. Reinfuss, M., A. Mucha-Malecka, T. Walasek, P. Blecharz, J. Jakubowicz, P. Skotnicki, and T. Kowalska, Palliative thoracic radiotherapy in non-small cell lung cancer. An analysis of 1250 patients. Palliation of symptoms, tolerance and toxicity. *Lung Cancer*, 2011. 71(3): p. 344-9.
67. Kaasa, S., A. Mastekaasa, and E. Thorud, Toxicity, physical function and everyday activity reported by patients with inoperable non-small cell lung cancer in a randomized trial (chemotherapy versus radiotherapy). *Acta Oncol*, 1988. 27(4): p. 343-9.
68. Quinten, C., J. Maringwa, C.C. Gotay, F. Martinelli, C. Coens, B.B. Reeve, H. Flechtner, E. Greimel, M. King, D. Osoba, et al., Patient self-reports of symptoms and clinician ratings as predictors of overall cancer survival. *J Natl Cancer Inst*, 2011. 103(24): p. 1851-8.
69. Temel, J.S., J.A. Greer, A. Muzikansky, E.R. Gallagher, S. Admane, V.A. Jackson, C.M. Dahlin, C.D. Blinderman, J. Jacobsen, W.F. Pirl, et al., Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2010. 363(8): p. 733-42.
70. Hjermland, M.J., P.M. Fayers, K. Bjordal, and S. Kaasa, Using reference data on quality of life--the importance of adjusting for age and gender, exemplified by the EORTC QLQ-C30 (+3). *Eur J Cancer*, 1998. 34(9): p. 1381-9.
71. Hanratty, B., P. Holland, A. Jacoby, and M. Whitehead, Financial stress and strain associated with terminal cancer--a review of the evidence. *Palliat Med*, 2007. 21(7): p. 595-607.
72. Sagerup, C.M., M. Smastuen, T.B. Johannesen, A. Helland, and O.T. Brustugun, Sex-specific trends in lung cancer incidence and survival: a population study of 40,118 cases. *Thorax*, 2011. 66(4): p. 301-7.
73. McGovern, S.L., Z. Liao, M.K. Bucci, M.F. McAleer, M.D. Jeter, J.Y. Chang, M.S. O'Reilly, J.D. Cox, P.K. Allen, and R. Komaki, Is sex associated with the

- outcome of patients treated with radiation for nonsmall cell lung cancer?
Cancer, 2009. 115(14): p. 3233-42.
74. Wheatley-Price, P., A. Le Maitre, K. Ding, N. Leighl, V. Hirsh, L. Seymour, A. Bezjak, and F.A. Shepherd, The influence of sex on efficacy, adverse events, quality of life, and delivery of treatment in National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group non-small cell lung cancer chemotherapy trials. *J Thorac Oncol*, 2010. 5(5): p. 640-8.
 75. Ozturk, A., S. Sarihan, I. Ercan, and M. Karadag, Evaluating quality of life and pulmonary function of long-term survivors of non-small cell lung cancer treated with radical or postoperative radiotherapy. *Am J Clin Oncol*, 2009. 32(1): p. 65-72.
 76. Aaronson, N.K., S. Ahmedzai, B. Bergman, M. Bullinger, A. Cull, N.J. Duez, A. Filiberti, H. Flechtner, S.B. Fleishman, J.C. de Haes, et al., The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, 1993. 85(5): p. 365-76.
 77. Kaasa, S., K. Bjordal, N. Aaronson, T. Moum, E. Wist, S. Hagen, and A. Kvikstad, The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy. *Eur J Cancer*, 1995. 31A(13-14): p. 2260-3.
 78. Goerling, U., A. Foerg, S. Sander, N. Schramm, and P.M. Schlag, The impact of short-term psycho-oncological interventions on the psychological outcome of cancer patients of a surgical-oncology department - a randomised controlled study. *Eur J Cancer*, 2011. 47(13): p. 2009-14.
 79. Herrmann, C., U. Buss, R. Lingen, and H. Kreuzer, [The screening for anxiety and depression in routine medical care]. *Dtsch Med Wochenschr*, 1994. 119(38): p. 1283-6.
 80. Hinz, A. and R. Schwarz, [Anxiety and depression in the general population: normal values in the Hospital Anxiety and Depression Scale]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 2001. 51(5): p. 193-200.

7. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

7.1 Tabellenverzeichnis

	Seite
Tab. 1: Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Deutschland, ICD-10 C33-34 Robert Koch-Instituts („Krebs in Deutschland“ Stand 2012)	2
Tab. 2: TNM Klassifikation 2009 [11]	4
Tab. 3: UICC-Stadium (2009) [11]	6
Tab. 4: Prozentsatz der angewandten Chemotherapieregime	15
Tab. 5: Prozentsatz der eingeschlossenen Patienten entsprechend des Tumorstadiums nach UICC (2009)	17
Tab. 6: Prozentsatz der Tumorhistologien bei den Patienten	17
Tab. 7: Prozentsatz der Patienten mit kurativer bzw. palliativer Behandlungsintention an den verschiedenen Zeitpunkten: vor der Therapie (t0), am Ende der Therapie (t1) und nach 3 Monaten (t2)	17
Tab. 8: Auflistung des Fragebogens EORTC QLQ-C30 (Version 3.0)	19
Tab. 9: Auflistung des Lungenmodulfragebogens EORTC QLQ - LC 13	20
Tab. 10: Zusammenfassung aller Lebensqualitätsskalen aller 45 Patienten an den 5 verschiedenen Zeitpunkten mit Mittelwert und Standardabweichung	24
Tab. 11: Kriterien für Dysphagie nach CTCAE 4.03	47
Tab. 12: Studienvergleich mit eigener Untersuchung zum Zeitpunkt t0 mit Hinz und Schwarz [63]	51
Tab. 13: Lebensqualitätsanalyse zwischen Mann und Frau nach Wheatley-Price [74]	52

7.2 Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abb. 1: Absolute Überlebensraten bis 5 Jahre nach Diagnose, ICD-10 C ₃₃₋₃₄ bei Mann und Frau, Deutschland 2007-2008; Robert Koch-Institut („Krebs in Deutschland“ Stand 2012)	2
Abb. 2: Lebensqualität aller Patienten zum Zeitpunkt vor der Therapie (t ₀) und bei Ende der Therapie (t ₁) (Mittelwert ± Standardfehler)	27
Abb. 3: Lebensqualität aller Patienten am Ende der Therapie (t ₁) und nach 3 Monaten (t ₂) (Mittelwert ± Standardfehler)	28
Abb. 4: Lebensqualität bei allen Patienten vor der Therapie (t ₀) und 3 Monaten nach Ende der Therapie (t ₂) (Mittelwert ± Standardfehler)	29
Abb. 5: Vergleich der globalen Lebensqualität bei 8 Patienten vom Zeitpunkt t ₀ - t ₄ (Mittelwerte und Durchschnitt der Mittelwerte)	30
Abb. 6: Lebensqualitätsskalen der UICC Stadien zum Zeitpunkt t ₀ (vor der Therapie) (Mittelwert ± Standardfehler)	31
Abb. 7: Lebensqualitätsskalen der UICC Stadien zum Zeitpunkt t ₁ (bei Ende der Therapie) (Mittelwert ± Standardfehler)	32
Abb. 8: Lebensqualitätsskalen der UICC Stadien zum Zeitpunkt t ₂ (3 Monate nach Therapie) (Mittelwert ± Standardfehler)	32
Abb. 9: Lebensqualität bei Patienten mit kurativem und palliativem Ansatz vor der Strahlentherapie (t ₀) (Mittelwert ± Standardfehler)	34
Abb. 10: Lebensqualität bei Patienten mit kurativem und palliativem Ansatz zum Ende der Strahlentherapie (t ₁) (Mittelwert ± Standardfehler)	34
Abb. 11: Lebensqualität bei Patienten mit kurativem und palliativem Ansatz 3 Monate nach der Strahlentherapie (t ₂) (Mittelwert ± Standardfehler)	35
Abb. 12: Vergleich der Patienten mit kleinzelligem und nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom vor der Therapie (Mittelwert ± Standardfehler);	36
Abb. 13: Vergleich der Patienten mit kleinzelligem und nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom am Ende der Therapie (Mittelwert ± Standardfehler)	36
Abb. 14: Vergleich der Patienten mit kleinzelligem und nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom 3 Monate nach der Therapie (Mittelwert ± Standardfehler)	37
Abb. 15: Analyse Probanden mit FEV ₁ unter und über 2 Liter zu den Zeitpunkten t ₀ , t ₁ und t ₂ (Mittelwert ± Standardfehler);	38
Abb. 16: Analyse Probanden mit FEV ₁ unter und über 2 Liter zu den Zeitpunkten vor der Therapie (t ₀), am Ende der Therapie (t ₁) und nach 3 Monaten (t ₂) (Mittelwert ± Standardfehler);	39

Abb. 17:	Vergleich der Lebensqualität bei Probanden unter und über 65 Jahre zum Zeitpunkt t(0) (Mittelwert \pm Standardfehler)	40
Abb. 18:	LQ-Vergleich bei Probanden unter und über 65 Jahre zum Zeitpunkt t1 (Mittelwert \pm Standardfehler)	40
Abb. 19:	LQ-Vergleich bei Probanden unter und über 65 Jahre zum Zeitpunkt t2 (Mittelwert \pm Standardfehler)	41
Abb. 20:	Lebensqualitätsskalen beim Vergleich Mann und Frau zum Zeitpunkt vor der Therapie (Mittelwert \pm Standardfehler)	42
Abb. 21:	Lebensqualitätsskalen beim Vergleich Mann und Frau zum Zeitpunkt nach der Therapie (Mittelwert \pm Standardfehler)	43
Abb. 22:	Lebensqualitätsskalen beim Vergleich Mann und Frau zum Zeitpunkt drei Monate nach der Therapie (Mittelwert \pm Standardfehler)	44
Abb. 23:	Ergebnisvergleich Mittelwerte eigene Untersuchung und Hjermsstad et al. [70] (Gesamt- und Kollektiv mit einer Krebserkrankung)	50

8.Thesen

- 1.) Die globale Lebensqualität verändert sich nicht am Ende der Strahlentherapie(t1) verglichen mit der LQ zu Beginn der Therapie(t0).
- 2.) Die globale LQ verbessert sich nicht 3 Monate (t2) nach der Strahlentherapie im Vergleich zu Beginn (t0) und Abschluss (t1) der Therapie.
- 3.) Die Punktzahl der Funktionsskalen (PF, RF,EF,CF,SF) sind bei den Patienten am Ende der stationären Strahlentherapie (t1)ohne größere Veränderungenim Vergleich zu den Ausgangswertenzu Beginn der Therapie (t0).
- 4.) Die Punktzahl der Symptomskalen Dyspnoe sind am Ende der Strahlentherapie (t1) niedriger im Vergleich zu den Ausgangswerten (t0) und steigen innerhalb von 3 Monaten nach der Strahlentherapie wieder an. (t2).
- 5.) Die Punktzahl der Symptomskala Dysphagie ist am Ender der Strahlentherapie und nach 3 Monaten höher als zu Beginn der Therapie.
- 6.) Die durchschnittliche LQ der Patienten liegt zu allen Zeitpunkten (t0-t2) unterhalb des Durchschnitts vergleichbarer Referenzstudien.
- 7.) Patienten mit einem UICC Stadium IIIAund IIIB berichten zu allen Messzeitpunkten über eine höhere LQ als Patienten mit einem Stadium IV.
- 8.) Die Patienten mit einem kurativen Ansatz erklären eine höhere Lebensqualität als Patienten mit palliativer Intention.
- 9.) Patienten mit einem NSCLC berichten von der gleichen LQ wie SCLC-Patienten.
- 10.) Die Lungenfunktion (FEV1) hat keinen Einfluss auf die selbstberichtete LQ.
- 11.) Unter 65 jährige Patienten berichten nicht über eine deutliche höhere LQ zu allen Messzeitpunkten t0 – t2.
- 12.) Weibliche Patienten berichten zu allen Messzeitpunkten über eine höhere LQ als männliche Patienten.

9. Lebenslauf

Name: Ulrich Tetzner
Geburtsdatum: 20.09.1986
geboren in: Erfurt

Mutter: Kristina Tetzner
Geburtsdatum: 09.10.1947
geboren in: Halle (Saale)

Schullaufbahn: 1993 – 1996 Grundschule 28 Erfurt
1996 – 2005 Albert-Einstein-Gymnasium Erfurt
2005 Abitur

Zivildienst: 7/2005 – 10/2005 Heliosklinikum Erfurt (Orthopädie)

Universitätslaufbahn: 2005 Medizinstudium Universität Halle(Wittenberg)
2007 Ärztliche Prüfung erster Abschnitt
2008 Beginn wissenschaftliche Arbeit
Universitätsklinik für Strahlentherapie (Halle/S.)
bei Prof. Dr. med. Dirk Vordermark
2010 Praktisches Jahr Unfallchirurgie Martha Maria
Halle (Dölau)
2010/11 Praktisches Jahr Universitätsklinik für
Radioonkologie Bern (Inselspital)
2011 Praktisches Jahr Innere Medizin
BG Bergmannstrost (Halle/S.)
Ärztliche Prüfung zweiter Abschnitt
2012 Promotionsstudent

Anstellungen: 3/2012 General practitioner auf Kuramathi (Malediven)
5/2012 Assistenzarzt in der Universitätsklinik für
Radioonkologie Bern (Inselspital, Schweiz)

bisherige Tätigkeiten: Mitarbeiter ADAC Ambulanz-Dienst (2008 – 2012)
Schülersprecher Albert-Einstein-Gymnasiums (2003-2005)
Stellv. Schülersprecher der Stadt Erfurt (2003-2004)
Beauftragter für Bundes- und Kommunikations-
angelegenheiten Landesschülervertretung Thüringen
(2003-2004)

Halle (Saale), 12. November 2012

Ulrich Tetzner

10. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Ulrich Tetzner, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Quellen erarbeitet habe.

Außerdem erkläre ich, dass ich zu keinem Zeitpunkt diese Dissertation oder eine Dissertation zu einem anderen Thema an einer Medizinischen Fakultät zur Promotion eingereicht habe.

Bern, den 12. November 2012

11.Danksagung

Als erstes möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dirk Vordermark für die Möglichkeit der Promotion, die dauerhafte Unterstützung bei der Erstellung meiner Dissertation und die Teilnahme auf verschiedenen Kongressen bedanken.

Weiterhin möchte ich meiner Betreuerin Frau Dr. Yvonne Paelecke-Habermann für ihre großzügige Hilfe und Unterstützung in allen Fragen der Dissertationsarbeit danken.

Außerdem gilt mein Dank Herrn Dipl. med. Thomas Reese, Frau Stefanie Axmann, Frau Wolf und der gesamten Station 1 der Universitätsklinik für Strahlentherapie in Halle (Saale) für ihre Hilfe bei der Patientenrekrutierung und der Datenerfassung.

Für die Möglichkeit dieser Arbeit danke ich vor allem den Patienten und Angehörigen, die in dieser für sie schweren Lebenslage Zeit für meine Befragung hatten.

Letztendlich gilt mein Dank Kristina Tetzner und Maria Hein ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.