

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

**Lebensqualität evaluieren und stabilisieren –  
Assessments als Basis multiprofessioneller Behandlung  
onkologischer Patient\*innen.**

**Habilitationsschrift**

zur Erlangung des akademischen Grades  
eines habilitierten Doktors der Medizin (Dr. med. habil.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Heike Birgit Schmidt  
geboren am 09.03.1962 in Bielefeld

Gutachter:  
1. Prof. Dr. P. Feyer, Berlin  
2. Prof. Dr. C. Petersen, Hamburg  
15.10.2019  
15.06.2021

## **Referat**

Im Rahmen dieser kumulativen Habilitationsschrift mit dem Thema „Lebensqualität evaluieren und stabilisieren – Assessments als Basis multiprofessioneller Behandlung onkologischer Patient\*innen“ werden sechs Arbeiten zusammenfassend dargestellt, die sich dem übergreifenden Ziel widmen, für Krebsbetroffene eine möglichst gute individuelle Lebensqualität unter und nach Krebstherapie zu erlangen. Um dieses Ziel zu erreichen, sind sowohl valide Assessmentinstrumente notwendig, welche die individuell sehr unterschiedliche Wahrnehmung der Patient\*innen erfassen, als auch Erkenntnisse zu handlungsleitender Interpretation dieser Angaben und weiterführende komplexe supportivtherapeutische Konzepte und Maßnahmen. Die in dieser Schrift zusammengefassten Arbeiten adressieren diese Aspekte. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung patientenberichteter Angaben zu gesundheitsbezogener Lebensqualität (HRQOL), Symptombelastung und Einschränkungen der Funktionalität für die interprofessionelle onkologische Behandlung. Die globale HRQOL zeigt sich als Hauptzielgröße für Studien wegen geringer Änderungssensitivität und weiteren möglichen und unbekanntenen Einflussfaktoren eher ungeeignet. Je nach Fragestellung sollten HRQOL Einzelskalen als Zielgröße bevorzugt werden. Die deutsche Version des M. D. Anderson Symptominventars zeigte sich als valides Instrument, gut geeignet um Symptombelastungen onkologischer Patient\*innen im deutschsprachigen Raum zu erfassen. Im klinischen Kontext ergaben die Analysen deutliche Hinweise darauf, dass die erlebte Symptombelastung nicht ausreichend durch die Routinedokumentation erfasst wird. Sowohl Skalen als auch Einzelitems der HRQOL können klinisch relevante, die Routinedokumentation sinnvoll ergänzende Informationen liefern. Im Rahmen einer Implementierung von PROs und HRQOL Assessments sind interprofessionelle Fokusgruppen ein geeignetes Medium, um in unterschiedlichen Settings Konsensfindung bezüglich der Ziele zusätzlicher PRO Assessments, geeigneter Instrumente, Befragungszeitpunkte und folgender Maßnahmen zu moderieren. Die EDV-gestützte Erfassung kann die Implementierung systematischer PRO Assessments erleichtern und ist auch für ältere Patient\*innen gut machbar. Die Supportivtherapie sollte z.B. mit Hilfe von Assessments der HRQOL auch Sektoren-übergreifend optimiert werden. Insbesondere für ältere Patient\*innen, für die eine Abnahme der körperlichen Funktion z.B. auch als Folge von Fatigue zu Verlust von sozialen Beziehungen und Selbstständigkeit führen kann, sind entsprechende Angebote notwendig. Trotz aktuell stark zunehmender Forschungsaktivitäten in diesen Bereichen besteht noch weiterer Forschungsbedarf insbesondere bezogen auf die Übertragung der Erkenntnisse in den klinischen Alltag.

### Bibliografische Angaben

Schmidt, Heike: Lebensqualität evaluieren und stabilisieren – Assessments als Basis multiprofessioneller Behandlung onkologischer Patient\*innen, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Habilitationsschrift, 146 Seiten, 2019

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
2	Einführung in die Thematik .....	2
2.1	Lebensqualität .....	2
2.2	Messung der Lebensqualität.....	3
2.3	Krankheitsspezifische Lebensqualität in der Onkologie .....	5
2.4	Patient Reported Outcomes in der Onkologie .....	6
3	Zielstellung.....	8
4	Zusammenfassende Darstellung der Projekte.....	9
4.1	Interdisciplinary Care Programme to Improve Self-Management for Cancer Patients Undergoing Stem Cell Transplantation: a Prospective Non-Randomized Intervention Study.....	9
4.1.1	Hintergrund.....	9
4.1.2	Methode.....	10
4.1.3	Ergebnisse.....	10
4.1.4	Schlussfolgerungen.....	13
4.2	„Symptom Burden of Cancer Patients: Validation of the German M. D. Anderson Symptom Inventory: A Cross-Sectional Multicenter Study“ .....	14
4.2.1	Hintergrund.....	14
4.2.2	Methode.....	15
4.2.3	Ergebnisse.....	15
4.2.4	Schlussfolgerungen.....	17
4.3	„PRO-ONKO- Selection of Patient-Reported Outcome Assessments for the Clinical Use in Cancer Patients – a Mixed Method Multicenter Cross-Sectional Exploratory Study .....	18
4.3.1	Hintergrund.....	18
4.3.2	Methode.....	19
4.3.3	Ergebnisse.....	19
4.3.4	Schlussfolgerungen.....	21

4.4	Quality of Life in Very Elderly Radiotherapy Patients: a Prospective Pilot Study Using the EORTC QLQ-ELD14 Module .....	22
4.4.1	Hintergrund.....	22
4.4.2	Methode.....	23
4.4.3	Ergebnisse.....	23
4.4.4	Schlussfolgerungen:.....	24
4.5	Factors influencing Global Health Related Quality of Life in Elderly Cancer Patients: Results of a Secondary Data Analysis .....	25
4.5.1	Hintergrund.....	25
4.5.2	Methode.....	26
4.5.3	Ergebnisse.....	26
4.5.4	Schlussfolgerungen.....	26
4.6	Trans Sectoral Care of Geriatric Cancer Patients Based on Comprehensive Geriatric Assessment and Patient-Reported Quality of Life – Results of a Multicenter Study to Develop and Pilot-Test a Patient-Centered Interdisciplinary Care Concept for Geriatric Oncology Patients (PIVOG).....	27
4.6.1	Hintergrund.....	27
4.6.2	Methode.....	28
4.6.3	Ergebnisse.....	29
4.6.4	Schlussfolgerungen.....	35
4.6.5	Weiterführende explorative vergleichende Analyse der globalen HRQOL	36
5	Diskussion.....	37
6	Zusammenfassung .....	40
7	Aktuelle weiterführende Projekte .....	41
8	Referenzen .....	43
9	Thesen der Habilitationsschrift.....	59
10	Anlagen .....	61
11	Selbständigkeitserklärung .....	VI
12	Erklärung über frühere Habilitationsversuche .....	VI

13	Lebenslauf.....	VII
14	Danksagung.....	IX

## Abkürzungen

ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASCPRO	Assessing Symptoms of Cancer using Patient-Reported Outcomes
CAT	Computer-Adaptives Testen
CGA	Comprehensive Geriatric Assessment
CHES	Computer-based Health Evaluation System
CIRS	Cumulative Illness Rating Scale
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events, deutsch, Allgemeine Terminologie und Merkmale unerwünschter Ereignisse
DT	Distress Thermometer
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EFRE	Europäischer Fonds für Regionale Entwicklung
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ-C30	EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30
EORTC QLQ-ELD14	EORTC Quality of Life Questionnaire Elderly Module 14
EQ-5D	Instrument der EuroQol Group mit 5 Dimensionen zur Erfassung von Gesundheit
FACT	Functional Assessment of Cancer Therapy
FDA	U.S. Food and Drug Administration
HCP	Health Care Professional
HRQOL	Health related quality of life, gesundheitsbezogene Lebensqualität
HSCT	Hematopoietic Stem Cell Transplantation
IG	Interventionsgruppe
ISOQOL	International Society for Quality of Life Research
KG	Kontrollgruppe
KI	Konfidenzintervall
LL	Leitlinien
MW	Mittelwert
MWD	Mittelwertdifferenz
MDASI	M. D. Anderson Symptom Inventory
MMST	Mini Mental Status Test Examination
MRC	Medical Research Council
MTRA	Medizinisch-Technische(r) Radiologieassistent(in)
NRS	Numerische Rating Skala
PCORI	Patient Centered Outcomes Research Institute
PHQ9	Paient Health Questionnaire 9
PRO	Patient Reported Outcome
PROM	Patient Reported Outcome Measurements
SEIQoL	Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life
SIOG	International Society of Geriatric Oncology
SF36	Short Form 36
TUG	Timed "Up and Go" -Test
WHO	World Health Organisation

## Abbildungen

Abbildung 1: Modell der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL) nach Osoba 2007 .....	5
Abbildung 2: Schematische Darstellung möglicher Einbindung von PRO Assessments im klinischen Ablauf nach Osoba 2007 .....	7
Abbildung 3: EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Forestplot mit Mittelwertdifferenz IG-KG (T2) und 95% Konfidenzintervall .....	11
Abbildung 4: EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler HRQOL Forestplot mit Mittelwertdifferenz IG-KG (T2) und 95% Konfidenzintervall .....	12
Abbildung 5: stationäre Sportaktivität im Gruppenvergleich .....	12
Abbildung 6: Sportliche Aktivität in kcal/Wo für IG und KG im Verlauf .....	13
Abbildung 7: MDASI-G NRS 0-10 Symptombelastung nach Intensitätsstufen in % der Patient*innen (n=697) .....	16
Abbildung 8: MDASI-G NRS 0-10 Beeinträchtigungen nach Intensitätsstufen in % der Patient*innen (n=697) .....	16
Abbildung 9: Symptombelastung (0-10) Schmerzen, Abgeschlagenheit, Schlafstörungen, Sorgen und Traurigkeit nach Cut-off 5 des Distress Thermometers .....	17
Abbildung 10: Ergebnisse der interprofessionellen Fokusgruppen zur Auswahl geeigneter Instrumente (FU-T: Fragebogen zum Unterstützungsbedarf von Tumorpatienten) .....	20
Abbildung 11: EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen und globale HRQOL (höhere Werte sind besser) aus Kaufmann et al (2015) .....	24
Abbildung 12: EORTC QLQ-C30 Symptomskalen (höhere Werte sind schlechter) aus Kaufmann et al (2015) .....	24
Abbildung 13: EORTC QLQ-ELD14 Skalen (mobility bis burden of illness: höhere Werte sind schlechter; family support, maintaining purpose: höhere Werte sind besser) aus Kaufmann et al (2015) .....	25
Abbildung 14: Handbuch für die telefonische pflegerische Nachsorge Beispiel Dyspnoe .....	30
Abbildung 15: EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Baseline (T1) und 6-Monats-Follow-up (T2) .....	31
Abbildung 16: EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen Baseline (T1) und 6-Monats-Follow-up (T2) .....	31
Abbildung 17: EORTC QLQ-ELD14 Skalen Baseline (T1) und 6-Monats-Follow-up (T2) .....	31
Abbildung 18: Ergänzende Dokumentationsvorlagen Patiententagebuch Beispiel Fatigue .....	32

Abbildung 19: Ergänzende Dokumentationsvorlagen Patiententagebuch Beispiel Schmerzen .....	33
Abbildung 20: Fallbezogener (Zeile=Fall) Vergleich fachlicher, subjektiver und objektiver Einschätzung der körperlichen Funktion jeweils nach dem Ampelprinzip kategorisiert	33
Abbildung 21: Multivariate Cox-Regression Handkraftmessungen aus Jung (2018)....	34
Abbildung 22: Multivariate Cox-Regression Serumalbumin aus Jung (2018).....	35
Abbildung 23: Gegenüberstellung EORTC QLQ-C30 Symptom- und Funktionsskalen, Globale HRQOL und Summary Score für 2 Stichproben jeweils Baseline (T1) und 6-Monats-Follow-up (T2).....	36



Tabellen	
Tabelle 1: Leitfragen für interprofessionelle Fokusgruppen .....	20
Tabelle 2: Definitionen der Patient*innen von Lebensqualität.....	21

# 1 Einleitung

Nach dem Bericht zum Krebsgeschehen des Robert Koch-Institutes 2016 erkrankten jährlich je 100.000 Einwohner darunter 351 Frauen 434 Männer in Deutschland an Krebs (altersstandardisiert). Das mittlere Erkrankungsalter beträgt für Frauen 67,2 Jahre und für Männer 68,3 Jahre. Die Prognosen gehen von weiterhin steigenden Zahlen aus (Robert Koch-Institut [RKI], 2016). Es werden relative 5 bzw. 10-Jahres Überlebensraten von 66% bzw. 61% für Frauen und 61% bzw. 57% für Männer berichtet (RKI, 2016). Diese relativ guten Überlebensraten werden mit verbesserten Therapien und verbesserter Früherkennung in Verbindung gebracht, müssen jedoch differenziert betrachtet werden (Malvezzi et al., 2018; Wegwarth & Gigerenzer, 2011). Während die Sterblichkeitsraten für einige Entitäten sinken (z.B. Darmkrebs), werden geschlechtsspezifische Steigerungen z.B. für Lungen- und Pankreaskarzinome bei Frauen erwartet (Malvezzi et al., 2018).

Trotz verbesserter Möglichkeiten für gezielte individuelle Therapien können eine Krebserkrankung und deren Behandlung für Patient\*innen aller Altersgruppen weiterhin mit erheblichen akuten und langfristigen Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der Funktion und Teilhabe einhergehen. Ziel ist es, die Betroffenen auf diesem Weg zu begleiten und bestmöglich zu unterstützen. Dazu bietet die S3 Leitlinie Supportive Therapie, die ergänzend zu den Organleitlinien im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie entwickelt wurde, eine Grundlage. Nebenwirkungen, Symptome und Komplikationen sollen durch das interprofessionelle und interdisziplinäre onkologische Team evidenzbasiert behandelt werden, um die Lebensqualität der Betroffenen möglichst zu erhalten (Leitlinienprogramm Onkologie, 2017).

In Bezug auf die Lebensqualität stellen unter den Krebsbetroffenen die älteren Menschen eine besondere Risikogruppe dar. Mit dem Ziel die Selbstversorgung und Lebensqualität zu erhalten, müssen bei der Planung einer onkologischen Therapie älterer Menschen auch individuelle Risikofaktoren z.B. aufgrund reduzierter Organreserven, altersbedingter Einschränkungen der körperlichen und kognitiven Funktion sowie Anzahl und Schwere möglicher Komorbiditäten berücksichtigt werden (NCCN, 2016; Wildiers et al., 2014).

Mit dem Ziel für alle Krebsbetroffenen eine möglichst gute individuelle Lebensqualität unter und nach Krebstherapie zu erreichen, sind sowohl valide Assessments notwendig, welche die individuell sehr unterschiedliche Wahrnehmung der Patient\*innen erfassen, als auch Erkenntnisse zu handlungsleitender Interpretation dieser Angaben und

weiterführende komplexe supportivtherapeutische Konzepte und Maßnahmen, die entsprechend entwickelt und geprüft werden müssen.

Im Rahmen dieser kumulativen Habilitationsschrift mit dem Thema „Lebensqualität evaluieren und stabilisieren – Assessments als Basis multiprofessioneller Behandlung onkologischer Patient\*innen“ werden sechs Arbeiten zusammenfassend dargestellt, die sich mit diesem Themenkomplex beschäftigen.

Im Folgenden wird zunächst in grundlegende Begrifflichkeiten eingeführt. Im Anschluss werden die betreffenden Arbeiten bezogen auf den jeweils übergreifenden Forschungsbereich vorgestellt und diskutiert. Abschließend erfolgt ein Ausblick auf aktuelle weiterführende Forschungsarbeiten der Autorin.

## **2 Einführung in die Thematik**

### **2.1 Lebensqualität**

Im folgenden Abschnitt soll eine Annäherung an den Begriff der Lebensqualität in der Medizin erfolgen.

Der übergreifenden Frage, was Glück und ein gutes und gelingendes Leben ausmacht, gingen und gehen Philosophen bis heute nach (Kovács, Kippke, & Lutz, 2016). Der konkretere Begriff der Lebensqualität wurde zunächst in den Sozialwissenschaften etabliert (Bullinger, 2014) und in den 70er Jahren disziplinübergreifend beforscht (Kovács, 2016). Um Lebensqualität zu messen wurden objektive und subjektive Indikatoren definiert. Zu den objektiven Indikatoren gehören z.B. Einkommen, Wohnverhältnisse, Arbeitsbedingungen, Familienbeziehungen, soziale Kontakte, Gesundheit, soziale und politische Beteiligung. Zu den subjektiven Indikatoren gehören Aspekte, welche das persönliche Wohlbefinden beeinflussen, wie Einschätzungen der Befragten bezogen auf ihre Lebensbedingungen, Zufriedenheit, Hoffnungen, Erwartungen und Ängste (Zapf, 1984).

In der Medizin wurde die Forschung zur Lebensqualität durch die Erweiterung der WHO Definition von Gesundheit als „state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity“ (World Health Organisation [WHO], 2005) beeinflusst (Bullinger, 2014). Aufgrund der Weiterentwicklung medizinischer Möglichkeiten nahmen v.a. in den Industrieländern chronische Erkrankungen zu und die Ziele medizinischer Interventionen wurden anhand objektiv messbarer Kriterien wie Überlebenszeit, physiologischen Parametern, Messungen von Organfunktionen und entsprechenden Normwerten definiert (Bullinger, 2014). Obwohl unstrittig bedeutsam

und das Wohlbefinden beeinflussend, sind klinische Daten jedoch nicht allein für ein umfassendes Verständnis von Patientenwohl, Erleben und Bewältigung von Krankheit ausreichend (Kovács, 2016). In diesem Zusammenhang gewann in der Medizin das Konzept der Lebensqualität bzw. der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, auch Health related quality of life (HRQOL), als „subjektives Erleben objektiver Faktoren“ (Kovács, 2016) zunehmend an Bedeutung.

Da HRQOL ohne international konsentierten konzeptionellen Hintergrund auch in Studien zunehmend als „patient outcome“ genutzt wurde, entwickelten Wilson & Cleary 1995 einen ersten Ansatz, um mögliche Beziehungen biomedizinischer, sozialer und persönlichkeitsbezogener Faktoren in einem Modell zu vereinen (Wilson & Cleary, 1995). Wilson & Cleary benennen fünf Ebenen (biologische Faktoren, Symptomstatus, Funktionsstatus, allgemeine Gesundheitswahrnehmung und „overall quality of life“), die wechselwirken können und von individuellen und umweltbezogenen Faktoren beeinflusst werden können (Wilson & Cleary, 1995). Ebenso wie Fayers et al. betonen Wilson & Cleary die möglichen, individuell unterschiedlichen und schwer zu erfassenden Abhängigkeiten und Wechselwirkungen beispielsweise zwischen Funktionsstatus, Distress, psychischer Gesundheit, sozialen Faktoren und allgemeiner Gesundheitswahrnehmung (Fayers, Hand, Bjordal, & Groenvold, 1997). Sie stellen die Bedeutung der individuell unterschiedlichen subjektiven Einschätzung, die häufig der objektiven Einschätzung z.B. aufgrund stark eingeschränkter Funktionalität widerspricht, heraus und weisen auf die zeitliche Varianz der individuellen Einschätzung hin (Wilson & Cleary, 1995). Ferrans et al. publizierten 2005 eine Revision dieses Modells, in der sie insbesondere die möglichen Auswirkungen persönlicher und umweltbezogener Faktoren auf die biologische Funktion ergänzten (Ferrans, Zerwig, Wilbur, & Larson, 2005).

Das Konzept der Lebensqualität ist mittlerweile im Sozialgesetzbuch V als ein Kriterium für den Patientennutzen etabliert. Als patientenrelevante Endpunkte werden unter § 35 Abs. 1 SGB V Mortalität, Morbidität und Lebensqualität benannt. In § 35b Abs. 1 SGB V wird nach Verbesserung des Gesundheitszustandes, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung der Lebensdauer und Verringerung der Nebenwirkungen die Verbesserung der Lebensqualität benannt.

Dies führt zu der Frage, wie Lebensqualität operationalisiert und erfasst werden kann.

## **2.2 Messung der Lebensqualität**

Für die Messung der Lebensqualität ist zwischen der globalen Lebensqualität, der gesundheitsbezogenen und der krankheitsspezifischen Lebensqualität zu unterscheiden.

Je nach Fragestellung und zu untersuchender Population werden übergreifende, generische oder spezifische Instrumente eingesetzt.

Die globale Lebensqualität, oder auch nach Ferrans 2005 „overall quality of life“, umfasst das subjektive Wohlbefinden „which means how happy or satisfied someone is with life as a whole“ (Ferrans et al., 2005), also die subjektive Einschätzung existenzieller, körperlicher, sozialer und psychischer Aspekte des Lebens. Da sowohl die persönlich bedeutsamen Bereiche als auch deren Wertung individuell sehr unterschiedlich sein können, ist für eine Erfassung der individuellen Aspekte das qualitative Instrument Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL) geeignet. Der SEIQoL erlaubt eine individuelle Definition und Wertung der wichtigen Bereiche, welche die persönliche Lebensqualität ausmachen, aber ist genau aus diesem Grund für übergeordnete Vergleiche ungeeignet (O'Boyle et al., 1993).

Für die Erfassung der Dimensionen gesundheitsbezogener Lebensqualität (HRQOL) stehen sowohl generische, krankheitsübergreifende als auch krankheitsspezifische Instrumente zur Verfügung. Um populationsübergreifende Vergleiche zu ermöglichen und Auswirkungen von Erkrankungen und Gesundheitsinterventionen auf die Lebensqualität zu messen, wurden auf Initiative der WHO mit dem WHOQOL 100 und dem kürzeren WHOQOL-BREF detaillierte Assessments der Domänen und zugeordneten Facetten der Lebensqualität entwickelt (WHOQOL Group, 1993).

Als weitere generische Verfahren zur Erfassung der HRQOL sind der SF36 Gesundheitssurvey (Bullinger, Kirchberger, & Ware, 1995) und der EQ-5D (Herdman et al., 2011) zu nennen, wobei letzterer eher bei gesundheitsökonomischen Untersuchungen zum Einsatz kommt.

Bezogen auf Indikatoren der HRQOL und deren Operationalisierung besteht weitgehend Einigkeit darüber, dass die HRQOL ein multidimensionales Konstrukt aus mehreren Dimensionen ist, die eine körperliche (z.B. mit Beschwerden wie Schmerzen), emotionale, mentale, soziale und alltagsfunktionale Komponente umfassen (Bullinger, 2014). Je nach Struktur des Instrumentes werden einzelne Items abgefragt oder zu Skalen zusammengefasst.

Krankheitsspezifische Instrumente sollen die Auswirkungen von Krankheit und deren Behandlung auf die HRQOL erfassen und sollten idealerweise interkulturell unter Beteiligung von medizinischen Fachkräften (Health Care Professionals, HCP) und Betroffenen entwickelt werden (Bullinger, 2014).

Bezogen auf die Inhalte unterscheiden Fayers et al. eher kausale Items von „effect indicators“ (Fayers et al., 1997). Als Beispiel für kausale Items benennen sie

Krankheitssymptome bzw. schwere einzelne Symptome, die ausreichen können, um eine Änderung der wahrgenommenen HRQOL zu verursachen. Sie betonen weiterhin, dass jedoch im Umkehrschluss eine reduzierte HRQOL nicht impliziert, dass ein Patient an diesen Symptomen leidet. Andere Beschwerden wie Angst, Sorge oder Depression bezeichnen sie als „effect indicators“, welche eher die HRQOL spiegeln (Fayers et al., 1997). Fayers et al. plädieren für ein Modell mit beiden Arten von Indikatoren, wie es 1993 auch für die Erfassung der HRQOL von Krebspatient\*innen im krankheitsspezifischen Instrument der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), dem EORTC QLQ-C30 realisiert wurde (Aaronson et al., 1993).

### 2.3 Krankheitsspezifische Lebensqualität in der Onkologie

Das Modell der HRQOL von Ferrans wurde von Osoba 2007 für die Onkologie erneut überarbeitet und vor allem durch Wechselwirkungen zwischen Symptomen, Funktionsbereichen und HRQOL ergänzt (Osoba, Bezjak, Brundage, & Pater, 2007) (vgl. Abb.1).

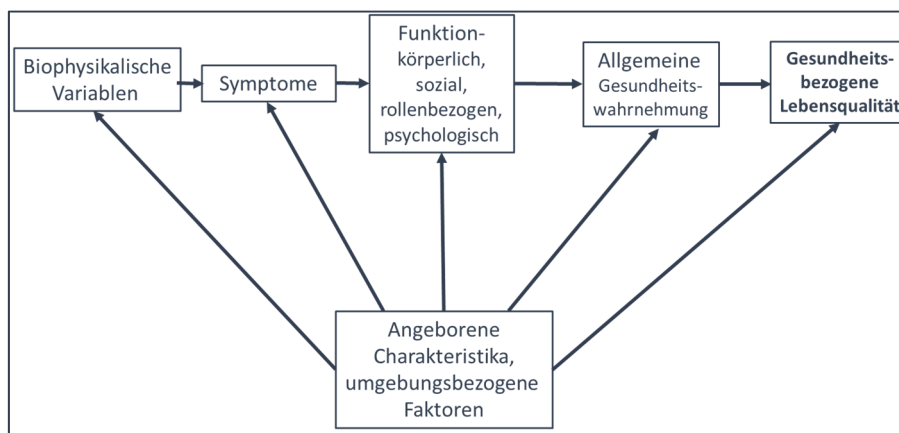


Abbildung 1: Modell der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL) nach Osoba 2007

Eine Krebserkrankung und deren Behandlung mittels Operation, Chemotherapie, Strahlentherapie oder neuer Immuntherapien können zu massiven krankheitsspezifischen Nebenwirkungen und Einschränkungen der HRQOL führen. Um diese für klinische Studien valide aus Patientensicht zu erfassen, wurden krankheitsspezifische Instrumente entwickelt, wie z.B. FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General (Cella, 2007) und der EORTC QLQ-C30 core questionnaire (Aaronson et al., 1993). Diese Basisassessments können jeweils durch Module ergänzt

werden, welche diagnosespezifische Aspekte der HRQOL erfassen (EORTC, 2016; FACIT.org). Während zunächst der Haupteinsatzbereich für diese Instrumente bei klinischen Studien zur Entwicklung neuer Medikamente lag, zeigten Studien z.B. von Detmar, Velikova und Snyder auch mehr und mehr Einsatzmöglichkeiten für den klinischen Alltag (Detmar, Muller, Schornagel, Wever, & Aaronson, 2002; Snyder et al., 2007; Velikova et al., 2008). Klinkhammer et al. konnten 2012 in einer randomisiert kontrollierten klinischen Studie die Vorteile einer anhand von HRQOL Assessments gesteuerten Nachsorge von Brustkrebspatientinnen zeigen (Klinkhammer-Schalke et al., 2012).

Auf Basis der Item-response Theorie wurde das Computer-Adaptive Testen (CAT) weiterentwickelt. In diesem Verfahren werden mittels Algorithmen aus einem großen Itempool auf Basis der jeweiligen Antworten passende weiterführende Fragen ausgewählt. So kann bei gleicher Anzahl von Fragen eine größere Genauigkeit (kleineres Konfidenzintervall) erreicht werden (Giesinger et al., 2011; Petersen et al., 2006; Petersen et al., 2011; Petersen et al., 2013).

Die theoretische Fundierung der wissenschaftlichen und klinischen Anwendung von HRQOL Assessments wurde durch die Untersuchung der Fragen welche Messzeitpunkte in der klinischen Anwendung sinnvoll sind (Giesinger et al., 2014), welche Hauptzielgrößen aussagekräftig sind und welche Grenzwerte für die klinische Anwendung genutzt werden sollen, weiterentwickelt (Giesinger, Kieffer, et al., 2016; Giesinger, Kuijpers, et al., 2016). Aktuelle Studien fokussieren methodische und klinische Aspekte der Anwendung und Interpretation von Lebensqualitätsdaten (Bottomley et al., 2018; Coomans et al., 2019).

## **2.4 Patient Reported Outcomes in der Onkologie**

In dem Bestreben, das individuelle Erleben von Symptomen, Erkrankung und Therapie zu erfassen, hat sich international zunehmend der umfassendere Begriff Patient Reported Outcomes (PRO) etabliert, der alle direkt von den Patient\*innen erhobenen Angaben einschließlich Lebensqualität, Symptomen und Funktionseinschränkungen umfasst (U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, & U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health, 2006).

Zunächst wurden PROs ausschließlich in der Forschung, vor allem der pharmakologischen Forschung zur Entwicklung neuer Krebstherapien erhoben und dort

neben Überlebenszeit als wichtige Zielgröße eingeführt (Basch et al., 2012; U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research et al., 2006).

Gerade onkologische Therapien wie Chemotherapie, Radiotherapie oder die neu entwickelten Immuntherapien können erhebliche Nebenwirkungen haben, welche auch in Nutzenbewertungen gegen primäre Vorteile wie längeres Überleben oder Rezidiv freies Überleben abgewogen werden müssen (Committee for Medicinal Products for Human Use, 2005; Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [IQWiG], 2017; U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research et al., 2006). Hierzu liefern sowohl die oben beschriebene krankheitsspezifische Lebensqualität als auch die umfassenderen PROs wichtige Erkenntnisse (Reeve et al., 2013; Reeve et al., 2014).

In den letzten beiden Jahrzehnten setzte sich zunehmend die Erkenntnis durch, dass gezielt erhobene PROs die professionelle ärztliche und pflegerische Einschätzung auch im klinischen Alltag und insbesondere im Bereich der Supportivtherapie sinnvoll ergänzen können (Basch et al., 2006).

Auf Basis von Studiendaten fasste Osoba 2007 die klinische Bedeutung von PRO Assessments zusammen und entwickelte ein Schema für den Einsatz von HRQOL bzw. PRO Assessments im klinischen Ablauf im Rahmen der Anamnese, der weiteren Diagnostik, Behandlung und Nachsorge (Osoba, 2007) (Abb.2).

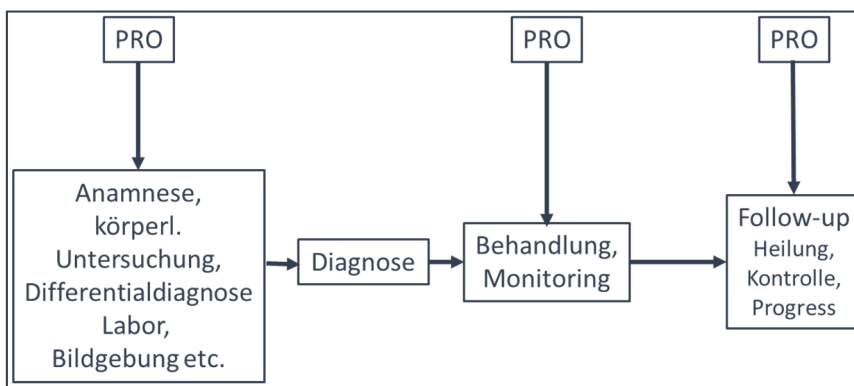


Abbildung 2: Schematische Darstellung möglicher Einbindung von PRO Assessments im klinischen Ablauf nach Osoba 2007

In den folgenden Jahren publizierten internationale Forschergruppen weitergehende Empfehlungen zur Implementierung von PRO Assessments in den klinischen Alltag (Aaronson et al., 2015; Cleeland & Sloan, 2010; Howell et al., 2012; Howell et al., 2015;



Snyder et al., 2012), ohne jedoch konkrete Empfehlungen für einzelne Settings z.B. bezogen auf Assessmentinstrumente auszusprechen.

Mit dem Ziel, für die klinische Anwendung das übliche Fremddassessment therapiebezogener Nebenwirkungen nach der Common Terminology Criteria for Adverse Events, deutsch: Allgemeine Terminologie und Merkmale unerwünschter Ereignisse (National Cancer Institute, 2017; Trotti et al., 2003), durch patientenberichtetes Selbstassessment zu ergänzen, wurde die PRO-CTCAE Itemliste entwickelt (Basch et al., 2014).

Die randomisiert kontrollierte Studie von Basch 2016 zu systematischer Erfassung von PROs mittels dieser Liste während der onkologischen Behandlung zeigte eindrucksvoll den klinischen Nutzen integrierter PRO Assessments. Für die Interventionsgruppe, bei mit regelmäßiger Erfassung von PROs wurden geringere Verschlechterung der HRQOL, weniger Notfallkonsultationen, längere Therapiedauer (Basch et al., 2016) und sogar ein Überlebensvorteil gezeigt (Basch et al., 2017).

### **3 Zielstellung**

Als Basis interprofessioneller Behandlung und Supportivtherapie mit dem Ziel, die Lebensqualität onkologischer Patienten auch Sektoren-übergreifend zu stabilisieren, werden aufgrund der bisherigen Ausführungen die folgenden Forschungsschwerpunkte deutlich:

1. Entwicklung und Validierung von Instrumenten zur Erfassung von Lebensqualität und Symptomen
2. Gewinnung von Erkenntnissen bezüglich möglicher behandelbarer Einflussfaktoren auf die Lebensqualität und handlungsleitender Interpretation der Angaben
3. Erforschung klinischer Einsatzmöglichkeiten und Implementierung
4. Entwicklung Sektoren-übergreifender supportivtherapeutischer Konzepte und Maßnahmen.

Bezogen auf diese Forschungsschwerpunkte haben die Projekte, die für die folgende Vorstellung im Rahmen dieser kumulativen Habilitationsschrift ausgewählt wurden, mittels qualitativer und quantitativer Methoden einen Beitrag zur Fortentwicklung des Standes der Wissenschaft geleistet. Alle Projekte wurden von der Autorin im Rahmen ihrer Tätigkeit am Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft in Kooperation mit

Instituten und Kliniken der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg sowie in nationalen und internationalen Kooperationen bearbeitet.

## **4 Zusammenfassende Darstellung der Projekte**

Im Folgenden werden sechs Projekte nacheinander vorgestellt, in denen unterschiedliche aber miteinander verbundene Aspekte des Themas dieser Habilitationsschrift und der oben genannten Forschungsschwerpunkte bearbeitet wurden. Details zu den Studien, insbesondere zu Methodik, Ergebnissen und kritischer Diskussion, finden sich in den entsprechenden Veröffentlichungen in den Anhängen 1-6. In der folgenden zusammenfassenden Darstellung wird der Schwerpunkt auf inhaltliche Aspekte und ergänzende Darstellungen gelegt.

### **4.1 Interdisciplinary Care Programme to Improve Self-Management for Cancer Patients Undergoing Stem Cell Transplantation: a Prospective Non-Randomized Intervention Study**

#### **4.1.1 Hintergrund**

Patient\*innen, die sich z.B. aufgrund von malignen hämatologischen Erkrankungen einer Stammzelltransplantation (Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT)) unterziehen müssen, leiden häufig unter diversen krankheits- und therapiebedingten Symptomen (Anderson et al., 2007). Trotz verbesserter Therapieoptionen und Langzeitüberlebensraten können Symptome wie Muskelschwäche und Fatigue, Mangelernährung und Orale Mukositis gleichzeitig auftreten und interagieren (Morishita et al., 2013). Studien zeigen, dass bei bereits ca. der Hälfte der Patient\*innen vor der Transplantation die körperliche Funktion eingeschränkt ist (White, Terrin, Miller, & Ryan, 2005). Ungefähr 70% der Patient\*innen erleiden eine orale Mukositis welche die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt (Vagliano et al., 2011). Zudem verschlechtert sich häufig während des Klinikaufenthaltes der Ernährungszustand (Barritta de Defranchi, Bordalejo, Cañueto, Villar, & Navarro, 2015). Betroffene, die sich bereits in einem reduzierten Ernährungszustand befinden, sind dadurch akut von Mangelernährung und in Folge weiterer Schwächung betroffen.

Mit dem konkreten Ziel, für die Betroffenen Symptome zu mildern und die globale HRQOL zu verbessern, wurde ein somato-psychosoziales Pflegekonzept entwickelt und zwischen 03/2007 - 02/2010 in einer Studie getestet, die von der Deutschen Krebshilfe gefördert wurde (Schmidt, Boese, Bauer, et al., 2017) (Anlage 1).

#### 4.1.2 Methode

Im Rahmen der konsekutiven nicht-randomisierten Kontroll-Interventionsstudie erhielten Patient\*innen der Interventionsgruppe (IG) nach der HSCT eine das Selbstmanagement fördernde evidenzbasierte Pflegeintervention mit Modulen zu Mukositisprophylaxe, Appetitförderung Ernährung und Aktivitätsförderung. Das Modul zur Aktivitätsförderung beinhaltete ein sporttherapeutisches Assessment und einen persönlichen Trainingsplan mit Manual zur Anleitung für die individuelle beanspruchungsorientierte Trainingssteuerung. Ziel war die Durchführung eines täglichen, individualisierten, submaximalen Ausdauertrainings und eines Funktionstrainings. Alle zwei Wochen fand gemeinsam mit dem/der Sporttherapeuten/in ein Reassessment statt, um den Trainingsplan gegebenenfalls anzupassen. Ergänzend erhielten die Patient\*innen eine CD mit Anleitung zu Progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson (PMR) und ein Bewegungstagebuch zur Dokumentation ihrer täglichen Aktivitäten. Zur Mukositisprophylaxe wurden die Patient\*innen geschult, um ein Selbstassessment der Mundschleimhaut und korrekte Mundpflege durchführen zu können. Alle Patient\*innen wurden bezüglich Mangelernährung gescreent und erhielten schriftliche Informationsmaterialien mit Hinweisen zum Umgang mit häufigen ernährungsbezogenen Problemen. Die Pflegekräfte wurden ebenfalls geschult, um den Patient\*innen die Inhalte der drei Module zu vermitteln und sie zu unterstützen. Schulungsumfang war ein 90-minütiges Seminar je Modul mit Fallbeispielen und praktischen Übungen sowie ergänzendem bedside teaching durch das Studienpersonal. Die Patient\*innen der Kontrollgruppe (KG) erhielten die klinikübliche Pflege.

Hauptzielgröße war der Gruppenvergleich hinsichtlich globaler gesundheitsbezogener Lebensqualität (EORTC QLQ C30) bei Entlassung aus der Klinik. Nebenzielgrößen waren Funktionalität, Symptomreduktion, Aktivitätsgrad und Ressourcenverbrauch (Verweildauer). Zur Analyse des Interventionseffekts wurde ein lineares Regressionsmodell genutzt, wobei a priori festgelegte Störgrößen als Adjustierungsvariablen in das finale Modell aufgenommen wurden.

#### 4.1.3 Ergebnisse

Insgesamt wurden 82 Patient\*innen des Universitätsklinikums Halle >14 Jahre mit einer hämatologisch-onkologischen Erkrankung vor allogener oder autologer HSCT mit einem mittleren Alter von  $52,6 \pm 12,7$  Jahren in die Studie eingeschlossen (KG n=45, IG n=37). Kontroll- und Interventionsgruppe waren hinsichtlich der Patientencharakteristik überwiegend gleich, bis auf den ECOG Status, der für Patient\*innen der IG im Mittel schlechter war.

Bezogen auf die Hauptzielgröße globale gesundheitsbezogene Lebensqualität konnte zur Entlassung aus der Klinik kein signifikanter Gruppenunterschied gezeigt werden. Die krankheitsspezifischen Symptome schätzten die Patient\*innen der Interventionsgruppe für Dyspnoe und Übelkeit/Erbrechen signifikant geringer ein (vgl. Abb. 3). Für die Skala körperliche Funktion ergab sich ein leichter jedoch nicht signifikanter Vorteil für die IG (MW KG 60,4 vs. IG 67,3) (vgl. Abb. 4).

Der stationäre Aufenthalt in der Posttransplantationsphase war jedoch für die IG deutlich kürzer (MW KG: 34,4 Tage, MW IG: 23,5 Tage; MWD:10,9; 95% KI: 3,7; 18,0). Das heißt, Patient\*innen der IG konnten im Schnitt fast 11 Tage früher entlassen werden. Die stationären Sportangebote wurden während der Posttransplantationsphase im Mittel von der IG intensiver genutzt als von der KG (vgl. Abb. 5). Die Patient\*innen der IG konnten innerhalb dieser Zeit im Mittel jedoch nur an 9,5 Tagen trainieren und große Unterschiede in der individuellen Belastbarkeit schränkten die Durchführung der Bewegungsaktivitäten ein.

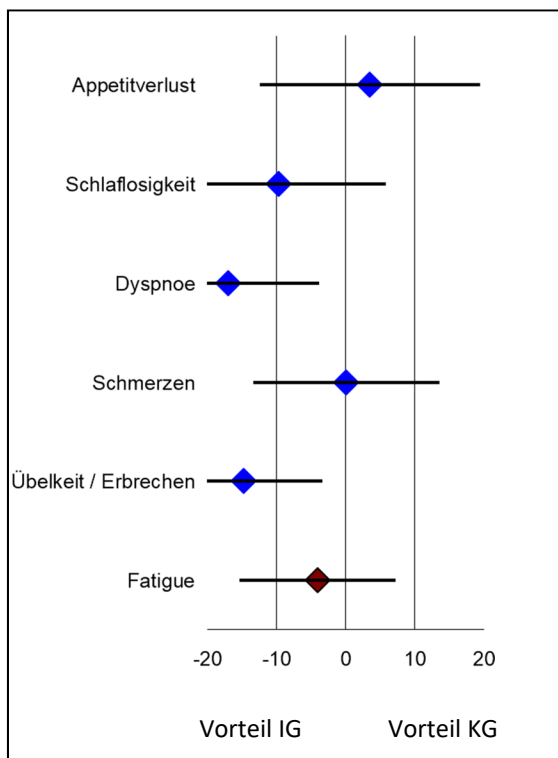


Abbildung 3: EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Forestplot mit Mittelwertdifferenz IG-KG (T2) und 95% Konfidenzintervall

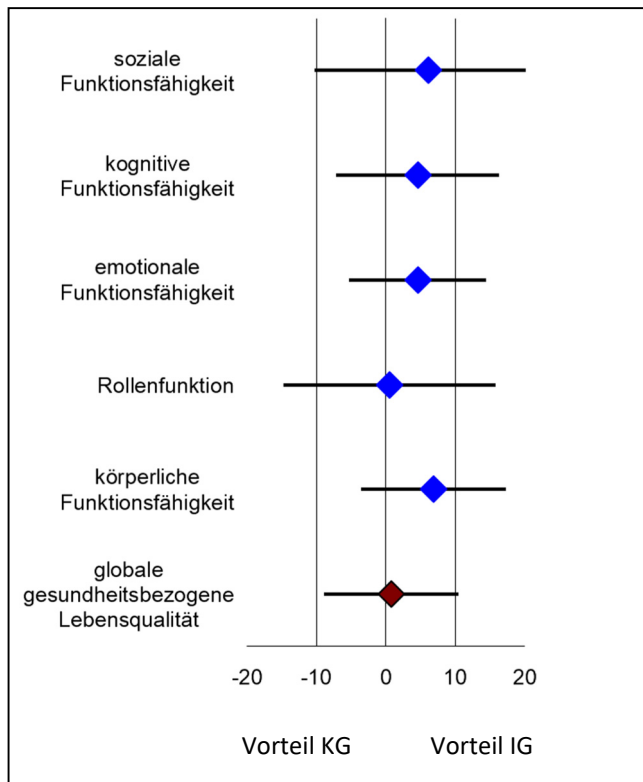


Abbildung 4: EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen und globaler HRQOL Forestplot mit Mittelwertdifferenz IG-KG (T2) und 95% Konfidenzintervall

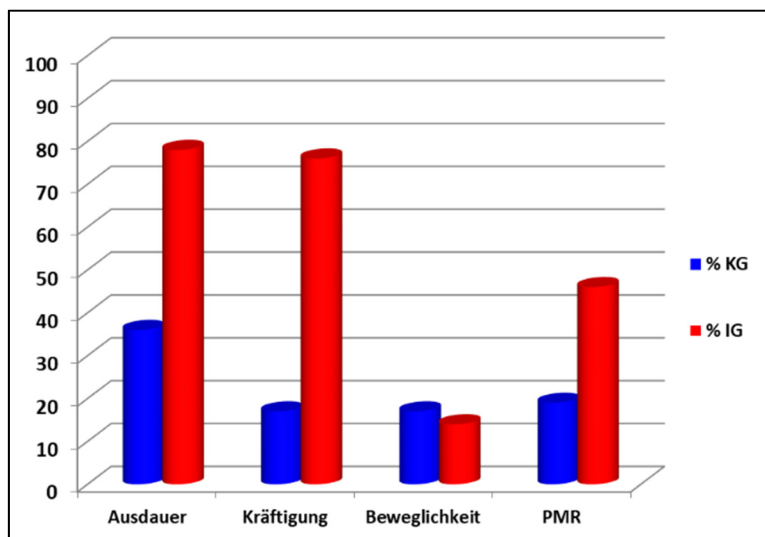


Abbildung 5: stationäre Sportaktivität im Gruppenvergleich

Durch Angaben der Patient\*innen im Fragebogen zur sportlichen Aktivität konnte ein kcal-Index erhoben werden (Woll, 2004), der den Grad der sportlichen Aktivität im Gesamtverlauf der Studie abbildet. Es zeigte sich, dass es lediglich während des Klinikaufenthaltes gelang, eine höhere Aktivität in kcal. / Woche bei den Patient\*innen der IG zu erzielen (MWD 214,7; 95% KI: 1,5; 427,8). Weder vor noch nach der Akutphase

(60 Tage post HSCT) zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der KG und IG bezogen auf die körperliche Aktivität in kcal. / Woche (vgl. Abb. 6).

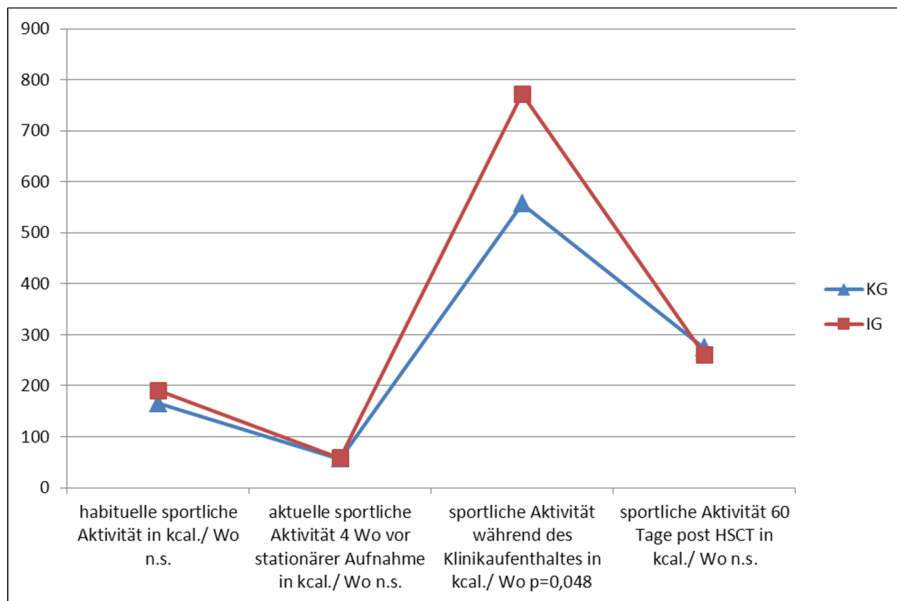


Abbildung 6: Sportliche Aktivität in kcal/Wo für IG und KG im Verlauf

Die Analyse der qualitativen Daten ergab sowohl krankheitsbedingte als auch organisatorische Hindernisse bezüglich der Umsetzung des Moduls zur Aktivitätsförderung. Insgesamt 45% der Patient\*innen brachten den Therapeut\*innen gegenüber ihre Ängste, Sorgen und Trauer zum Ausdruck.

#### 4.1.4 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse zeigen, dass beide Gruppen zum Zeitpunkt der Entlassung eine vergleichbare globale HRQOL angaben. Der gewählte Hauptmesszeitpunkt am Tag vor der Entlassung sollte kritisch bewertet werden, da dieser für beide Gruppen einen für die Entlassung aus der stationären Behandlung ausreichend guten körperlichen Zustand voraussetzt. Das negative Ergebnis bezogen auf die globale HRQOL sollte jedoch in Zusammenhang mit der kürzeren Erholungszeit der IG gesehen werden, welche von besonderem Interesse ist. Aufgrund multipler Zielgrößen konnte dieses Ergebnis jedoch nur explorativ berichtet werden. Weiterhin zeigte sich, dass die Förderung der Bewegungsaktivitäten während des stationären Aufenthaltes gelingen kann, aber für post-stationäre Aktivitäten bei den Patienten eine nachhaltigere Motivation und Begleitung erfolgen müsste. Aus methodischer Sicht bestätigen diese Aspekte die unbedingte Notwendigkeit, komplexe Interventionsstudien vorab zu pilotieren, wie es

auch im MRC Framework zur Entwicklung und Evaluation von komplexen Interventionen (Craig & Peticrew, 2013) empfohlen wird.

In Zusammenhang mit der psychischen Belastung der Patient\*innen sollte erwogen werden, für alle in die Behandlung onkologischer Patient\*innen eingebundenen Berufsgruppen entsprechende Aus- und Weiterbildungsinhalte anzubieten. Die beobachtete Symptombelastung beider Gruppen unterstreicht die Notwendigkeit ergänzend zur Routedokumentation systematische Assessments mittels praktikabler und valider Messinstrumente durchzuführen, um entsprechende Maßnahmen zum Symptommanagement einzuleiten.

Mit dem Ziel ein international bereits validiertes und genutztes Messinstrument zur Erfassung von Symptomen für den deutschen Gebrauch zu validieren, wurde die im Folgenden beschriebene Validierungsstudie durchgeführt.

## **4.2 „Symptom Burden of Cancer Patients: Validation of the German M. D. Anderson Symptom Inventory: A Cross-Sectional Multicenter Study“**

### 4.2.1 Hintergrund

Wie bereits ausgeführt, können Krebspatient\*innen unter diversen krankheits- und behandlungsbedingten Symptomen und Einschränkungen der Funktionalität leiden. Dies kann zu einer hohen Symptomlast und eingeschränkter Lebensqualität führen und sogar die Therapiefähigkeit einschränken (Cleeland et al., 2000). Patient\*innen berichten ungefragt nicht umfassend von ihren Symptomen, weil sie z.B. die Bedeutung der Symptome für die Behandlung nicht kennen, Ärzt\*innen und Pflegenden keine Arbeit machen wollen, Symptome als Zeichen einer Verschlimmerung deuten oder diese nicht gut in Worte fassen und kommunizieren können (Jacobsen, Moldrup, Christrup, & Sjogren, 2009). Zudem haben Studien gezeigt, dass Kliniker die Intensität der Symptomlast unterschätzen bzw. anders als die Patienten einschätzen (Laugsand et al., 2010).

Um zeitnahe und effektive Supportivmaßnahmen einleiten zu können, ist eine systematische und umfassende Erfassung und Dokumentation relevanter Symptome und der HRQOL notwendig (Snyder et al., 2011; Velikova et al., 2010). Voraussetzung dafür sind sowohl valide Instrumente zur Erfassung, als auch deren Anwendung im klinischen Alltag. Obwohl Studien den potentiellen Nutzen von PROs zeigen, sind diese noch nicht in die klinische Routine integriert (Duncan & Murray, 2012).

Als Basis für weitere Studien mit klinischem Fokus sollten repräsentative Informationen zu Symptomlast und damit verbundenen Beeinträchtigungen von einer großen Stichprobe onkologischer Patient\*innen während aktiver Tumorthherapie erhoben werden. Als weitere Zielstellung sollte anhand der gewonnenen Daten die deutsche Version des M. D. Anderson Symptom Inventars psychometrisch validiert werden, um dieses Instrument auch deutschen Nutzer\*innen zugänglich zu machen (Schmidt, Cleeland, Bauer, Landenberger, & Jahn, 2015) (vgl. auch Anlage 2). Das M. D. Anderson Symptom Inventar ist ein Instrument zur Erfassung von patientenberichteter Symptomintensität und damit verbundenen Belastungen (Cleeland et al., 2000).

#### 4.2.2 Methode

Es wurde von 06/2010 - 05/2011 eine multizentrische Querschnittsstudie „Belastung von onkologischen Patienten durch Multisymptomerleben“ an fünf deutschen Universitätskliniken (Jena, Ulm, Tübingen, Magdeburg und Halle) durchgeführt. Neben klinischen und soziodemografischen Daten wurden zur Erfassung von Symptomlast und Beeinträchtigungen das M. D. Anderson Symptom Inventar (MDASI), zur Erfassung von Distress das Distress Thermometer (DT) sowie die Fragen zur globalen HRQOL des EORTC QLQ-C30 eingesetzt und deskriptiv ausgewertet. Die psychometrische Validierung umfasste die Testung der Reliabilität (interne Konsistenz, Cronbach's alpha), die Testung der Konstruktvalidität mittels explorativer Faktorenanalyse, die Testung der Diskriminanzvalidität (Kontrastgruppenvergleich, known-group validity) sowie der Kriteriumsvalidität mit Konvergenz- und Diskriminanzvalidität mittels Korrelation von Symptom Burden und Symptom Interference mit dem DT und der globalen HRQOL.

#### 4.2.3 Ergebnisse

Es konnten Daten von n=697 Patient\*innen im mittleren Alter von 60,6 ( $\pm$ 12,9) Jahren und mit heterogenen Krebsdiagnosen ausgewertet werden. Die Testung der Reliabilität zeigte eine gute interne Konsistenz mit Cronbach's alpha von 0,82; 95% KI: 0,78, 0,84 für die Symptomliste und Cronbach's alpha von 0,86; 95% KI: 0,484, 0,87 für die Liste der Items zu Beeinträchtigungen durch diese Symptome. Die explorative Faktorenanalyse ergab eine Einfaktorenlösung für allgemeine Symptome (Eigenwert 4,26) mit einer gastrointestinalen Subskala (Übelkeit und Erbrechen) und einer psychischen Subskala (Sorgen und Traurigkeit). Symptomlast als Summe der angegebenen Symptome und der Beeinträchtigungen korrelierte signifikant mit Distress ( $r=0,60$ , 95% KI: -0.56, -0.65) und globaler HRQOL ( $r=0,66$ , 95% KI: -0,70, -0.62).

Die deskriptive Analyse zeigte hohe Symptombelastungen z.B. durch Fatigue, Schmerzen, Schlafstörungen jedoch kaum Belastung durch Erbrechen (vgl. Abb. 7).



Frauen waren durch Sorgen, Traurigkeit, Mundtrockenheit, Taubheitsgefühl und Schwindel signifikant stärker belastet als Männer.

Die angegebenen Einschränkungen der Funktionalität entsprachen der Belastung durch Symptome (vgl. Abb. 8).

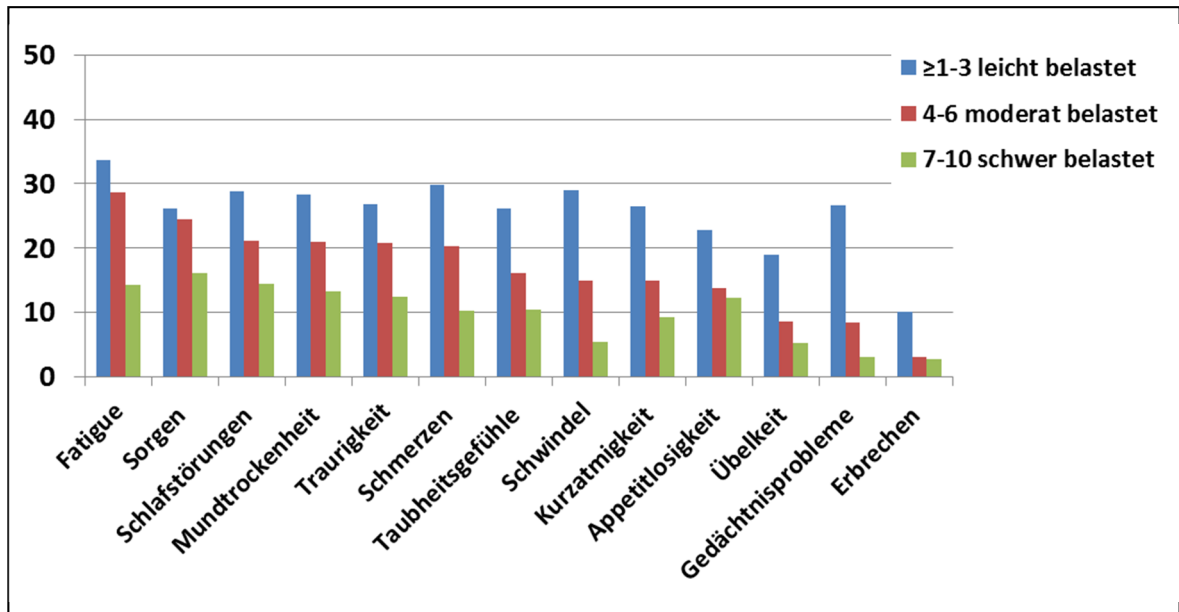


Abbildung 7: MDASI-G NRS 0-10 Symptombelastung nach Intensitätsstufen in % der Patient\*innen (n=697)

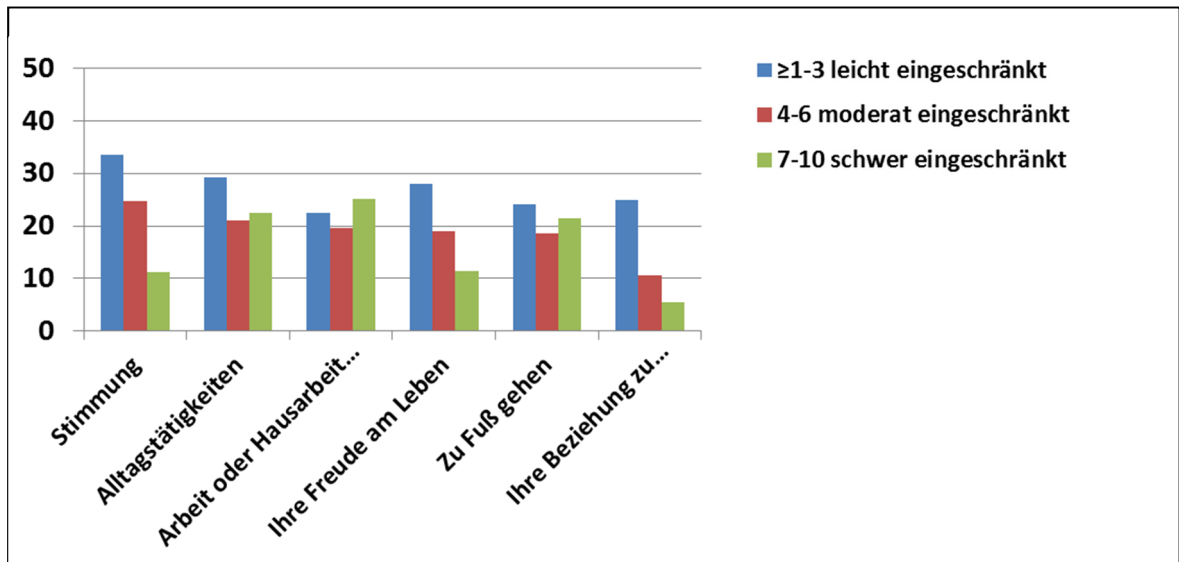


Abbildung 8: MDASI-G NRS 0-10 Beeinträchtigungen nach Intensitätsstufen in % der Patient\*innen (n=697)

Ein Abgleich der patientenberichteten Symptombelastung durch Schmerzen, Fatigue (Abgeschlagenheit), Schlafstörungen, Sorgen und Traurigkeit mit dem Distress Thermometer ergab, dass einige Patient\*innen einzelne schwere Belastungen angaben, obwohl sie als unauffällig (<5) eingestuft wurden (vgl. Abb. 9).

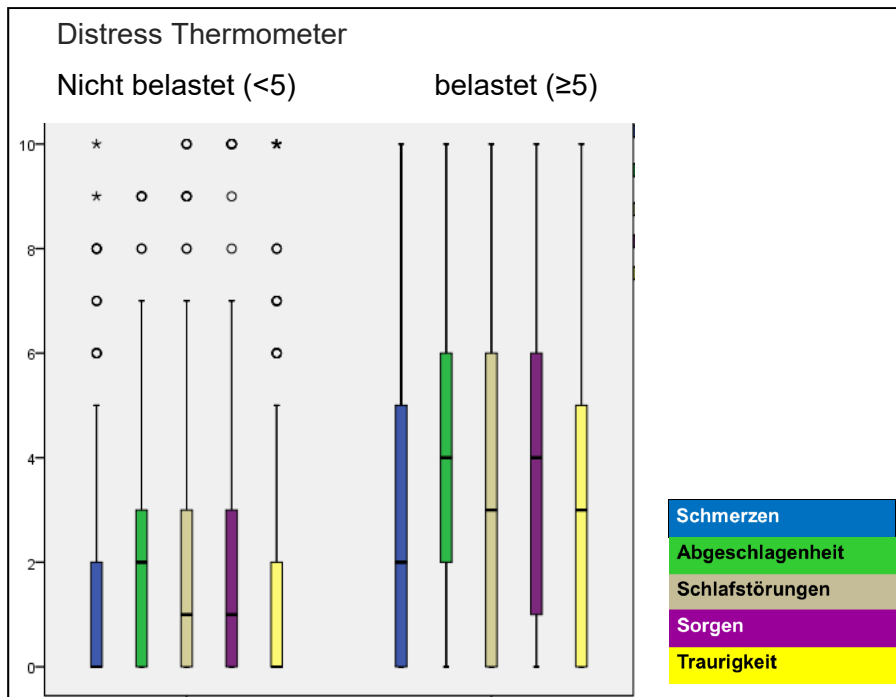


Abbildung 9: Symptombelastung (0-10) Schmerzen, Abgeschlagenheit, Schlafstörungen, Sorgen und Traurigkeit nach Cut-off 5 des Distress Thermometers

Ein stichprobenartiger Abgleich der Angaben im MDASI mit der Pflegedokumentation für n=31 Patient\*innen zeigte deutliche Unterschiede zwischen den Angaben der Patient\*innen und der Pflegedokumentation. Für Schmerzen stimmte trotz standardisierter Erfassung mittels numerischer Rating-Skala die pflegerische Erfassung nur bei 7/18 Patient\*innen mit der Angabe im MDASI überein. Für Fatigue stimmten 2/25 und für Schlafstörungen 5/24 überein. Der Abgleich weiterer Symptome anhand von n=17 Patientenakten zeigte, dass z.B. Sorgen, Traurigkeit, Schwindel, Taubheit, Mundtrockenheit nicht dokumentiert wurden, obwohl die Belastung der Patient\*innen im MDASI  $\geq 3$  war.

#### 4.2.4 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse zeigen, dass die deutsche Version des M. D. Anderson Symptom Inventars ein valides Instrument ist, um Symptombelastung und Beeinträchtigung durch diese Symptome bei deutschen Patient\*innen mit Krebs zu erfassen. Limitierend ist zu nennen, dass durch das Querschnittsdesign keine Verlaufsdaten zur Verfügung standen. Der Abgleich mit der Pflegedokumentation fand leider nur an einem Zentrum an einer sehr kleinen Stichprobe statt. Trotz dieser Limitationen zeigen die Daten eine große Belastung onkologischer Patient\*innen durch krankheits- und therapiebedingte Symptome und Funktionseinschränkungen. Die Daten geben Hinweise auf

Optimierungsbedarf bei Erfassung und Dokumentation und dem Einsatz möglicher Supportivmaßnahmen. Um Erfassung und Dokumentation mittels Implementierung von systematischen PRO Assessments in den klinischen Alltag zu fördern, sollten die Setting-spezifischen Barrieren identifiziert, für die Implementierung ein Koordinator eingesetzt sowie entsprechende Schulungen durchgeführt werden (Antunes, Harding, & Higginson, 2014). Mit dem Ziel, Symptomlast und Beeinträchtigungen zu reduzieren, sollten die Assessments mit gezielten Interventionen kombiniert werden (Rosenbloom, Victorson, Hahn, Peterman, & Cella, 2007).

Die auch durch diese Studie verdeutlichte Symptombelastung bestätigt die Notwendigkeit, nicht nur ernste Nebenwirkungen wie Fieber, sondern auch Symptome wie z.B. Fatigue sowie Symptome leichter Ausprägung, welche in Summe die Patient\*innen belasten, zu erfassen, zu dokumentieren und entsprechend zu behandeln, um die Lebensqualität der Patient\*innen möglichst zu stabilisieren.

Daraus ergibt sich die Forschungsfrage, welche Instrumente in welchen Settings am besten geeignet sind, um eine standardisierte Erfassung von Symptomen im klinischen Alltag umzusetzen. Diese Forschungsfrage wurde in der im Folgenden beschriebenen Studie (Schmidt et al., 2016) (vgl. Anlage 3) untersucht.

### **4.3 „PRO-ONKO- Selection of Patient-Reported Outcome Assessments for the Clinical Use in Cancer Patients – a Mixed Method Multicenter Cross-Sectional Exploratory Study**

#### **4.3.1 Hintergrund**

Symptome wie Schmerzen, Schlaflosigkeit, Fatigue oder Appetitmangel, welche die Patient\*innen erleben, können Therapieoptionen einschränken, zu Distress führen und die Lebensqualität beeinträchtigen (Kroenke, Johns, Theobald, Wu, & Tu, 2013; Walker et al., 2014). Studien zeigen, dass Fremdasessments diese Symptome nicht ausreichend verlässlich erfassen. Die Wahrnehmung der Patient\*innen ist sensitiver und kann die Symptome früher identifizieren (Basch, 2010). Zudem fördert die Erfassung der Wahrnehmung der Patient\*innen mittels PROs Kommunikation, Symptommanagement, Entscheidungsfindung und Patientenzufriedenheit (Kotronoulas et al., 2014). Die Erfassung von PROs wird in internationalen Leitlinien empfohlen (NCCN, 2013, 2014). Zur Erfassung stehen diverse validierte Instrumente zur Verfügung, die auch elektronisch genutzt werden können (Holzner et al.).

Obwohl es Empfehlungen zur Implementierung in die klinische Praxis gibt (Snyder et al., 2012), bestehen diverse Barrieren für die klinische Anwendung (Antunes et al., 2014) und bislang gibt es keine Empfehlungen dazu, welche Instrumente für welche Settings am besten geeignet sind. Internationale Studiengruppen (Patient Centered Outcomes Research Institute, PCORI, International Society for Quality of Life Research, ISOQOL, and Assessing Symptoms of Cancer using Patient-Reported Outcomes, ASCPRO) empfehlen, die Auswahl der Instrumente von den zur Verfügung stehenden Ressourcen abhängig zu machen (Cleeland & Sloan, 2010; Howell et al., 2012; Reeve et al., 2013; Snyder et al., 2012).

Ziel dieser Studie war es Instrumente (Patient Reported Outcome Measurements, PROMs) auszuwählen, die sowohl aus Sicht der Health Care Professionals (HCP) als auch aus Patientensicht für die klinische Anwendung passend und praktikabel sind.

#### 4.3.2 Methode

Die multizentrische Studie umfasste zwei Phasen: 1. Multiprofessionelle Fokusgruppen in den beteiligten vier Zentren, mit dem Ziel, die Sicht der HCP und deren klinische Bedarfe bezüglich zusätzlicher patientenberichteter Assessments zu erkunden und passende Instrumente auszuwählen 2. Anwendung der ausgewählten Instrumente in den beteiligten vier Zentren, um aus Sicht der HCP und Patient\*innen Akzeptanz, Praktikabilität und potentiellen Nutzen zu untersuchen. Mit dem Ziel, den potentiellen Nutzen für die klinische Anwendung zu erkunden, erfolgte in der zweiten Phase ein Abgleich mit der Routinedokumentation. Anhand der Ergebnisse erfolgte die anschließende Befragung der HCP. Mit dem Ziel, die Inhalte des ausgewählten Fragebogens für die klinische Anwendung auf Relevanz und Vollständigkeit zu prüfen, wurden die Patient\*innen nach ihrem Verständnis von Lebensqualität gefragt.

#### 4.3.3 Ergebnisse

Es wurden sechs interdisziplinäre Fokusgruppen mit 39 Teilnehmer\*innen durchgeführt, darunter 10 Ärzte/innen (Chirurgie, Innere Medizin, Strahlentherapie), 20 Pflegekräfte, 3 Medizinisch-Technische Radiologieassistent\*innen (MTRA) und Vertreter\*innen der Berufsgruppen Psychoonkologie (n=3), Ernährungswissenschaft, Sozialdienst, Seelsorge (jeweils n=1).

Der Leitfaden für die Fokusgruppen (Tab.1) erwies sich als gut umsetzbar und ermöglichte eine strukturierte Diskussion und Konsensfindung.

Die Ergebnisse der Fokusgruppen sind Abbildung 10 schematisch dargestellt.

Tabelle 1: Leitfragen für interprofessionelle Fokusgruppen

<i>Was wird routinemäßig erfasst?</i>
<i>Welche klinischen Fragestellungen sind uns wichtig? Wer will warum was wissen?</i>
<i>Wann und wie oft wollen wir erfassen? Screening und / oder Monitoring</i>
<i>Was können wir belasteten Patienten anbieten? Konsequenzen, Behandlungspfade</i>
<i>Welche der bestehenden Instrumente sind für unsere Anliegen besonders gut geeignet?</i>

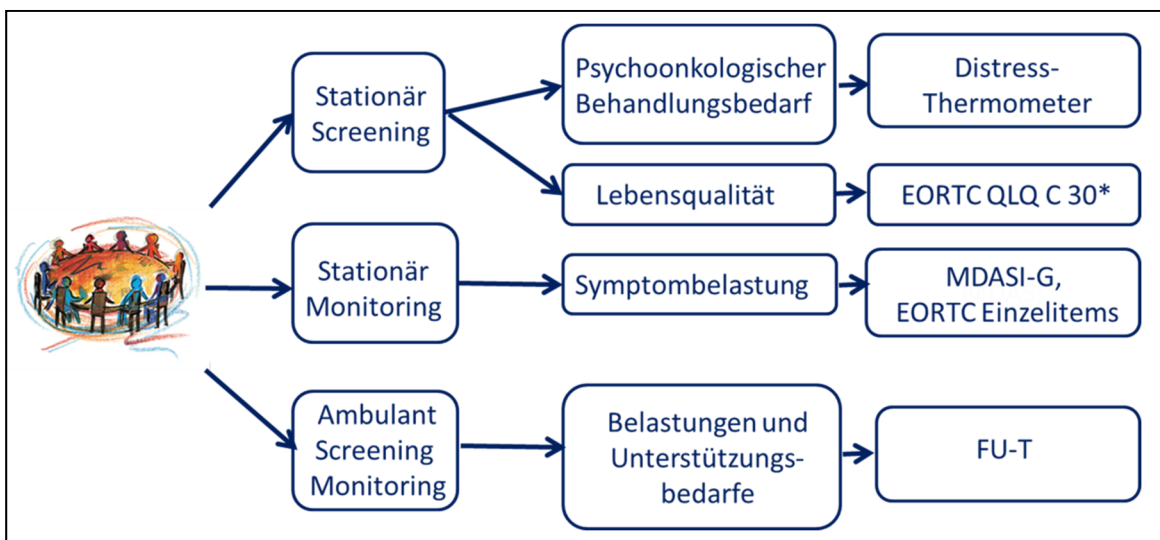


Abbildung 10: Ergebnisse der interprofessionellen Fokusgruppen zur Auswahl geeigneter Instrumente (FU-T: Fragebogen zum Unterstützungsbedarf von Tumorkranken)

Der Abgleich mit der ärztlichen und pflegerischen Routedokumentation ergab, dass keine systematische Erfassung und Dokumentation von patientenberichteter Lebensqualität, mittlerer und leichterer Symptombelastung (z.B. Schlafstörungen und Fatigue), Einschränkungen der Funktionalität oder psychosozialer Belastung durchgeführt wurde. Der Fokus der ärztlichen und pflegerischen Routedokumentation lag auf ernsthaften Komplikationen und Nebenwirkungen wie Fieber und der Dokumentation behandlungsrelevanter Maßnahmen z.B. Portanlage.

Es zeigte sich, dass trotz fehlender systematischer Dokumentation Belastungen der Patienten oft wahrgenommen und auch im Team kommuniziert wurden. Ärzte und Pflegende schätzten die zusätzlichen Assessments als nützlich ein. Sie betonten auch die große Bedeutung direkter Patientenkontakte und der eigenen fachlichen Einschätzung des Gesundheitszustandes.

Auch Patient\*innen schätzten die zusätzlichen Assessments als sinnvoll ein. Die Notwendigkeit von anschließenden Maßnahmen wurde betont. Besonders die Fragen zur Symptombelastung wurden als geeignet empfunden, um die Behandelnden zu informieren „Die sollen ja wissen, was sie zu tun haben.“. Als wichtigste Fragen wurden Fragen zu Beschwerden, Symptomen, körperlicher und seelischer Belastung, aber auch zu Beruf, Familie, Arbeit und Lebensqualität benannt.

Die Definitionen der Patient\*innen von Lebensqualität deckten sich weitgehend mit den Inhalten des ausgewählten Instrumentes. Die benannten Bereiche und entsprechende Zitate sind in Tab. 2 dargestellt.

Tabelle 2: Definitionen der Patient\*innen von Lebensqualität

<b>Kategorie</b>	<b>Beispiele</b>
Alltagsfunktionalität	„Tagesabläufe wie gewohnt weiter zu machen, nicht im Bett liegen zu müssen,“
Symptomfreiheit, Symptomkontrolle	„Keine Einschränkungen, dass ich essen kann was ich möchte“ „Dass es einem auch gut geht zu Hause, dass die Krankheit erträglich ist, z.B. völlig schmerzfrei durchs Leben gehen. Dies ist schon seit Jahren nicht mehr so“
Antrieb, Freude	„Nicht können oder nicht aufrufen können“ „ langfristiges Planen“, „Freude am Leben“
Sinn finden	„Wenn man seine kleinen Ziele erreicht. Große Schritte / Träume sind schon lange weg.“
Beziehungen	„Dass es die Umgebung mitbekommt, wie es um mich steht.“
Finanzielle Sicherheit	„Finanzielle Mittel“
Versorgt sein	„Hier in der Klinik keine Sorgen, Essen, alle kümmern sich, sind freundlich.“

#### 4.3.4 Schlussfolgerungen

Die interprofessionellen Fokusgruppen, Datenanalysen und Interviews verdeutlichten Unterschiede zwischen den Zentren. Das gewählte Vorgehen mit interprofessionellen strukturierten Fokusgruppen hat sich als geeignet gezeigt, die Beteiligten von Anfang an mit einzubeziehen und die Gegebenheiten und Bedarfe der jeweiligen Settings zu

berücksichtigen, was eine Grundvoraussetzung für die Auswahl geeigneter Instrumente und deren Akzeptanz für die Anwendung im klinischen Alltag ist (Antunes et al., 2014).

Die folgende Anwendung der ausgewählten Instrumente zeigte aus Sicht der HCP und Patient\*innen deren potentiellen Nutzen für den klinischen Einsatz. Die elektronische Erfassung wurde von allen, auch älteren Patient\*innen, gut angenommen. Für eine folgende Implementierung in die Routine sind jedoch interne Koordination und entsprechende Schulungen notwendig (Antunes et al., 2014).

Bezogen auf das Alter der Stichprobe ist zu beachten, dass sich zwar auch ältere Patient\*innen beteiligten, jedoch auch in dieser Studie wie bei den anderen bislang beschriebenen Studien das mittlere Alter unter 65 Jahren lag.

Wie bereits in der Einleitung ausgeführt, nimmt die Wahrscheinlichkeit einer Krebserkrankung mit steigendem Lebensalter zu. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Frauen bei 67,2 Jahren und für Männer bei 68,3 Jahren (Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2015). Daher beschäftigen sich die im Folgenden vorgestellten Studien mit dieser wichtigen Gruppe onkologischer Patient\*innen.

#### **4.4 Quality of Life in Very Elderly Radiotherapy Patients: a Prospective Pilot Study Using the EORTC QLQ-ELD14 Module**

##### **4.4.1 Hintergrund**

Ältere Menschen mit einer Krebserkrankung sind sehr heterogen bezogen auf ihr biologisches Alter, die Funktionalität sowie Anzahl und Schwere von Komorbiditäten. Altersbedingt reduzierte Organreserven können bei zusätzlichen Belastungen durch Krankheit und Therapie zu erhöhter Vulnerabilität beitragen (Vigano & Morais, 2015). Mit dem Ziel, diese besonderen Aspekte interdisziplinär zu erforschen und ältere Menschen mit Krebs unter Einbeziehung sowohl geriatrischer als auch onkologischer Expertise optimal zu behandeln, hat sich das Forschungsgebiet der geriatrischen Onkologie zunehmend etabliert und wird durch die International Society of Geriatric Oncology (SIOG) vertreten (<http://www.siog.org/>).

Um bei der Planung onkologischer Therapien für ältere Menschen mit Krebs sowohl deren Heterogenität als auch deren Vulnerabilität zu berücksichtigen, wird ein umfassendes Assessment von Risikofaktoren und Ressourcen empfohlen (NCCN, 2016). Gerade für ältere Menschen ist der Erhalt von Lebensqualität und Selbstständigkeit bzw. Selbstversorgung von großer Bedeutung und stellt für die

Betroffenen möglicherweise ein wichtigeres Therapieziel dar als die Verlängerung des Überlebens (Meropol et al., 2008). Daher sollte idealerweise die HRQOL auch vor, während und nach onkologischen Behandlungen erfasst werden.

Mit dem Ziel die besonderen Belange der Lebensqualität älterer Patient\*innen mit Krebs ergänzend zum bestehenden Kernmodul EORTC QLQ-C30 valide zu erfassen, wurde von der EORTC Quality of Life Group der Fragebogen EORTC QLQ-ELD14 entwickelt (Wheelwright et al., 2013).

Unter den verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten für die gezielte Therapie auch hochaltriger Patient\*innen bietet die moderne Strahlentherapie mit verbesserter hochgenauer Dosierung und geringerer Toxizität gute Optionen (Horiot, 2007). Ziel dieser Studie war, Erkenntnisse über den Verlauf der Lebensqualität von hochaltrigen Tumorpatient\*innen mit Komorbiditäten unter und nach strahlentherapeutischer Behandlung zu erheben (Kaufmann et al., 2015) (vgl. Anlage 4).

#### 4.4.2 Methode

Um die HRQOL hochalter Patient\*innen ( $\geq 80$  Jahre) unter und nach strahlentherapeutischer Behandlung zu untersuchen, wurde im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie ergänzend zum Kernmodul EORTC QLQ-C30 der EORTC QLQ-ELD14 zu Beginn und Ende der Therapie sowie nach 6 Monaten, eingesetzt (Kaufmann et al., 2015).

#### 4.4.3 Ergebnisse

Es konnten  $n=50$  Patient\*innen im mittleren Alter von 82 Jahren eingeschlossen werden. Die deskriptive Analyse der Daten des EORTC QLQ-C30 der EORTC QLQ-ELD14 zeigte bereits vor Behandlung Symptombelastung durch Fatigue, Schmerzen, Appetitverlust und Schlaflosigkeit im EORTC QLQ-C30. Im EORTC QLQ-ELD14 fielen Krankheitslast, Einschränkungen der Mobilität, Gelenksteifigkeit, Zukunftssorgen sowie Sorgen um andere auf. Die globale HRQOL blieb während des stationären Aufenthaltes weitgehend unverändert. Nach Osoba ist für den EORTC QLQ-CC30 eine klinisch relevante Veränderung ab einem Unterschied von 10 Punkten anzunehmen (Osoba, Rodrigues, Myles, Zee, & Pater, 1998). Im 6 Monats-follow-up wurde eine deutliche Verschlechterung der körperlichen und eine klinisch relevante Verschlechterung der Rollenfunktion angegeben (vgl. Abb. 11). Dies ging einher mit einem schwachen Anstieg von Fatigue und Appetitlosigkeit (vgl. Abb. 12). Besonders auffällig waren der Anstieg von Krankheitslast und Zukunftssorgen sowie die Abnahme der familiären Unterstützung (vgl. Abb. 13). Letztere wird im EORTC QLQ-ELD14 durch das Item „konnten Sie mit



Ihrer Familie über ihre Erkrankung sprechen“ erfasst. Trotz dieser Beschwerden wurde keine Verschlechterung der globalen HRQOL berichtet (vgl. Abb. 11).

#### 4.4.4 Schlussfolgerungen:

Die Daten weisen vor allem für den Zeitraum nach der Entlassung auf eine Steigerung der Belastung der Patient\*innen durch Symptome und Einschränkungen der Funktionalität in bestimmten Bereichen hin. Diese beobachtete, möglicherweise mit dem Sektorenübergang verbundene Verschlechterung, weist auf mögliche Defizite in der Versorgung und Supportivtherapie und auf dementsprechenden Unterstützungsbedarf hin. Diese Hypothesen sollten in weiteren Studien an mehr Zentren und mit größeren Stichproben überprüft werden.

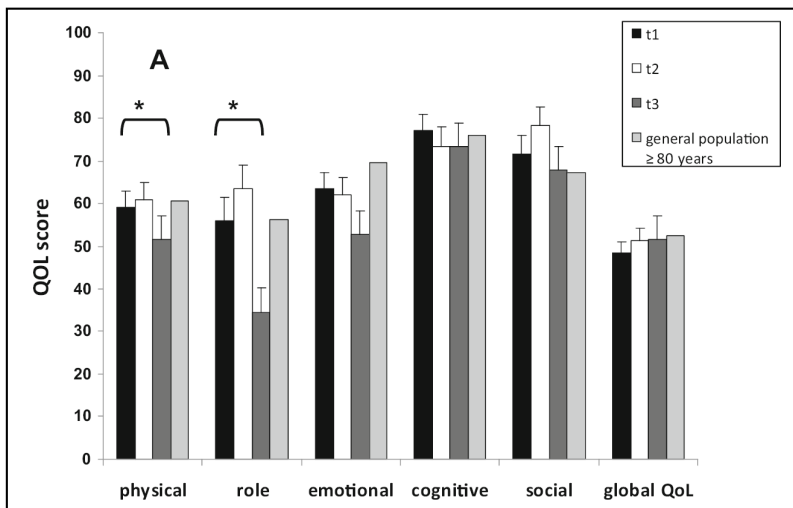


Abbildung 11: EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen und globale HRQOL (höhere Werte sind besser) aus Kaufmann et al (2015)

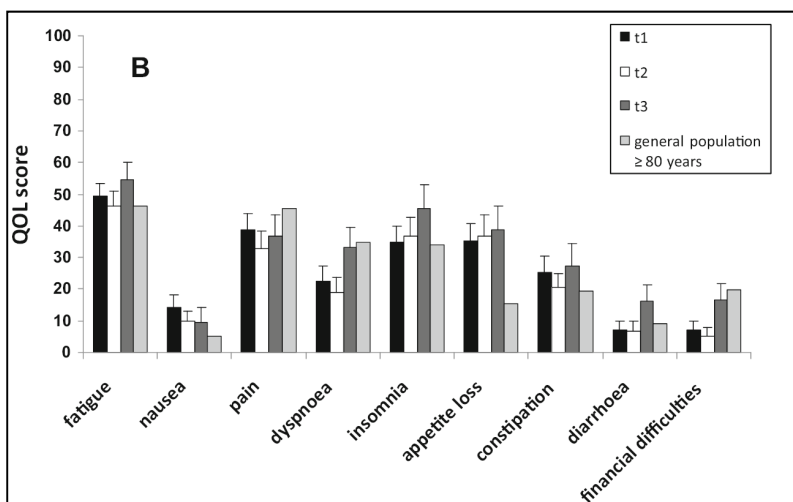


Abbildung 12: EORTC QLQ-C30 Symptomskalen (höhere Werte sind schlechter) aus Kaufmann et al (2015)

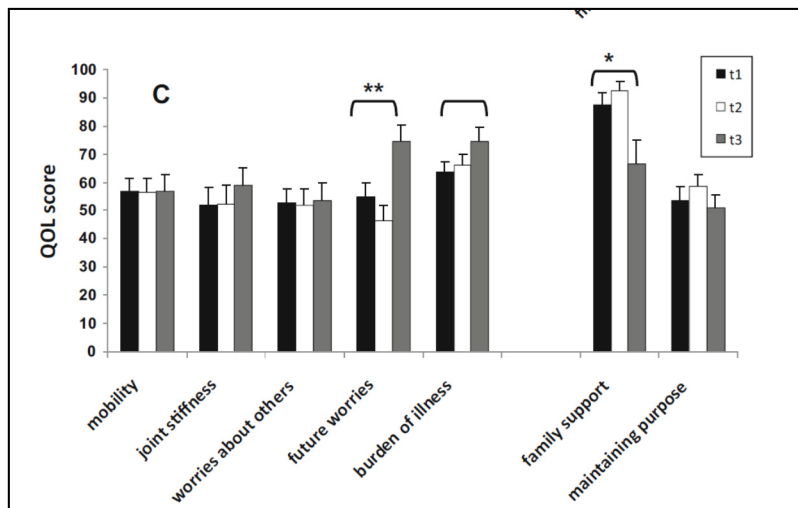


Abbildung 13: EORTC QLQ-ELD14 Skalen (mobility bis burden of illness: höhere Werte sind schlechter; family support, maintaining purpose: höhere Werte sind besser) aus Kaufmann et al (2015)

Um die HRQOL auch von älteren Menschen durch supportive Maßnahmen gut unterstützen zu können, stellt sich die Frage, welche beeinflussbaren und nicht beeinflussbaren Faktoren die HRQOL vorhersagen. Diese Frage wurde in der im Folgenden vorgestellten Studie untersucht (Schmidt et al., 2018) (Anlage 5).

## 4.5 Factors influencing Global Health Related Quality of Life in Elderly Cancer Patients: Results of a Secondary Data Analysis

### 4.5.1 Hintergrund

Wie bereits beschrieben, beinhalten die Modelle zur HRQOL von Wilson & Ceary (1995), Ferrans et al. (2005) und Osoba (2007) jeweils biologische, demografische, persönliche und soziale Faktoren. Bezogen auf die individuelle HRQOL betonen die Autoren die Subjektivität der Einschätzungen und die möglichen Wechselwirkungen insbesondere zwischen Symptomen, Funktion und HRQOL auf die ebenfalls Fayers et al. hinweisen (Fayers et al., 1997). Auch die Krankheitsbewältigung hat einen großen Einfluss auf die Beurteilung der HRQOL im Verlauf, da sich Betroffene mit Einschränkungen abfinden, andere Prioritäten setzen und die Wertigkeit ändern. Diese Änderung der Bewertung wird auch als response shift bezeichnet (Dabakuyo et al., 2012; Donohoe, 2011; Hamidou, Dabakuyo, & Bonnetain, 2011) und kann erklären, warum die globale HRQOL von Krebsbetroffenen trotz Belastungen durch Symptome und Funktionseinschränkungen vergleichbar mit der HRQOL Gesunder ist (Hinz et al., 2017). Diese Aspekte können auch dazu beitragen, dass Verlaufsanalysen eine geringere Änderungssensitivität der globalen HRQOL gegenüber einzelnen Skalen zeigen (Giesinger, Kieffer, et al., 2016). Trotz oder auch wegen der möglichen Einflussfaktoren

einschließlich der Krankheitsbewältigung bleibt die globale HRQOL eine wichtige patientenrelevante Zielgröße für Forschung und Klinik. Um die globale HRQOL älterer Krebspatient\*innen durch gezielte Maßnahmen unterstützen zu können, stellt sich daher die Frage, welche beeinflussbaren und nicht beeinflussbaren Faktoren die globale HRQOL vorhersagen.

#### 4.5.2 Methode

Mit dem Ziel diese Frage explorativ, Hypothesen generierend zu untersuchen, wurde eine Sekundärdatenanalyse von n=518 Assessments der Validierungsstudie des EORTC QLQ-ELD14 (Wheelwright et al., 2013) durchgeführt (Schmidt et al., 2018). Die Analysen umfassten einfache und multiple Regressionsanalysen. Als nicht beeinflussbare Faktoren wurden soziodemografische und krankheitsbezogene Variablen wie Alter, Geschlecht und Krankheitsstadium aufgenommen. Beeinflussbare Faktoren umfassten Symptome und Funktionseinschränkungen. Da es trotz vermuteter Wechselwirkungen bislang keine nachgewiesene Kausalität z.B. zwischen Symptomen und Funktionalität gibt, wurden nicht-hierarchische Regressionsmodelle genutzt, um Assoziationen mit der globalen HRQOL zu untersuchen. In die insgesamt 4 Modelle wurden jeweils folgende Variablen eingeschlossen: Modell 1: soziodemografische und krankheitsbezogene Variablen, Modell 2: soziodemografische und krankheitsbezogene Variablen und Symptomskalen (EORTC QLQ-C30), Modell 3: soziodemografische und krankheitsbezogene Variablen, Symptomskalen und Funktionsskalen (EORTC QLQ-C30) und Modell 4: soziodemografische und krankheitsbezogene Variablen, Symptomskalen, Funktionsskalen (EORTC QLQ-C30) und Skalen des EORTC QLQ-ELD14.

#### 4.5.3 Ergebnisse

Das dritte Modell mit soziodemografischen und krankheitsbezogenen Variablen, Symptomskalen und Funktionsskalen (EORTC QLQ-C30) erklärte 49,7% der Varianz der globalen HRQOL ( $R^2=0,497$ ). In diesem Modell zeigten Fatigue, Schmerzen, körperliche und soziale Funktion den stärksten möglichen Einfluss auf die globale HRQOL. Das vierte und finale Modell, mit den zusätzlich einbezogenen Skalen des EORTC QLQ-ELD14 erklärte 50,4 % der Varianz der globalen HRQOL ( $R^2=0,504$ ). In diesem Modell blieben Fatigue, soziale Funktion, und Krankheitslast als stärkste mögliche Einflussfaktoren.

#### 4.5.4 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse unterstreichen die in der Literatur beschriebene Bedeutung von Fatigue und sozialer Funktion (Rodríguez, Mayo, & Gagnon, 2013). Die erklärte Varianz von 50,4% zeigt jedoch auch, dass durch die eingeschlossenen Variablen knapp 50%

unerklärt bleiben. Um weitere mögliche Einflussfaktoren einschließlich Response Shift für diese Patientengruppe zu erkunden, könnten neben großen quantitativen Studien auch qualitative Studien eingesetzt werden. Mittels qualitativer Verfahren könnte auf die subjektiven Aspekte eingegangen und Belastungen und unterstützende Faktoren könnten erkundet werden. Trotz weiterem Forschungsbedarf zu möglichen Einflussfaktoren auf die globale HRQOL verdeutlichen die Daten die Belastung durch Symptome und Einschränkungen der Funktionalität und unterstreichen erneut die Notwendigkeit sektoren-übergreifende Interventionen zu entwickeln, um die HRQOL älterer Krebspatient\*innen zu erhalten und gezielt zu fördern.

Diese Notwendigkeit wurde in der im Folgenden vorgestellten Studie zur Modellierung und Pilotierung eines patientenzentrierten interdisziplinären Behandlungs- und Versorgungskonzeptes für onkologisch-geriatrische Patienten (PIVOG) aufgegriffen (Schmidt, Boese, Lampe, et al., 2017) (vgl. Anlage 6).

#### **4.6 Trans Sectoral Care of Geriatric Cancer Patients Based on Comprehensive Geriatric Assessment and Patient-Reported Quality of Life – Results of a Multicenter Study to Develop and Pilot-Test a Patient-Centered Interdisciplinary Care Concept for Geriatric Oncology Patients (PIVOG)**

##### 4.6.1 Hintergrund

Wie bereits beschrieben, sind ältere Patient\*innen mit Krebs bezogen auf ihre Funktionalität und Komorbiditäten eine sehr heterogene Population. Gebrechlichkeit, auch Frailty genannt, kann die Lebensqualität negativ beeinflussen (Kojima, Iliffe, Jivraj, & Walters, 2016). Daher wird international die Durchführung eines umfassenden geriatrischen Assessments (comprehensive geriatric assessment, CGA) empfohlen, um individuelle Risikofaktoren wie Frailty und Funktionseinschränkungen, welche Therapietoleranz und Prognose beeinflussen können vor der Planung onkologischer Therapien zu identifizieren (Extermann et al., 2005; Hurria et al., 2014; Wildiers et al., 2014). Das CGA umfasst die Domänen körperliche Funktion mit Mobilität und Stürzen, Ernährungszustand, Kognition, psychischer Zustand mit Depression und soziale Unterstützung. Das CGA kann auch von geschultem Pflegepersonal durchgeführt werden (Burhenn, McCarthy, et al., 2016) und sollte mit gezielten Interventionen verknüpft sein (Burhenn, Perrin, & McCarthy, 2016; Koll et al., 2016; Mohile et al., 2015; Steer, 2009). Studien zeigten den Nutzen des CGA, um Mortalität und Toxizität vorherzusagen (Extermann et al., 2012; Extermann & Hurria, 2007) und die

Entscheidungsfindung zu unterstützen (Decoster et al., 2013; Hamaker, Schiphorst, Bokkel Huinink, Schaar, & Munster, 2014). Trotz dieser Evidenzlage wird das CGA noch nicht in der klinischen Routine eingesetzt. Um den Aufwand zu reduzieren und Patient\*innen zu identifizieren, die von einem CGA profitieren würden, werden vorgeschaltete Screeningverfahren empfohlen (Wedding, 2012). Da Sensitivität und Spezifität dieser Verfahren jedoch nicht zufriedenstellend sind (Hamaker et al., 2012), wird empfohlen, alle onkologischen Patient\*innen ab einem Alter von 70 Jahren einem CGA zu unterziehen (O'Donovan, Mohile, & Leech, 2015). Unter anderem wegen des hohen Aufwandes wird diese Empfehlung jedoch im klinischen Alltag noch nicht umgesetzt. Um den Einsatz in der klinischen Routine zu fördern, sind zunächst Studien notwendig, welche diese Verfahren praxisbezogen in die klinischen Abläufe integrieren. Wie auch eigene Daten zeigen, kann sich die HRQOL, insbesondere die körperliche Funktion und einzelne Symptome, gerade bei älteren Menschen unter Therapie deutlich verschlechtern (Kaufmann et al., 2015). Die Erfassung der HRQOL ist jedoch trotz vorhandener Evidenz zum Nutzen noch nicht Teil der klinischen Routine (Kotronoulas et al., 2014). Mit dem übergreifenden Ziel, die HRQOL älterer Patient\*innen mit Krebs auch Sektoren-übergreifend zu erhalten, wurde im Rahmen dieser Studie eine komplexe Intervention entwickelt und pilotiert, in der die Empfehlungen zum Einsatz von CGA (Hurria et al., 2014) und der Erfassung von HRQOL umgesetzt und mit einer pflegerischen telefonischen Nachsorge kombiniert wurden (vgl. Anlage 6).

#### 4.6.2 Methode

Basierend auf dem MRC Framework zur Entwicklung und Evaluation von komplexen Interventionen (Craig et al., 2008; Craig & Petticrew, 2013) sollte in zwei Phasen (Entwicklung und Pilotierung) ein patientenzentriertes interdisziplinäres Behandlungs- und Versorgungskonzept für onkologisch-geriatrische Patienten erarbeitet werden.

In der ersten Phase der Entwicklung wurden die Assessmentinstrumente ausgewählt, in Kooperation mit den beteiligten Klinikern Grenzwerte definiert und Behandlungspfade einschließlich den Inhalten der Sektoren-übergreifenden pflegerischen Nachsorge erarbeitet. Entsprechende Materialien zur Dokumentation wurden entwickelt.

In der zweiten Phase wurde die Intervention an drei Zentren des Universitätsklinikums Halle mit n=100 Patient\*innen  $\geq 70$  Jahren pilotiert, um Machbarkeit, Akzeptanz und potentiellen Nutzen der Intervention und der zusätzlichen Assessments zu prüfen (Details zur Methode vgl. Anlage 6).

### 4.6.3 Ergebnisse

#### Phase 1 Entwicklung

Nach Analyse der ärztlichen und pflegerischen Standarddokumentation wurden die folgenden Inhalte und Instrumente als Ergänzung für das ärztliche und pflegerische Basisassessment ausgewählt: differenzierte Dokumentation der Komorbiditäten mittels Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), Assessment der körperlichen Funktion mittels Handkraft, Timed „Up-and Go“-Test (TUG), Chair-rise Test, 4-Balance Test und 6-Minuten Gehstest, Erfassung möglicher kognitiver Einschränkungen mittels Mini Mental Status Test Examination (MMST), Screening auf Depression mittels PHQ9 und Erfassung einzelner Aspekte der sozialen Situation nach Nikolaus sowie HRQOL mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-ELD14 (Quellen für die Instrumente vgl. Anlage 6). Mit dem Ziel die Sektoren-übergreifende Versorgung zu optimieren wurden zusätzlich die Hausärzt\*innen per Fax nach ihrer Einschätzung und möglichen medizinischen und psychosozialen Risikofaktoren für eine onkologische Behandlung gefragt.

Alle Assessments wurden von einer onkologischen Pflegekraft und einer Physiotherapeutin erhoben, anhand der definierten Grenzwerte nach dem Ampelprinzip (grün: unauffällig, gelb auffällig, rot: pathologisch) kategorisiert und entsprechend dokumentiert. Hier ist hervorzuheben, dass die objektiven Assessments und die patientenberichteten Angaben gleichrangig dargestellt wurden, um ein umfassenderes Bild z.B. von körperlicher Funktion zu erhalten (vgl. Anlage 6, Supplement 1). Die jeweils zuständigen Ärzt\*innen vidierten diese Ergebnisse, zogen sie in die Entscheidungsfindung mit den Patient\*innen ein (vgl. Anlage 6, Supplement 2) und veranlassten gegebenenfalls entsprechende Maßnahmen. Die Pflegekraft stand den Patient\*innen auch für die telefonische Nachsorge zur Verfügung. Diese Nachsorge fand zunächst wöchentlich, dann in größeren Abständen anhand strukturierter Telefonate auf Basis eines Patiententagebuchs statt. Im Tagebuch wurden alltagsrelevante Einschränkungen und Symptome sowie Unterstützungsbedarf mittels EORTC Items und offener Fragen erhoben (vgl. Anlage 6, Supplement 3). Den Pflegekräften wurde ein Handbuch mit weiterführenden Fragen und Beratungsinhalten zur Verfügung gestellt (vgl. Abb. 14).


Basisinformation Dyspnoe		
Eine Zustandsverschlechterung und/oder neu auftretende Kurzatmigkeit muss abgeklärt werden		
Befunde/Assessment	Leitfragen	Beratungsinhalte und pflegerische Maßnahmen
<b>Wann, wie oft?</b> Auslöser: Anstrengung, Angst, Schmerz andere körperliche Beschwerden, harter Stuhlgang, Infekt (Husten, Auswurf?)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Waren Sie beim Ausruhen kurzatmig?</li> <li>- Fanden Sie das Atmen anstrengend?</li> <li>- Wenn ja: Einatmung oder Ausatmung oder beides?</li> <li>- Waren Sie beim Gehen kurzatmig?</li> <li>- Wenn ja, mussten Sie beim Gehen anhalten um durchzuatmen?</li> <li>- Hat sich Ihr Gewicht verändert?</li> <li>- Haben Sie dicke geschwollene Füße/oder schnüren die Strümpfe oder drücken die Schuhe?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ruhe bewahren</li> <li>- Luft befeuchten</li> <li>- Bedarfsmedikation?</li> <li>- Arzttermin</li> </ul>
Potentielle Komplikationen		
Strahlenfibrose, Lungenödem, Metastasen		
 <b>CAVE und Arztinformation bei Zustandsverschlechterung und/oder neu auftretender Kurzatmigkeit</b>		

Abbildung 14: Handbuch für die telefonische pflegerische Nachsorge Beispiel Dyspnoe

## Phase 2 Pilotierung

Es konnten wie geplant n=100 Patient\*innen im mittleren Alter von 76,3 ( $\pm 4,9$ ) Jahren eingeschlossen werden.

Anhand der Eingangsassessments, zeigten sich Einschränkungen der Mobilität bei 63%, Einschränkungen des Ernährungszustandes bei 61%, Einschränkungen der sozialen Situation und Selbstversorgung bei 54% und Hinweise auf depressive Verstimmung bei 46% der Patient\*innen. Hinweise auf kognitive Beeinträchtigung wurden nur bei 7% festgestellt. Die globale HRQOL änderte sich im Verlauf zwischen Aufnahme (T1) und dem zweiten Erhebungszeitpunkt, 6 Monate nach Therapie (T2), nur leicht aber weder statistisch noch klinisch relevant von MW T1: 67,79 (SD 29,37) auf MW T2 61,17 (SD 27,72). Es zeigten sich deutliche Belastungen durch Symptome und Einschränkungen der Funktionalität. Bei allen Angaben zur HRQOL verdeutlichen die großen Standardabweichungen die interindividuellen Unterschiede (vgl. Abb. 15-17). Unter den Symptomen stieg die Fatigue am stärksten von MW (T1) 40,54 (SD 28,74) zu MW (T2) 49,2 (SD 27,78) an (vgl. Abb. 16). Der stärkste Funktionsverlust zeigte sich bei Rollenfunktion von MW (T1) 71,36 (SD 32,92) zu MW (T2) 56,02 (SD 32,89). Bezogen auf die Skalen des EORTC QLQ-ELD14 stiegen Zukunftssorgen von MW (T1) 43,83 (SD 34,28) auf MW (T2) 59,69 (SD 37,74) und Einschränkungen der Mobilität von MW (T1) 33,86 (SD 32,15) auf MW (T2) 43,81 (33,44) (vgl. Abb. 17).

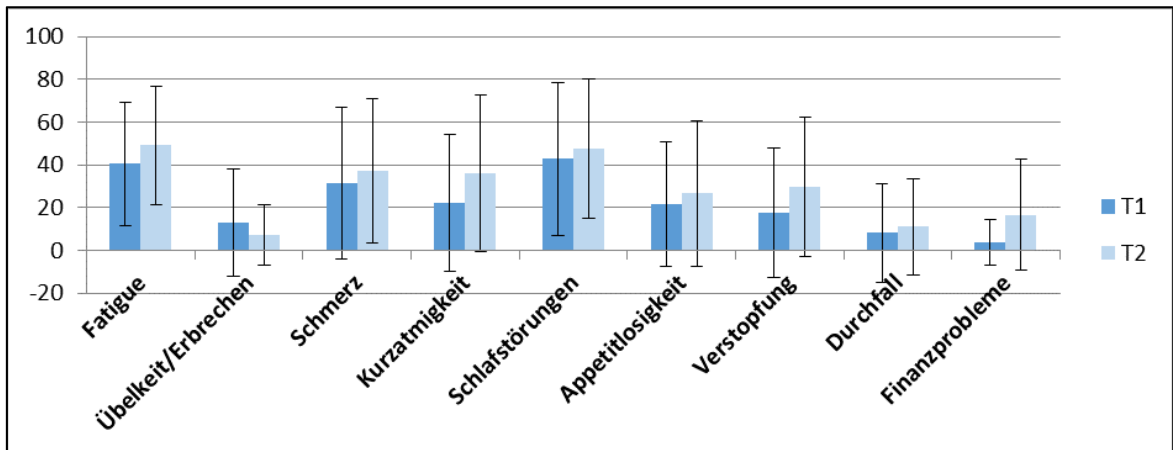


Abbildung 15: EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Baseline (T1) und 6-Monats-Follow-up (T2)

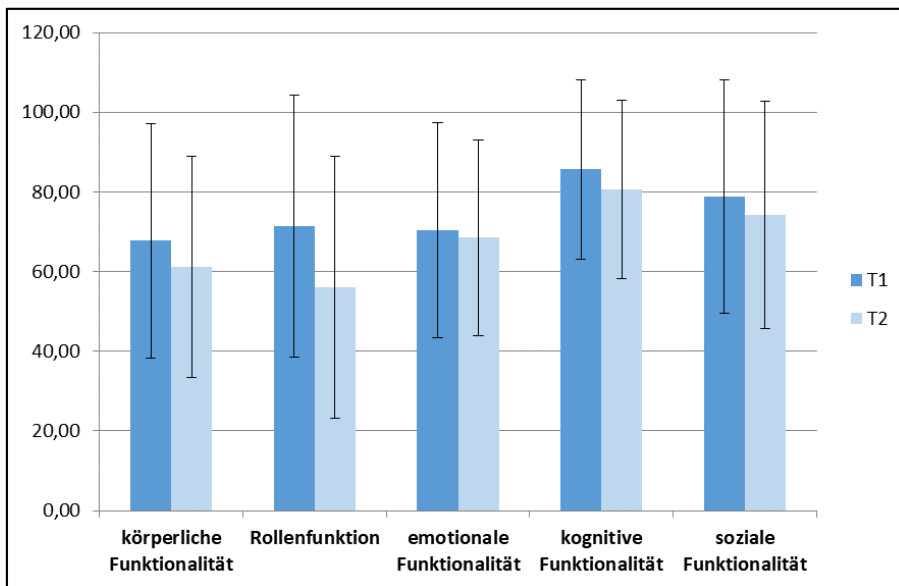


Abbildung 16: EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen Baseline (T1) und 6-Monats-Follow-up (T2)

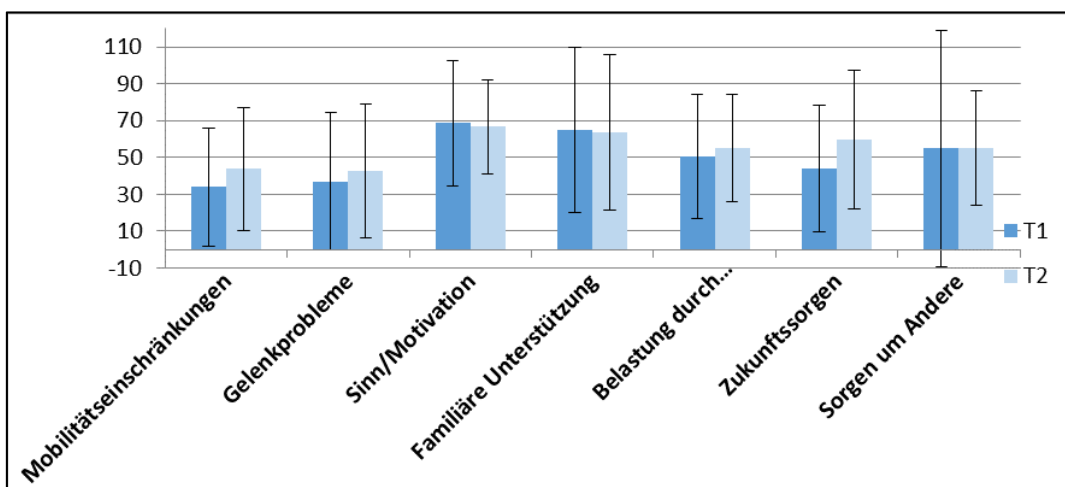


Abbildung 17: EORTC QLQ-ELD14 Skalen Baseline (T1) und 6-Monats-Follow-up (T2)



Die telefonische Nachsorge wurde von den Patient\*innen sehr geschätzt. Die berichteten Belastungen (vgl. Anlage 6) aufgrund z.B. von Schmerzen, Einschränkungen der Mobilität, Appetitmangel und Sorgen konnten durch die pflegerische Beratung adressiert und gegebenenfalls entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden. Für die individuelle Beratung wurden auch die ergänzenden Dokumentationsvorlagen für Fatigue (vgl. Abb. 18), Schmerzen (vgl. Abb. 19) und ernährungsbezogene Beschwerden genutzt.

Energietagebuch				
Uhrzeit	Tätigkeit	Aufwand	Erschöpfung	Besonderheiten/ Bemerkungen/ Art der Erschöpfung
8 <sup>00</sup>	aufgestanden Morgentoilette	6	5	fühle mich schlapp
8 <sup>30</sup>	Frühstückstisch gedeckt	5	5	Körperlich
12 <sup>50</sup>	Vorbereitung <sup>24h</sup> Bestrahlung	6	5	Körperlich
14 <sup>00</sup>	Bestrahlung	5	5	Körperlich
16 <sup>30</sup>	Kurz hingelagt	2	7	bin entspannt
21 <sup>00</sup>	zu Bett gegangen	6	8	bin sehr müde
Ich habe mich heute...		<input type="radio"/> überfordert <input type="radio"/> unterfordert	Ich werde morgen...	<input type="radio"/> mehr tun <input checked="" type="radio"/> weniger tun
Meine Pflicht – Meine Kür				
Welches sind die Dinge/Aufgaben/Pflichten die ich täglich unbedingt erledigen muss?				
Bestrahlung				
Welches sind die (schönen/angenehmen) Dinge die ich täglich tue, weil ich es möchte?				
mit meinem Mann Rommee spielen mit unserem Hund im Garten spielen				

Abbildung 18: Ergänzende Dokumentationsvorlagen Patiententagebuch Beispiel Fatigue

<b>Morgens</b>	Uhrzeit: 3 <sup>00</sup> .....									
Schmerzstärke	1	2	3	4	5	6	7	>8	9	10
Bemerkung:										
Medikation:	Ibuprofen 600									
<b>Mittags</b>	Uhrzeit: 11 <sup>30</sup> .....									
Schmerzstärke	1	2	3	4	5	6	X	8	9	10
Bemerkung:										
Medikation:	Tilidin 50mg									

Abbildung 19: Ergänzende Dokumentationsvorlagen Patiententagebuch Beispiel Schmerzen

Um den potentiellen Nutzen der zusätzlichen Assessments zu bestimmen, wurde ein deskriptiver Vergleich der ärztlichen und pflegerischen Einschätzung mit der subjektiven Einschätzung (EORTC QLQ-C30 Skala körperliche Funktion und EORTC QLQ-ELD14 Einzelitems) und den objektiven Assessments der körperlichen Funktion vorgenommen (vgl. Abb. 20).

Arzt			Pflege				LQ			Physio				
Mob.	Neur.	Karn.	ADL	IADL	Huhr	Bras	C30	ELD 14		Handkr.	Beinkr.	TUG	4-Bal.	6 Min.
			Mobilität	Mobil.			kö.Fu.	Mob.	Gelenk-	kg	Sek.	Sek.	Sek.	m
		90												
		80												
		70												
		70												
		70												
		80												
		70												
		80												
		60												
		70												
		80												
		80												
		80												

Abbildung 20: Fallbezogener (Zeile=Fall) Vergleich fachlicher, subjektiver und objektiver Einschätzung der körperlichen Funktion jeweils nach dem Ampelprinzip kategorisiert

Aus der Abbildung wird bereits anhand der Farben ersichtlich, dass die Selbsteinschätzung der Patient\*innen ergänzende Informationen liefern kann beziehungsweise, dass es zahlreiche Diskrepanzen zwischen der Selbsteinschätzung der Patient\*innen und den Fremdasessments zu verzeichnen gibt.

Um mögliche Zusammenhänge einzelner Assessments mit dem Überleben zu untersuchen, wurden im Rahmen einer Dissertation, die von der Autorin mit betreut wurde, erweiterte explorative Analysen (multivariate Cox-Regressionen und Kaplan-Meier Überlebenskurven) durchgeführt (Jung, 2018). Für die Handkraft, die als leicht durchzuführendes, wenig aufwendiges Verfahren von besonderem Interesse ist, ergaben diese Analysen für Patient\*innen mit stark reduzierter Handkraft (Ampelfarbe: rot) ein 3,6-fach erhöhtes Risiko im Beobachtungszeitraum zu versterben im Vergleich zu Patient\*innen mit alters- und geschlechtsbezogen normaler Handkraft (Ampelfarbe grün) ( $p = 0,05$ ) (vgl. Abb. 21). Die Kaplan-Meier-Überlebenskurve ergab 1-Jahresüberlebensraten bezogen auf die Handkraft von 76% (grün) versus 59,5% (gelb) und 16,7% (rot) ( $p = 0,024$ ).

Für reduziertes Albumin (Ampelfarbe rot) ergab die multivariate Cox-Regression ein 2,9-fach erhöhtes Risiko zu versterben im Vergleich zu Albumin im Normbereich ( $p = 0,018$ ) (vgl. Abb. 22). Die Kaplan-Meier-Überlebenskurve zeigt hier 1-Jahresüberlebensraten von: 71,8 % (Ampelfarbe grün) vs. 17,4 % (Ampelfarbe rot) ( $p < 0,0001$ ).

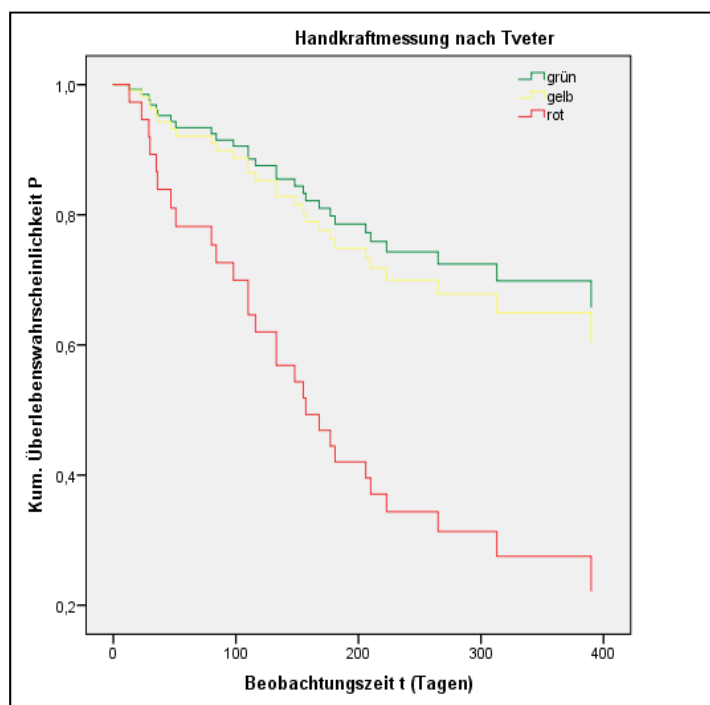


Abbildung 21: Multivariate Cox-Regression Handkraftmessungen aus Jung (2018)

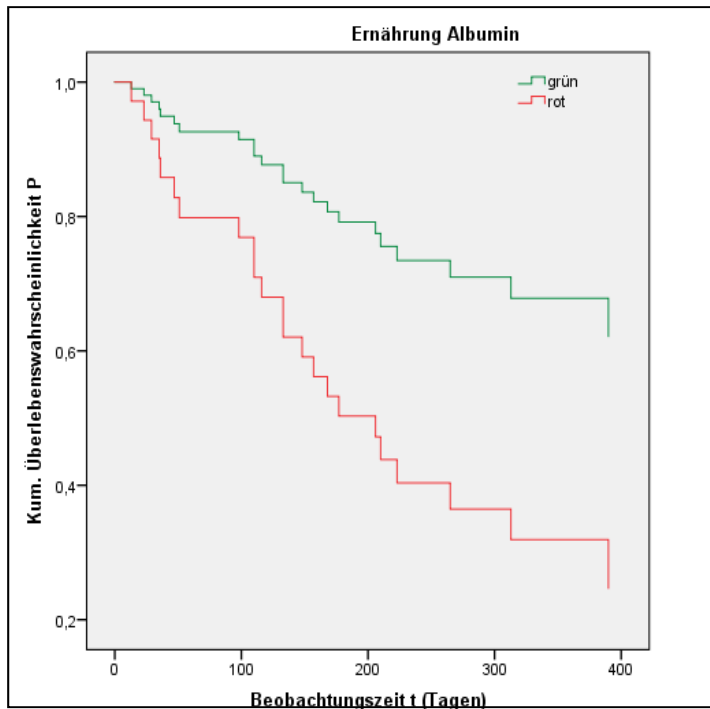


Abbildung 22: Multivariate Cox-Regression Serumalbumin aus Jung (2018)

#### 4.6.4 Schlussfolgerungen

Es zeigte sich, dass CGA und HRQOL die ärztlichen und pflegerischen Befunde sinnvoll ergänzen können. Der Aufwand von ca. 60 Minuten für das komplette CGA und die elektronisch gestützte Erfassung der HRQOL scheint angesichts der vielfältigen und relevanten Informationen vertretbar. Insbesondere Unterschiede zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung sollten im Gespräch mit den Patient\*innen adressiert werden, da Diskrepanzen z.B. auf Unter- oder Überschätzung der eigenen Möglichkeiten durch die Patient\*innen hinweisen können. Dies kann auch in Bezug auf die weitere Entwicklung von Bedeutung sein. So kann Unterschätzung beispielsweise bezogen auf die Mobilität durch mangelndes Selbstvertrauen zu Immobilität und weiter nachlassenden Fähigkeiten führen. Überschätzung kann z.B. nach der Entlassung zu Problemen führen, die nicht antizipiert wurden.

Die globale HRQOL als Zielgröße sollte hinterfragt werden, da für Alltag und Selbstversorgung der Patient\*innen eventuell einzelne Skalen wie z.B. körperliche oder Rollenfunktion relevanter und auch änderungssensitiver sind. Die großen interindividuellen Unterschiede bei Symptombelastung und Einschränkungen der Funktionalität unterstreichen die Notwendigkeit die HRQOL vor, während und nach der onkologischen Behandlung zu erfassen und die Patient\*innen entsprechend zu unterstützen. Insbesondere bezüglich Schmerztherapie und Erhalt und Förderung der

körperlichen Funktion scheint weiterhin Optimierungsbedarf hinsichtlich der sektorenübergreifenden Betreuung und Behandlung zu bestehen.

#### 4.6.5 Weiterführende explorative vergleichende Analyse der globalen HRQOL

Da auch in der PIVOG Studie die Änderung der globalen HRQOL nicht klinisch relevant war, obwohl die Patient\*innen Verschlechterungen der Symptome und Funktionsangaben, wurde mit dem Ziel, die Entscheidung bezüglich der geeigneten Hauptzielgröße für folgende Studien zu fundieren ein Abgleich der Daten mit dem von Giesinger et al. 2016 veröffentlichten Summary Score vorgenommen (Giesinger, Kieffer, et al., 2016). Für diesen Abgleich wurden die Daten zur HRQOL der PIVOG Studie (Sample A) und der Beobachtungsstudie hochalter Patient\*innen (Sample B) (Kaufmann et al., 2015) abgeglichen, da beide Studien einen vergleichbaren Beobachtungszeitraum von 6 Monaten hatten (vgl. Abb. 24) (Nordhausen, Giesinger, Wienke, Vordermark, & Schmidt, 2017, 2018).

Zwischen Baseline und dem 6-Monats-Follow-up wurden von beiden Gruppen bezogen auf einzelne Bereiche klinisch relevante Änderungen ( $\geq 10$  Punkte) berichtet. Der Vergleich zeigt, dass diese Änderungen sich eher im Summary Score abbilden als in der globalen HRQOL (vgl. Abb. 23). Wie bereits beschrieben, wird die Einschätzung der globalen HRQOL von anderen und nicht immer bekannten Faktoren beeinflusst. Für Studien ist daher zu empfehlen, möglichst gezielt und der Fragestellung entsprechend, Einzelskalen als Hauptzielgröße zu definieren (Giesinger, Kieffer, et al., 2016; Nordhausen et al., 2017, 2018).

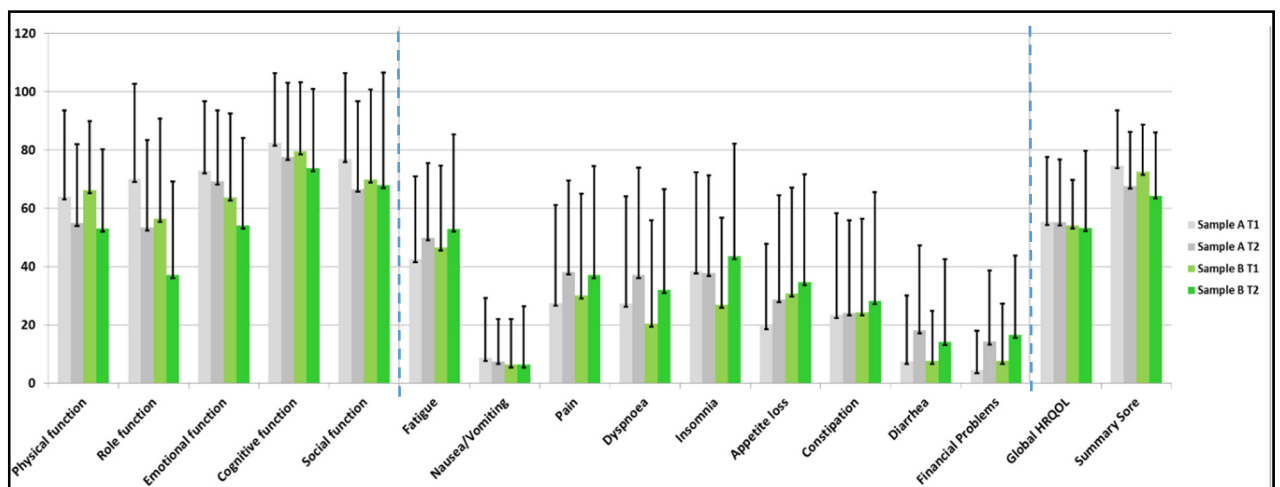


Abbildung 23: Gegenüberstellung EORTC QLQ-C30 Symptom- und Funktionsskalen, Globale HRQOL und Summary Score für 2 Stichproben jeweils Baseline (T1) und 6-Monats-Follow-up (T2)

## 5 Diskussion

Im Folgenden sollen die vorgestellten Studien übergreifend bezogen auf die Thematik dieser Habilitationsschrift *Lebensqualität evaluieren und stabilisieren – Assessments als Basis multiprofessioneller Behandlung onkologischer Patient\*innen* erörtert werden.

Die Frage, wie die Einbeziehung der HRQOL als Zielgröße sinnvoll im Rahmen von Studien im klinischen Kontext erfolgen kann, wurde bereits im Zusammenhang mit der Auswertung der Daten der ersten Studie (Schmidt, Boese, Bauer, et al., 2017) deutlich. In dieser Studie zeigte sich zum Hauptmesszeitpunkt kein Unterschied der globalen HRQOL zwischen den Gruppen. Die Verweildauer beider Gruppen bis zum Hauptmesszeitpunkt bei der Entlassung war jedoch für die Interventionsgruppe kürzer. Auch in der prospektiven Beobachtungsstudie (Kaufmann et al., 2015) und in der PIVOG Studie (Schmidt, Boese, Lampe, et al., 2017) zeigten sich kaum Unterschiede im Verlauf der globalen HRQOL trotz Belastungen durch Symptome und Einschränkungen der Funktionalität. Zusammengenommen stellen diese Ergebnisse die Eignung der globalen HRQOL als Hauptzielgröße in Frage und unterstützen für die Planung von Studien die Empfehlung von Giesinger et al., einen summary score zu berechnen oder, besser noch, die Fragestellungen zu konkretisieren und Einzelskalen als Hauptzielgröße zu definieren, um eine größere Änderungssensitivität zu nutzen (Giesinger, Kieffer, et al., 2016).

Bezogen auf die klinische Nutzung der HRQOL sind potentiell veränderbare Faktoren von Interesse, welche die globale HRQOL als umfassende Einschätzung aus Patientensicht beeinflussen können. Diesbezüglich konnten durch die Sekundärdatenanalyse (Schmidt, Vordermark, et al., 2015) Hypothesen mit potentiell klinischer Relevanz für ältere Patient\*innen mit Krebs generiert werden. Hypothesen geleitete Folgestudien könnten die Relevanz von Fatigue, Schmerzen und sozialer Funktion für die globale HRQOL älterer Patient\*innen mit Krebs prüfen.

Ebenfalls bezogen auf die klinische Nutzung der HRQOL weisen die großen Standardabweichungen in den vorgestellten Studien auf relevante interindividuelle Unterschiede hin, die sich hinter den Gruppenmittelwerten verbergen. Diese interindividuellen Unterschiede wurden auch in Verlaufsanalysen einer weiteren Beobachtungsstudie zur Entwicklung der körperlichen Funktion älterer Patient\*innen mit Krebs gesehen (Kooyman et al., 2018), die im Rahmen einer medizinischen Dissertation durchgeführt wird, die von der Autorin mit begleitet wird. Der beobachtete individuell unterschiedliche Rückgang der körperlichen Funktion unterstreicht den möglichen klinischen Nutzen, einer wiederholten Erfassung der HRQOL mit Symptomen

und Einschränkungen der Funktionalität, um die Patient\*innen im Krankheitsverlauf gezielt unterstützen zu können.

Bezogen auf den klinischen Einsatz von PROs und HRQOL gaben sowohl die Querschnittsstudie zur Validierung der deutschen Version des MDASI (Schmidt, Cleeland, et al., 2015) als auch die PRO-ONKO Studie (Schmidt et al., 2016) Hinweise darauf, dass patientenrelevante Symptome nicht ausreichend mittels der Routinedokumentation erfasst werden. Diese Ergebnisse werden durch den systematischen Review von Atkinson et al. unterstützt, der berichtet, dass die Einschätzungen der HCP nicht zufriedenstellend mit den patientenberichteten Angaben übereinstimmen (Atkinson et al., 2016). Zudem wurde in der Querschnittsstudie zur Validierung der deutschen Version des MDASI deutlich, dass ein Screeninginstrument wie das Distress-Thermometer belastete Patient\*innen nicht ausreichend sensitiv identifiziert und sinnvoll durch ein Symptomassessment z.B. den MDASI oder die HRQOL ergänzt werden sollte.

Um jedoch diese Erkenntnisse in die tägliche Praxis zu überführen und PRO Assessments regelhaft in die klinischen Abläufe zu integrieren, sind Studien zur Implementierung notwendig. Während die internationalen Empfehlungen eher allgemeine Richtlinien für die Einbindung von PRO Assessments geben z.B. (Snyder et al., 2012), konnte in der PRO-ONKO Studie ein Vorgehen zur interprofessionellen Konsensfindung erprobt und empfohlen werden (Schmidt et al., 2016). Unter Beachtung der von Snyder et al. vorgeschlagenen Fragestellungen (Snyder et al., 2012) wurden geeignete Instrumente für den klinischen Einsatz in unterschiedlichen Settings gesucht. Neu war das strukturierte Vorgehen in interprofessionellen Fokusgruppen, um von Beginn alle späteren Nutzer\*innen einzubeziehen und sowohl die Belange der beteiligten Berufsgruppen als auch die unterschiedlichen Gegebenheiten der jeweiligen Settings zu berücksichtigen (Schmidt et al., 2016).

Konsens bezüglich einzusetzender Instrumente ist jedoch nur ein Teil des komplexen Implementierungsvorgangs (Howell et al., 2015). In eine Änderung der klinischen Routine müssen von Beginn an alle Beteiligten, auch z.B. die Informationstechnik der Klinik einbezogen werden (Wintner et al., 2016). Schulungen sind notwendig, um HCP in der Nutzung von PROs im klinischen Alltag anzuleiten (Santana et al., 2015). Bei knappen Zeit- und Personalressourcen bietet die EDV-gestützte Erfassung Vorteile, die helfen könnten, Barrieren bezüglich der Anwendung von PROs zu überwinden (Jensen et al., 2013).

Auch motiviert durch die eigenen Vorarbeiten wird momentan in der Klinik für Strahlentherapie pilothaft für das Krukenberg Krebszentrum Halle die Implementierung der EDV-gestützten Erfassung von HRQOL und Symptomen etabliert (vgl. auch 5.1). Die klinische Anwendung von PROs und HRQOL ist in den letzten Jahren so in den Forschungsfokus gerückt, sodass sogar eine Session des 2018 ASCO Annual Meetings ausschließlich der Implementierung von PROs in die klinische Praxis gewidmet wurde (Basch, Barbera, Kerrigan, & Velikova, 2018). Die notwendige Beteiligung von allen Akteuren, medizinischem Fachpersonal und Patient\*innen, wie sie auch bereits in der PRO-ONKO Studie (Schmidt et al., 2016) umgesetzt wurde, wird auch in aktuellen Studien berücksichtigt (Basch et al., 2018). Gleichzeitig werden intensive Bemühungen unternommen, die Instrumente weiter zu optimieren (Atkinson et al., 2018; Chung et al., 2019; Letellier, Dawes, & Mayo, 2015). Die Möglichkeiten des Computer-Adaptiven Testens könnten zukünftig ebenfalls genutzt werden, um Fragen gezielter auf die einzelnen Patient\*innen abzustimmen (Petersen et al., 2006).

Bezogen auf die onkologische Behandlung älterer Patient\*innen mit Krebs zeigte die PIVOG Studie, dass auch für diese Gruppe die Erhebung subjektiver Angaben zu Symptomen und Einschränkungen der Funktionalität klinisch relevante Informationen liefern kann (Schmidt, Boese, Lampe, et al., 2017). Dies wird durch die Studie von Moon et al. bestätigt (Moon et al., 2019). Insbesondere ist für den klinischen Alltag wichtig, eventuelle Diskrepanzen zwischen der Selbsteinschätzung und Befunden oder Assessments, z.B. bezogen auf körperliche Funktion, anzusprechen.

Für die Implementierung sowohl der HRQOL als auch des CGA ist die Berufsgruppe der Pflegenden von großer Bedeutung (Nightingale et al., 2019) z.B. für die Durchführung des CGA einschließlich Assessments des Ernährungszustands, der körperlichen Funktion, psychosozialer Probleme und entsprechender Beratung (Nightingale et al., 2019; Schmidt, Boese, Lampe, et al., 2017). Pflegende könnten diese Ergebnisse patientenbezogen in interdisziplinären Tumorboards vorstellen, in denen die Aspekte des CGA leider noch immer unterrepräsentiert sind (Lane, McLachlan, & Philip, 2019) und die Patient\*innen und Angehörigen bei der Entscheidungsfindung begleiten.

Trotz guter Planung, Berücksichtigung von Risikofaktoren (Moth et al., 2019) und individueller Therapieoptionen (Ciabatti et al., 2019; Loh, Wong, & Maggiore, 2019) ist ein Rückgang der körperlichen Funktion bei älteren Patient\*innen mit Krebs zu beobachten (Karlsson, Franzén, Nygren-Bonnier, Bergenmar, & Rydwik, 2019; Kooyman et al., 2018), der die Notwendigkeit unterstreicht, entsprechende Angebote zur Förderung der körperlichen Funktion zu entwickeln (Alibhai et al., 2010; Alibhai et al., 2015; Shehu et al., 2019; Trinh et al., 2015). In Zusammenhang mit der körperlichen



Funktion und der gesamten HRQOL sind sowohl dyadisches Coping (Dieke, Michl, Schmidt, Steckelberg, & Vordermark, 2018) als auch die Entwicklung der sozialen Beziehungen wichtige Faktoren (Roggendorf et al., 2018), die in der Arbeitsgruppe qualitativ untersucht wurden und in weiteren Studien auch Hypothesen geleitet prospektiv beforscht werden sollten.

Die Sektoren-übergreifende Behandlung älterer Patient\*innen mit Krebs sollte noch weiter optimiert werden und die Erkenntnisse des CGA für die Allokation entsprechender Unterstützungsangebote genutzt werden (Lowenstein et al., 2019; Shehu et al., 2019; Zullig et al., 2019).

## **6 Zusammenfassung**

Die Ergebnisse der vorgestellten Arbeiten unterstreichen die Bedeutung von PROs und HRQOL für die interprofessionelle Behandlung onkologischer Patient\*innen. Die globale HRQOL ist wegen geringerer Änderungssensitivität und weiterer möglicher und unbekannter Einflussfaktoren als Hauptzielgröße eher ungeeignet. Sowohl Einzelskalen als auch Einzelitems der HRQOL liefern klinisch relevante, die Routinedokumentation sinnvoll ergänzende Informationen. Der Abgleich zwischen subjektiven Einschätzungen und objektiven Assessments kann ebenfalls wichtige Erkenntnisse liefern. Diskrepanzen sollten adressiert werden.

Im Rahmen einer Implementierung von PRO und HRQOL Assessments sind interprofessionelle strukturierte Gruppendiskussionen ein geeignetes Medium, um in unterschiedlichen Settings die Anliegen der Beteiligten von Beginn an einzubeziehen und einen Konsentierungsprozess bezüglich der Ziele zusätzlicher PRO Assessments, geeigneter Instrumente, Befragungszeitpunkte und folgender Maßnahmen zu moderieren. Die EDV-gestützte Erfassung kann die Implementierung systematischer PRO-Assessments erleichtern und ist auch für ältere Patient\*innen gut machbar. Es gibt Schulungsbedarf bezüglich der Nutzung von HRQOL und PRO im klinischen Alltag. Bei Bedarf sollten für belastete Patient\*innen gezielte supportivtherapeutische Maßnahmen zur Verfügung stehen. Die Supportivtherapie sollte z.B. mit Hilfe von Assessments der HRQOL auch Sektoren-übergreifend optimiert werden. Insbesondere für ältere Patient\*innen, für die eine Abnahme der körperlichen Funktion, z.B. auch als Folge von Fatigue, zu Verlust von sozialen Beziehungen und Selbstständigkeit führen kann, sind entsprechende Angebote notwendig.

Trotz aktuell stark zunehmender Forschungsaktivitäten in diesen Bereichen besteht noch weiterer Forschungsbedarf insbesondere bezogen auf die Übertragung der Erkenntnisse in den klinischen Alltag.

## 7 Aktuelle weiterführende Projekte

Der folgende abschließende Abschnitt solle einen kurzen Einblick in weiterführende Projekte der Autorin geben.

Mit dem Ziel die Erfassung von HRQOL und PROs für Forschungsprojekte und als Basis für die interprofessionelle Behandlungsplanung in die klinische Routine zu implementieren, wird aktuell in der Klinik für Strahlentherapie eine durch den Europäischen Fonds für Regionale Entwicklung (EFRE) geförderte Software zur EDV-gestützten Erfassung (CHES-PRO) pilothaft für das Krukenberg Krebszentrum Halle eingeführt. Alle onkologischen Patient\*innen, die kognitiv dazu in der Lage sind, füllen jeweils zu Beginn und am Ende der Behandlung ein Assessment der HRQOL aus. Während der Behandlung wird die Symptombelastung regelmäßig anhand von Monitoringfragen erfasst. Die Patientenangaben sollen den in die Behandlung eingebundenen Berufsgruppen als Gesprächsbasis dienen. Für die einzelnen Symptome wurden Anregungen für vertiefende Fragen formuliert, um die Gesprächsführung zu unterstützen. Diese Anregungen sind zusammen mit Empfehlungen für Differentialdiagnostik und weiteres Vorgehen, die anhand aktueller Leitlinien, wie z.B. der S3 Leitlinie Supportive Therapie erarbeitet wurden, im Programm hinterlegt. Mit dem Ziel, die supportive Therapie zu optimieren, können diese Anregungen unterstützend vom ärztlichen und pflegerischen Team genutzt werden. Die Erfassung der HRQOL kann auch von außerhalb der Klinik mittels eines Patientenportals erfolgen. Die Implementierung beinhaltet Personalschulungen, deren Nachhaltigkeit durch ein eingeschlossenes E-learning Angebot gefördert wird. Wissenschaftlich wird die Implementierung von der Autorin dieser Habilitationsschrift und einem Doktoranden begleitet.

Die in der PIVOG Studie erprobte Kombination des CGA mit der Erfassung von HRQOL wird auch in einem aktuellen Projekt unter Leitung der Autorin zur Förderung der körperlichen Aktivität älterer Krebspatient\*innen in ambulanter strahlentherapeutischer Behandlung eingesetzt. Mit dem primären Ziel, Alltagsfunktionalität auch unter Therapie zu erhalten wird in diesem Projekt auf Basis des MRC Frameworks eine komplexe Intervention entwickelt und pilotiert. Patient\*innen  $\geq 60$  Jahre erhalten auf Basis von Assessments des CGA, der HRQOL, persönlicher Motivation und individueller Barrieren und Ressourcen einen persönlichen Trainingsplan sowie Empfehlungen zur Ernährung. Diese Empfehlungen sind papierbasiert oder videobasiert mittels Tablet PC zugänglich (Shehu et al., 2019).

Da für die Implementierung sowohl im eigenen Zentrum als auch international Schulungen notwendig sind, wurde bei der EORTC Quality of Life Group ein Projekt zur

Entwicklung eines E-learning Programms zur Förderung der Anwendung von HRQOL Assessments in der klinischen Praxis beantragt. Dieses Projekt hat unter Leitung der Autorin in internationaler Zusammenarbeit begonnen.

Die in dieser kumulativen Habilitationsschrift vorgestellten Studien lieferten die Grundlage für die weiterführenden aktuellen Projekte und können hoffentlich einen kleinen Beitrag zur Optimierung der interprofessionellen Behandlung onkologischer Patient\*innen leisten.

## 8 Referenzen

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., . . . et al. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, *85*(5), 365–376. <https://doi.org/10.1093/jnci/85.5.365>
- Aaronson, N. K., Elliot, T., Greenalgh, J., Halyard, M., Hess, R., Miller, D., . . . Snyder, C. (2015). User's Guide to Implementing Patient-Reported Outcomes Assessment in Clinical Practice. *International Society for Quality Life Research*.
- Alibhai, S. M. H., Breunis, H., Timilshina, N., Johnston, C., Tomlinson, G., Tannock, I., . . . Naglie, G. (2010). Impact of androgen-deprivation therapy on physical function and quality of life in men with nonmetastatic prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *28*(34), 5038–5045. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.8091>
- Alibhai, S. M. H., Santa Mina, D., Ritvo, P., Sabiston, C., Krahn, M., Tomlinson, G., . . . Culos-Reed, N. (2015). A phase II RCT and economic analysis of three exercise delivery methods in men with prostate cancer on androgen deprivation therapy. *BMC Cancer*, *15*, 312. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1316-8>
- Anderson, K. O., Giralt, S. A., Mendoza, T. R., Brown, J. O., Neumann, J. L., Mobley, G. M., . . . Cleeland, C. S. (2007). Symptom burden in patients undergoing autologous stem-cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, *39*(12), 759–766. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705664>
- Antunes, B., Harding, R., & Higginson, I. J. (2014). Implementing patient-reported outcome measures in palliative care clinical practice: A systematic review of facilitators and barriers. *Palliat Med*, *28*(2), 158–175. <https://doi.org/10.1177/0269216313491619>
- Atkinson, T. M., Hay, J. L., Dueck, A. C., Mitchell, S. A., Mendoza, T. R., Rogak, L. J., . . . Basch, E. (2018). What Do "None," "Mild," "Moderate," "Severe," and "Very Severe" Mean to Patients With Cancer? Content Validity of PRO-CTCAE™ Response Scales. *Journal of Pain and Symptom Management*, *55*(3), e3–e6. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.10.024>
- Atkinson, T. M., Ryan, S. J., Bennett, A. V., Stover, A. M., Saracino, R. M., Rogak, L. J., . . . Basch, E. (2016). The association between clinician-based common terminology criteria for adverse events (CTCAE) and patient-reported outcomes (PRO): A systematic review. *Supportive Care in Cancer : Official Journal*

of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 24(8), 3669–3676.  
<https://doi.org/10.1007/s00520-016-3297-9>

Barritta de Defranchi, R. L., Bordalejo, A., Cañueto, I., Villar, A., & Navarro, E. (2015). Evolution of nutritional status in patients with autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 23(5), 1341–1347.  
<https://doi.org/10.1007/s00520-014-2473-z>

Basch, E. (2010). The missing voice of patients in drug-safety reporting. *The New England Journal of Medicine*, 362(10), 865–869.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMp0911494>

Basch, E., Abernethy, A. P., Mullins, C. D., Reeve, B. B., Smith, M. L., Coons, S. J., . . . Tunis, S. (2012). Recommendations for incorporating patient-reported outcomes into clinical comparative effectiveness research in adult oncology. *J Clin Oncol*, 30(34), 4249–4255. <https://doi.org/10.1200/jco.2012.42.5967>

Basch, E., Barbera, L., Kerrigan, C. L., & Velikova, G. (2018). Implementation of patient-reported outcomes in routine medical care. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 38, 122–134.

Basch, E., Deal, A. M., Dueck, A. C., Scher, H. I., Kris, M. G., Hudis, C. A., & Schrag, D. (2017). Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA*, 318(2), 197–198. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7156>

Basch, E., Deal, A. M., Kris, M. G., Scher, H. I., Hudis, C. A., Sabbatini, P., . . . Schrag, D. (2016). Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 34(6), 557–565. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.0830>

Basch, E., Iasonos, A., McDonough, T., Barz, A., Culkin, A., Kris, M. G., . . . Schrag, D. (2006). Patient versus clinician symptom reporting using the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events: Results of a questionnaire-based study. *Lancet Oncol*, 7(11), 903–909.  
[https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(06\)70910-x](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(06)70910-x)

Basch, E., Reeve, B. B., Mitchell, S. A., Clauser, S. B., Minasian, L. M., Dueck, A. C., . . . Schrag, D. (2014). Development of the National Cancer Institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE). *J Natl Cancer Inst*, 106(9). <https://doi.org/10.1093/jnci/dju244>

- Bottomley, A., Pe, M., Sloan, J., Basch, E., Bonnetain, F., Calvert, M., . . . Coens, C. (2018). Moving forward toward standardizing analysis of quality of life data in randomized cancer clinical trials. *Clinical Trials (London, England)*, *15*(6), 624–630. <https://doi.org/10.1177/1740774518795637>
- Bullinger, M. (2014). Das Konzept der Lebensqualität in der Medizin--Entwicklung und heutiger Stellenwert [The concept of quality of life in medicine: its history and current relevance]. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, *108*(2-3), 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2014.02.006>
- Bullinger, M., Kirchberger, I., & Ware, J. (1995). Der deutsche SF-36 Health Survey Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Journal of Public Health*, *3*(1), 21–36. <https://doi.org/10.1007/BF02959944>
- Burhenn, P. S., McCarthy, A. L., Begue, A., Nightingale, G., Cheng, K., & Kenis, C. (2016). Geriatric assessment in daily oncology practice for nurses and allied health care professionals: Opinion paper of the Nursing and Allied Health Interest Group of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Journal of Geriatric Oncology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2016.02.006>
- Burhenn, P. S., Perrin, S., & McCarthy, A. L. (2016). Models of Care in Geriatric Oncology Nursing. *Seminars in Oncology Nursing*, *32*(1), 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2015.11.004>
- Cella, D. (2007). Functional Assessment of Cancer Therapy - General: FACT-G (Version 4). Retrieved from <https://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>
- Chung, A. E., Shoenbill, K., Mitchell, S. A., Dueck, A. C., Schrag, D., Bruner, D. W., . . . Basch, E. (2019). Patient free text reporting of symptomatic adverse events in cancer clinical research using the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA*, *26*(4), 276–285. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocy169>
- Ciabatti, S., Cammelli, S., Frakulli, R., Arcelli, A., Macchia, G., Deodato, F., . . . Morganti, A. G. (2019). Radiotherapy of pancreatic cancer in older patients: A systematic review. *Journal of Geriatric Oncology*, *10*(4), 534–539. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.09.007>
- Cleeland, C. S., Mendoza, T. R., Wang, X. S., Chou, C., Harle, M. T., Morrissey, M., & Engstrom, M. C. (2000). Assessing symptom distress in cancer patients: The M.D.

- Anderson Symptom Inventory. *Cancer*, 89(7), 1634–1646.  
[https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20001001\)89:7<1634::AID-CNCR29>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20001001)89:7<1634::AID-CNCR29>3.0.CO;2-V)
- Cleeland, C. S., & Sloan, J. A. (2010). Assessing the Symptoms of Cancer Using Patient-Reported Outcomes (ASCPRO): Searching for standards. *J Pain Symptom Manage*, 39(6), 1077–1085. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.05.025>
- Committee for Medicinal Products for Human Use (2005). Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/regulatory-guidance-use-health-related-quality-life-hrql-measures-evaluation-medicinal-products>
- Coomans, M., Dirven, L., Aaronson, N. K., Baumert, B. G., Bent, M. van den, Bottomley, A., . . . Taphoorn, M. J. B. (2019). The added value of health-related quality of life as a prognostic indicator of overall survival and progression-free survival in glioma patients: A meta-analysis based on individual patient data from randomised controlled trials. *European Journal of Cancer (Oxford, England : 1990)*, 116, 190–198. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.05.012>
- Craig, P., Dieppe, P., Macintyre, S., Michie, S., Nazareth, I., & Petticrew, M. (2008). Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *Bmj*, 29(337).
- Craig, P., & Petticrew, M. (2013). Developing and evaluating complex interventions: The new Medical Research Council guidance. *International Journal of Nursing Studies*, 50(5), 585–587. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2012.09.009>.
- Dabakuyo, T. S., Guillemin, F., Conroy, T., Velten, M., Jolly, D., Mercier, M., . . . Bonnetain, F. (2012). Response shift effects on measuring post-operative quality of life among breast cancer patients: A multicenter cohort study. *Qual Life Res*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11136-012-0135-5>
- Decoster, L., Kenis, C., van Puyvelde, K., Flamaing, J., Conings, G., Greve, J. de, . . . Wildiers, H. (2013). The influence of clinical assessment (including age) and geriatric assessment on treatment decisions in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol*, 4(3), 235–241. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2013.04.010>
- Detmar, S. B., Muller, M. J., Schornagel, J. H., Wever, L. D., & Aaronson, N. K. (2002). Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: A randomized controlled trial. *Jama*, 288(23), 3027–3034.
- Dieke, M., Michl, P., Schmidt, H., Steckelberg, A., & Vordermark, D. (2018). Supportive Needs and Burden of Older Cancer Patients and their Spouses: A Qualitative Study.

In *SIOG 2018 – Abstract Submission – Poster Presentations* (S102).

[https://doi.org/10.1016/S1879-4068\(18\)30440-5](https://doi.org/10.1016/S1879-4068(18)30440-5)

Donohoe, J. E. (2011). To what extent can response shift theory explain the variation in prostate cancer patients' reactions to treatment side-effects? A review. *Qual Life Res*, 20(2), 161–167. <https://doi.org/10.1007/s11136-010-9745-y>

Duncan, E. A. S., & Murray, J. (2012). The barriers and facilitators to routine outcome measurement by allied health professionals in practice: A systematic review. *BMC Health Services Research*, 12, 96. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-96>

EORTC (Ed.) (2016). *EORTC Quality of Life Group Manual for the use of EORTC measures in daily clinical practice. Version 1*. Brussels. Retrieved from ISBN 978-2-930064-44-

Extermann, M., Aapro, M., Bernabei, R., Cohen, H. J., Droz, J. P., Lichtman, S., . . . Topinkova, E. (2005). Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol*, 55(3), 241–252. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2005.06.003>

Extermann, M., Boler, I., Reich, R. R., Lyman, G. H., Brown, R. H., DeFelice, J., . . . Balducci, L. (2012). Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer*, 118(13), 3377–3386. <https://doi.org/10.1002/cncr.26646>

Extermann, M., & Hurria, A. (2007). Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 25(14), 1824–1831. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.10.6559>

FACIT.org. Questionnaires. Retrieved from <https://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>

Fayers, P. M., Hand, D. J., Bjordal, K., & Groenvold, M. (1997). Causal indicators in quality of life research. *Quality of Life Research : An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 6(5), 393–406.

Ferrans, C. E., Zerwig, J. J., Wilbur, J. E., & Larson, J. L. (2005). Conceptual Model of Health-Related Quality of Life. *JOURNAL of NURSING SCHOLARSHIP*, 2005(37:4), 336-342.

Giesinger, J. M., Kieffer, J. M., Fayers, P. M., Groenvold, M., Petersen, M. A., Scott, N. W., . . . Aaronson, N. K. (2016). Replication and validation of higher order models demonstrated that a summary score for the EORTC QLQ-C30 is robust.



*Journal of Clinical Epidemiology*, 69, 79–88.  
<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.08.007>

- Giesinger, J. M., Kuijpers, W., Young, T., Tomaszewski, K. A., Friend, E., Zabernigg, A., . . . Aaronson, N. K. (2016). Thresholds for clinical importance for four key domains of the EORTC QLQ-C30: Physical functioning, emotional functioning, fatigue and pain. *Health and Quality of Life Outcomes*, 14, 87.  
<https://doi.org/10.1186/s12955-016-0489-4>
- Giesinger, J. M., Petersen, M. A., Groenvold, M., Aaronson, N. K., Arraras, J. I., Conroy, T., . . . Holzner, B. (2011). Cross-cultural development of an item list for computer-adaptive testing of fatigue in oncological patients. *Health Qual Life Outcomes*, 9(19), 1477–7525.
- Giesinger, J. M., Wintner, L. M., Zabernigg, A., Gamper, E. M., Oberguggenberger, A. S., Sztankay, M. J., . . . Holzner, B. (2014). Assessing quality of life on the day of chemotherapy administration underestimates patients' true symptom burden. *BMC Cancer*, 14, 758. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-758>
- Hamaker, M. E., Jonker, J. M., Rooij, S. E. de, Vos, A. G., Smorenburg, C. H., & van Munster, B. C. (2012). Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol*, 13(10), 70259-0.
- Hamaker, M. E., Schiphorst, A. H., Bokkel Huinink, D. ten, Schaar, C., & Munster, B. C. van (2014). The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions for older cancer patients--a systematic review. *Acta Oncol*, 53(3), 289–296. <https://doi.org/10.3109/0284186x.2013.840741>
- Hamidou, Z., Dabakuyo, T. S., & Bonnetain, F. (2011). Impact of response shift on longitudinal quality-of-life assessment in cancer clinical trials. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 11(5), 549–559. <https://doi.org/10.1586/erp.11.57>
- Herdman, M., Gudex, C., Lloyd, A., Janssen, M., Kind, P., Parkin, D., . . . Badia, X. (2011). Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Quality of Life Research : An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 20(10), 1727–1736.  
<https://doi.org/10.1007/s11136-011-9903-x>
- Hinz, A., Mehnert, A., Dégi, C., Reissmann, D. R., Schotte, D., & Schulte, T. (2017). The relationship between global and specific components of quality of life, assessed with the EORTC QLQ-C30 in a sample of 2019 cancer patients. *European Journal of Cancer Care*, 26(2). <https://doi.org/10.1111/ecc.12416>

- Holzner, B., Giesinger, J. M., Pinggera, J., Zugal, S., Schöpf, F., Oberguggenberger, A. S., . . . Rumpold, G. The Computer-based Health Evaluation Software (CHES): a software for electronic patient-reported outcome monitoring. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3529695/pdf/1472-6947-12-126.pdf>
- Horiot, J.-C. (2007). Radiation therapy and the geriatric oncology patient. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 25(14), 1930–1935. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.10.5312>
- Howell, D., Mayo, S., Currie, S., Jones, G., Boyle, M., Hack, T., . . . Simpson, J. (2012). Psychosocial health care needs assessment of adult cancer patients: A consensus-based guideline. *Support Care Cancer*, 20(12), 3343–3354. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1468-x>
- Howell, D., Molloy, S., Wilkinson, K., Green, E., Orchard, K., Wang, K., & Liberty, J. (2015). Patient-reported outcomes in routine cancer clinical practice: A scoping review of use, impact on health outcomes, and implementation factors. *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 26(9), 1846–1858. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv181>
- Hurria, A., Wildes, T., Blair, S. L., Browner, I. S., Cohen, H. J., Deshazo, M., . . . Sundar, H. (2014). Senior adult oncology, version 2.2014: Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*, 12(1), 82–126.
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2017). Allgemeine Methoden - Version 5.0. Retrieved from <https://www.iqwig.de/de/methoden/methodenpapier.3020.html>
- Jacobsen, R., Moldrup, C., Christrup, L., & Sjogren, P. (2009). Patient-related barriers to cancer pain management: A systematic exploratory review. *Scand J Caring Sci*, 23(1), 190–208. <https://doi.org/10.1111/j.1471-6712.2008.00601.x>
- Jensen, R. E., Snyder, C. F., Abernethy, A. P., Basch, E., Potosky, A. L., Roberts, A. C., . . . Reeve, B. B. (2013). Review of Electronic Patient-Reported Outcomes Systems Used in Cancer Clinical Care. *Journal of Oncology Practice*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1200/jop.2013.001067>
- Jung, M. (2018). *Der potentielle Nutzen des geriatrischen Assessments in der Strahlentherapie älterer onkologischer Patienten* (Dissertation). Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Retrieved from <https://opendata.uni-halle.de/handle/1981185920/9009> <https://doi.org/10.25673/2237>

- Karlsson, E., Franzén, E., Nygren-Bonnier, M., Bergenmar, M., & Rydwick, E. (2019). Short-term postoperative physical decline and patient-reported recovery in people aged 70 or older undergoing abdominal cancer resection- A prospective cohort study. *Journal of Geriatric Oncology*, *10*(4), 610–617. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.01.004>
- Kaufmann, A., Schmidt, H., Ostheimer, C., Ullrich, J., Landenberger, M., & Vordermark, D. (2015). Quality of life in very elderly radiotherapy patients: A prospective pilot study using the EORTC QLQ-ELD14 module. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *23*(7), 1883–1892. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2546-z>
- Klinkhammer-Schalke, M., Koller, M., Steinger, B., Ehret, C., Ernst, B., Wyatt, J. C., . . . Lorenz, W. (2012). Direct improvement of quality of life using a tailored quality of life diagnosis and therapy pathway: Randomised trial in 200 women with breast cancer. *Br J Cancer*, *106*(5), 826–838. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.4>
- Kojima, G., Iliffe, S., Jivraj, S., & Walters, K. (2016). Association between frailty and quality of life among community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health*, *70*(7), 716–721. <https://doi.org/10.1136/jech-2015-206717>
- Koll, T., Pergolotti, M., Holmes, H. M., Pieters, H. C., van Londen, G. J., Marcum, Z. A., . . . Steer, C. B. (2016). Supportive Care in Older Adults with Cancer: Across the Continuum. *Current Oncology Reports*, *18*(8), 51. <https://doi.org/10.1007/s11912-016-0535-8>
- Kooyman, J., Schmidt, H., Medenwald, D., Golla, A., Stangl, G., Hübner, G., . . . Vordermark, D. (2018). Development of Physical Function of Older Cancer Patients During and After Cancer Therapy: First Results of a Prospective Observational Study. In *SIOG 2018 – Abstract Submission – Oral Presentations* (S18). [https://doi.org/10.1016/S1879-4068\(18\)30439-9](https://doi.org/10.1016/S1879-4068(18)30439-9)
- Kotronoulas, G., Kearney, N., Maguire, R., Harrow, A., Di Domenico, D., Croy, S., & MacGillivray, S. (2014). What is the value of the routine use of patient-reported outcome measures toward improvement of patient outcomes, processes of care, and health service outcomes in cancer care? A systematic review of controlled trials. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *32*(14), 1480–1501. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.5948>
- Kovács, L. (2016). Die Entstehung der Lebensqualität: Zur Vorgeschichte und Karriere eines neuen Evaluationskriteriums in der Medizin. In L. Kovács, R. Kippke, & R. Lutz

- (Eds.), *Lebensqualität in der Medizin* (pp. 11–26). Wiesbaden: Springer Berlin Heidelberg.
- Kovács, L., Kippke, R., & Lutz, R. (Eds.) (2016). *Lebensqualität in der Medizin*. Wiesbaden: Springer Berlin Heidelberg. Retrieved from <https://www.springer.com/de/book/9783658106782>
- Kroenke, K., Johns, S. A., Theobald, D., Wu, J., & Tu, W. (2013). Somatic symptoms in cancer patients trajectory over 12 months and impact on functional status and disability. *Support Care Cancer*, *21*(3), 765–773. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1578-5>
- Lane, H. P., McLachlan, S., & Philip, J. A. M. (2019). 'pretty fit and healthy': The discussion of older people in cancer multidisciplinary meetings. *Journal of Geriatric Oncology*, *10*(1), 84–88. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.06.001>
- Laugsand, E. A., Sprangers, M. A. G., Bjordal, K., Skorpen, F., Kaasa, S., & Klepstad, P. (2010). Health care providers underestimate symptom intensities of cancer patients: A multicenter European study. *Health and Quality of Life Outcomes*, *8*, 104. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-8-104>
- Leitlinienprogramm Onkologie (2017). S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen: Langversion 1.1, 2017. AWMF-Registernummer: 032/054OL. Retrieved from <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/>
- Letellier, M.-E., Dawes, D., & Mayo, N. (2015). Content verification of the EORTC QLQ-C30/EORTC QLQ-BR23 with the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Quality of Life Research : An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, *24*(3), 757–768. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0791-8>
- Loh, K. P., Wong, M. L., & Maggiore, R. (2019). From clinical trials to real-world practice: Immune checkpoint inhibitors in older adults. *Journal of Geriatric Oncology*, *10*(3), 384–388. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.01.023>
- Lowenstein, L. M., Volk, R. J., Street, R., Flannery, M., Magnuson, A. [Allison], Epstein, R., & Mohile, S. G. [Supriya G.] (2019). Communication about geriatric assessment domains in advanced cancer settings: "Missed opportunities". *Journal of Geriatric Oncology*, *10*(1), 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.05.014>
- Malvezzi, M., Carioli, G., Bertuccio, P., Boffetta, P., Levi, F., La Vecchia, C., & Negri, E. (2018). European cancer mortality predictions for the year 2018 with focus on

- colorectal cancer. *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 29(4), 1016–1022. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy033>
- Meropol, N. J., Egleston, B. L., Buzaglo, J. S., Benson III, A. B., Cegala, D. J., Diefenbach, M. A., . . . Weinfurt, K. P. (2008). Cancer patient preferences for quality and length of life. *Cancer*, 113(12), 3459–3466. <https://doi.org/10.1002/cncr.23968>
- Mohile, S. G., Velarde, C., Hurria, A., Magnuson, A. [A.], Lowenstein, L., Pandya, C., . . . Dale, W. (2015). Geriatric Assessment-Guided Care Processes for Older Adults: A Delphi Consensus of Geriatric Oncology Experts. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, 13(9), 1120–1130.
- Moon, D. H., Chera, B. S., Deal, A. M., Wang, Y., Muss, H. B., & VanderWalde, N. A. (2019). Clinician-observed and patient-reported toxicities and their association with poor tolerance to therapy in older patients with head and neck or lung cancer treated with curative radiotherapy. *Journal of Geriatric Oncology*, 10(1), 42–47. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.05.016>
- Morishita, S., Kaida, K., Yamauchi, S., Wakasugi, T., Yoshihara, S., Taniguchi, K., . . . Domen, K. (2013). Gender differences in health-related quality of life, physical function and psychological status among patients in the early phase following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Psycho-Oncology*, 22(5), 1159–1166. <https://doi.org/10.1002/pon.3128>
- Moth, E. B., Kiely, B. E., Stefanic, N., Naganathan, V., Martin, A., Grimison, P., . . . Blinman, P. (2019). Oncologists' perceptions on the usefulness of geriatric assessment measures and the CARG toxicity score when prescribing chemotherapy for older patients with cancer. *Journal of Geriatric Oncology*, 10(2), 210–215. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.11.004>
- National Cancer Institute (2017). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Retrieved from <https://www.gbg.de/de/rechner/ctcae.php>
- NCCN (2013). Distress Management: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Version 2.2013. Retrieved from <https://www.nccn.org/>
- NCCN (2014). Cancer-Related Fatigue: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Version 1.2014. Retrieved from <https://www.nccn.org/>
- NCCN (2016). Older adult oncology: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Version 2.2016. Retrieved from <https://www.nccn.org/>
- Nightingale, G., Burhenn, P. S., Puts, M., Stolz-Baskett, P., Haase, K. R., Sattar, S., & Kenis, C. (2019). Integrating Nurses and Allied Health Professionals in the care of older adults with cancer: A report from the International Society of Geriatric

- Oncology Nursing and Allied Health Interest Group. *Journal of Geriatric Oncology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.06.012>
- Nordhausen, T., Giesinger, J. M., Wienke, A., Vordermark, D., & Schmidt, H. (2017). Measurement of Health Related Quality of Life in Older Cancer Patients in Studies. In *SIOG 2017 - Abstract Submission – Poster Presentations (S66)*. [https://doi.org/10.1016/S1879-4068\(17\)30225-4](https://doi.org/10.1016/S1879-4068(17)30225-4)
- Nordhausen, T., Giesinger, J. M., Wienke, A., Vordermark, D., & Schmidt, H. (2018). Measurement of health related quality of life in trials with in older cancer patient. In T. Wiegel (Ed.), *Perspektiven verändern Krebs - Krebs verändert Perspektiven: Diagnose - Therapie - (Über-)Leben. 33. Deutscher Krebskongress, Berlin, Februar 2018: Abstracts. Supplement Issue: Oncology Research and Treatment 2018, Vol. 41, Suppl. 1* (p. 142). Basel: S. Karger.
- O'Boyle, C. A., McGee, H. M., Hickey, A., Joyce, C., Browne, J., O'Malley, K., & Hiltbrunner, B. (1993). The Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL): Administration Manual. Retrieved from <http://epubs.rcsi.ie/psycholrep/39>
- O'Donovan, A., Mohile, S. G., & Leech, M. (2015). Expert consensus panel guidelines on geriatric assessment in oncology. *European Journal of Cancer Care*, 24(4), 574–589. <https://doi.org/10.1111/ecc.12302>
- Osoba, D. (2007). Translating the science of patient-reported outcomes assessment into clinical practice. *J Natl Cancer Inst Monogr.* (37), 5–11. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgm002>
- Osoba, D., Bezjak, A., Brundage, M., & Pater, J. (2007). Evaluating health-related quality of life in cancer clinical trials: The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group experience. *Value Health*, 10 Suppl 2, S138-45. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00278.x>
- Osoba, D., Rodrigues, G., Myles, J., Zee, B., & Pater, J. (1998). Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol*, 16(1), 139–144.
- Petersen, M. A., Aaronson, N. K., Arraras, J. I., Chie, W. C., Conroy, T., Costantini, A., . . . Groenvold, M. (2013). The EORTC computer-adaptive tests measuring physical functioning and fatigue exhibited high levels of measurement precision and efficiency. *J Clin Epidemiol*, 66(3), 330–339. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.09.010>
- Petersen, M. A., Groenvold, M., Aaronson, N. K., Chie, W. C., Conroy, T., Costantini, A., . . . Young, T. (2011). Development of computerized adaptive testing

- (CAT) for the EORTC QLQ-C30 physical functioning dimension. *Qual Life Res*, 20(4), 479–490.
- Petersen, M. A., Groenvold, M., Aaronson, N. K., Fayers, P. M., Sprangers, M., & Bjorner, J. B. (2006). Multidimensional computerized adaptive testing of the EORTC QLQ-C30: basic developments and evaluations. *Qual Life Res*, 15(3), 315–329.
- Reeve, B. B., Mitchell, S. A., Dueck, A. C., Basch, E., Cella, D., Reilly, C. M., . . . Bruner, D. W. (2014). Recommended patient-reported core set of symptoms to measure in adult cancer treatment trials. *J Natl Cancer Inst*, 106(7).  
<https://doi.org/10.1093/jnci/dju129>
- Reeve, B. B., Wyrwich, K. W., Wu, A. W., Velikova, G., Terwee, C. B., Snyder, C. F., . . . Butt, Z. (2013). ISOQOL recommends minimum standards for patient-reported outcome measures used in patient-centered outcomes and comparative effectiveness research. *Qual Life Res*, 22(8), 1889–1905.
- Robert Koch-Institut (2016). Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Retrieved from [www.krebsdaten.de/krebsbericht](http://www.krebsdaten.de/krebsbericht)
- Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2015). Krebs in Deutschland 2011/2012. 10. Ausgabe. Retrieved from [http://www.gekid.de/Doc/krebs\\_in\\_deutschland\\_2015.pdf](http://www.gekid.de/Doc/krebs_in_deutschland_2015.pdf)
- Rodríguez, A. M., Mayo, N. E., & Gagnon, B. (2013). Independent contributors to overall quality of life in people with advanced cancer. *British Journal of Cancer*, 108(9), 1790–1800. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.146>
- Roggendorf, S., Michl, P., Vordermark, D., Arránz-Becker, O., Steckelberg, A., & Schmidt, H. (2018). Social relations of older cancer patients- Development During the Disease Trajectory: A retrospective Quailitative Study. In *SIOG 2018 – Abstract Submission – Poster Presentations* (S103). [https://doi.org/10.1016/S1879-4068\(18\)30440-5](https://doi.org/10.1016/S1879-4068(18)30440-5)
- Rosenbloom, S. K., Victorson, D. E., Hahn, E. A., Peterman, A. H., & Cella, D. (2007). Assessment is not enough: A randomized controlled trial of the effects of HRQL assessment on quality of life and satisfaction in oncology clinical practice. *Psychooncology*, 16(12), 1069–1079. <https://doi.org/10.1002/pon.1184>
- Santana, M. J., Haverman, L., Absolom, K., Takeuchi, E., Feeny, D., Grootenhuis, M., & Velikova, G. (2015). Training clinicians in how to use patient-reported outcome measures in routine clinical practice. *Qual Life Res*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0903-5>

- Schmidt, H., Boese, S., Bauer, A., Landenberger, M., Lau, A., Stoll, O., . . . Jahn, P. (2017). Interdisciplinary care programme to improve self-management for cancer patients undergoing stem cell transplantation: A prospective non-randomised intervention study. *European Journal of Cancer Care*, 26(4).  
<https://doi.org/10.1111/ecc.12458>
- Schmidt, H., Boese, S., Lampe, K., Jordan, K., Fiedler, E., Müller-Werdan, U., . . . Vordermark, D. (2017). Trans sectoral care of geriatric cancer patients based on comprehensive geriatric assessment and patient-reported quality of life - Results of a multicenter study to develop and pilot test a patient-centered interdisciplinary care concept for geriatric oncology patients (PIVOG). *Journal of Geriatric Oncology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2017.04.002>
- Schmidt, H., Cleeland, C. S., Bauer, A., Landenberger, M., & Jahn, P. (2015). Symptom burden of cancer patients: Validation of the German M. D. Anderson Symptom Inventory: A cross-sectional multicenter study. *J Pain Symptom Manage*, 49(1), 117–125. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.04.007>
- Schmidt, H., Merkel, D., Koehler, M., Flechtner, H.-H., Sigle, J., Klinge, B., . . . Jahn, P. (2016). Pro-ONKO-selection of patient-reported outcome assessments for the clinical use in cancer patients-a mixed-method multicenter cross-sectional exploratory study. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(6), 2503–2512.  
<https://doi.org/10.1007/s00520-015-3055-4>
- Schmidt, H., Nordhausen, T., Boese, S., Vordermark, D., Wheelwright, S., Wienke, A., & Johnson, C. D. (2018). Factors Influencing Global Health Related Quality of Life in Elderly Cancer Patients: Results of a Secondary Data Analysis. *Geriatrics (Basel, Switzerland)*, 3(1). <https://doi.org/10.3390/geriatrics3010005>
- Shehu, E., Roggendorf, S., Golla, A., Hübner, G., Stangl, G. I., Lau, A., . . . Schmidt, H. (2019). Multimodale Supportivintervention zur Förderung der körperlichen Funktionsfähigkeit älterer Krebspatientinnen und Krebspatienten. *Bewegungstherapie Und Gesundheitssport*, 35(04), 212–216.  
<https://doi.org/10.1055/a-0957-1915>
- Snyder, C. F., Aaronson, N. K., Choucair, A. K., Elliott, T. E., Greenhalgh, J., Halyard, M. Y., . . . Santana, M. (2012). Implementing patient-reported outcomes assessment in clinical practice: A review of the options and considerations. *Qual Life Res*, 21(8), 1305–1314. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-0054-x>
- Snyder, C. F., Blackford, A. L., Aaronson, N. K., Detmar, S. B., Carducci, M. A., Brundage, M. D., & Wu, A. W. (2011). Can patient-reported outcome measures



identify cancer patients' most bothersome issues? *J Clin Oncol*, 29(9), 1216–1220.  
<https://doi.org/10.1200/jco.2010.33.2080>

Snyder, C. F., Dy, S. M., Hendricks, D. E., Brahmer, J. R., Carducci, M. A., Wolff, A. C., & Wu, A. W. (2007). Asking the right questions: Investigating needs assessments and health-related quality-of-life questionnaires for use in oncology clinical practice. *Support Care Cancer*, 15(9), 1075–1085. <https://doi.org/10.1007/s00520-007-0223-1>

Steer, C. B. (2009). Chemotherapy for ovarian cancer in the older adult. *Curr Treat Options Oncol*, 10(3-4), 159–170. <https://doi.org/10.1007/s11864-009-0093-5>

Trinh, L., Arbour-Nicitopoulos, K. P., Sabiston, C. M., Alibhai, S. M. H., Jones, J. M., Berry, S. R., . . . Faulkner, G. E. (2015). A Qualitative Study Exploring the Perceptions of Sedentary Behavior in Prostate Cancer Survivors Receiving Androgen-Deprivation Therapy. *Oncology Nursing Forum*, 42(4), 398–406. <https://doi.org/10.1188/15.ONF.398-406>

Trotti, A., Colevas, A. D., Setser, A., Rusch, V., Jaques, D., Budach, V., . . . Rubin, P. (2003). Ctcae v3.0: Development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol*, 13(3), 176–181. [https://doi.org/10.1016/s1053-4296\(03\)00031-6](https://doi.org/10.1016/s1053-4296(03)00031-6)

U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, & U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health (2006). Guidance for industry: Patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labeling claims: Draft guidance. *Health and Quality of Life Outcomes*, 4, 79. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-79>

Vagliano, L., Feraut, C., Gobetto, G., Trunfio, A., Errico, A., Campani, V., . . . Dimonte, V. (2011). Incidence and severity of oral mucositis in patients undergoing haematopoietic SCT--results of a multicentre study. *Bone Marrow Transplantation*, 46(5), 727–732. <https://doi.org/10.1038/bmt.2010.184>

Velikova, G., Awad, N., Coles-Gale, R., Wright, E. P., Brown, J. M., & Selby, P. J. (2008). The clinical value of quality of life assessment in oncology practice—a qualitative study of patient and physician views. *Psychooncology*, 17(7), 690–698. <https://doi.org/10.1002/pon.1295>

Velikova, G., Keding, A., Harley, C., Cocks, K., Booth, L., Smith, A. B., . . . Brown, J. M. (2010). Patients report improvements in continuity of care when quality of life

assessments are used routinely in oncology practice: Secondary outcomes of a randomised controlled trial. *Eur J Cancer*, 46(13), 2381–2388.

<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.04.030>

Vigano, A., & Morais, J. A. (2015). The elderly patient with cancer: A holistic view.

*Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 31(4), 587–589.

<https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.01.001>

Walker, M. S., Masaquel, A. S., Kerr, J., Lalla, D., Abidoye, O., Houts, A. C., & Schwartzberg, L. S. (2014). Early treatment discontinuation and switching in first-line metastatic breast cancer: The role of patient-reported symptom burden.

*Breast Cancer Res Treat*, 144(3), 673–681. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-2892-z>

Wedding, U. (2012). Krebs bei Älteren. *Der Onkologe (Beilage)*, 18(6), 1–4.

Wegwarth, O., & Gigerenzer, G. (2011). Sterblichkeitsstatistik als valides Maß:

Fünfjahresüberlebensraten sind nicht Fünfjahresstatistiken sind nicht geeignet für die Beurteilung der Wirksamkeit von Krebsfrüherkennung. *Deutsches Ärzteblatt*, 108(14), 760–762.

Wheelwright, S., Darlington, A. S., Fitzsimmons, D., Fayers, P. M., Arraras, J. I.,

Bonnetain, F., . . . Johnson, C. (2013). International validation of the EORTC QLQ-ELD14 questionnaire for assessment of health-related quality of life elderly patients with cancer. *Br J Cancer*, 109(4), 852–858.

White, A. C., Terrin, N., Miller, K. B., & Ryan, H. F. (2005). Impaired respiratory and skeletal muscle strength in patients prior to hematopoietic stem-cell transplantation.

*Chest*, 128(1), 145–152. <https://doi.org/10.1378/chest.128.1.145>

WHOQOL Group (1993). Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Quality of Life Research : An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 2(2), 153–159. <https://doi.org/10.1007/BF00435734>

Wildiers, H., Heeren, P., Puts, M., Topinkova, E., Janssen-Heijnen, M. L., Extermann, M., . . . Hurria, A. (2014). International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol*, 32(24), 2595–2603. <https://doi.org/10.1200/jco.2013.54.8347>

Wilson, I. B., & Cleary, P. D. (1995). Linking Clinical Variables With Health-Related Quality of Life: A Conceptual Model of Patient Outcomes. *JAMA, the Journal of the American Medical Association*. (Volume 273(1), 4 Jan 1995), 59–65.

Wintner, L. M., Sztankay, M., Aaronson, N. K., Bottomley, A., Giesinger, J. M., Groenvold, M., . . . Holzner, B. (2016). The use of EORTC measures in daily clinical

- practice-A synopsis of a newly developed manual. *European Journal of Cancer* (Oxford, England : 1990), 68, 73–81. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.08.024>
- Woll, A. (2004). Diagnose körperlich-sportlicher Aktivität im Erwachsenenalter. *Zeitschrift Für Sportpsychologie*, 11(2), 54–70. <https://doi.org/10.1026/1612-5010.11.2.54>
- World Health Organisation (2005). Constitution of the World Health Organization. Retrieved from <https://www.who.int/about/who-we-are/constitution>
- Zapf, W. (1984). Individuelle Wohlfahrt: Lebensbedingungen und wahrgenommene Lebensqualität. In W. Glatzer & R. Berger (Eds.), *Schriftenreihe / Sonderforschungsbereich 3 der Universitäten Frankfurt und Mannheim "Mikroanalytische Grundlagen der Gesellschaftspolitik": 10 i.e. 11. Lebensqualität in der Bundesrepublik: Objektive Lebensbedingungen und subjektives Wohlbefinden* (pp. 13–26). Frankfurt am Main: Campus-Verl.
- Zullig, L. L., Kimmick, G., Smith, V., Little, K., Bosworth, H. B., Gonzales, S., . . . Altomare, I. P. (2019). Using a geriatric oncology assessment to link with services (GOAL). *Journal of Geriatric Oncology*, 10(1), 164–168. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.06.004>

Aus dem Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft, der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Direktorin: Frau Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer

## **9 Thesen der Habilitationsschrift**

### **Lebensqualität evaluieren und stabilisieren – Assessments als Basis multiprofessioneller Behandlung onkologischer Patient\*innen.**

zur Erlangung des akademischen Grades  
eines habilitierten Doktors der Medizin (Dr. med. habil.)  
für das Fachgebiet Gesundheits- und Pflegewissenschaft  
vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Heike Birgit Schmidt  
geboren am 09.03.1962 in Bielefeld

1. Abhängig von der Fragestellung sollten in Studien als Hauptzielgröße Einzelskalen der globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL) vorgezogen werden, da diese änderungssensitiver und spezifischer sind.
2. Für die klinische Anwendung sind HRQOL Einzelskalen und Einzelitems relevant.
3. Der MDASI-G ist valide und geeignet, um Symptombelastung und Beeinträchtigungen durch Symptome für deutschsprachige Krebspatient\*innen zu erfassen.
4. Screening Instrumente für psychoonkologischen Behandlungsbedarf können sinnvoll durch Assessments der HRQOL ergänzt werden, da diese auch die Symptombelastung erfassen.
5. Im Rahmen einer Implementierung von PRO und HRQOL Assessments sind interprofessionelle strukturierte Gruppendiskussionen ein geeignetes Medium, um in unterschiedlichen Settings die Anliegen der Beteiligten von Beginn an einzubeziehen und einen Konsentierungsprozess bezüglich der Ziele zusätzlicher PRO Assessments, der geeigneten Instrumente, Befragungszeitpunkte und folgender Maßnahmen zu moderieren.
6. Die EDV-gestützte Erfassung kann die Implementierung systematischer PRO-Assessments erleichtern und ist auch für ältere Patient\*innen gut machbar.
7. CGA und HRQOL ergänzen sinnvoll die ärztlichen und pflegerischen Routineassessments und geben relevante Informationen für die Planung der onkologischen Therapie und Supportivmaßnahmen sowie für die gemeinsame Entscheidungsfindung mit den Patient\*innen.
8. Die Durchführung eines umfassenden geriatrischen Assessments (CGA) und der HRQOL bedarf ca. 60 Min. und kann durch geschultes Fachpflegepersonal geleistet werden.
9. Der Abgleich subjektiver und objektiver Assessmentergebnisse gibt wertvolle Informationen. Diskrepanzen sollten mit Patient\*innen im Gespräch adressiert werden.
10. Die körperliche Funktion älterer Krebspatient\*innen kann sich unter Therapie signifikant verschlechtern und sollte möglichst bereits therapiebegleitend entsprechend gefördert werden.
11. Partner\*innen (nicht nur) älterer Krebspatient\*innen sollten in die Behandlung einbezogen und entsprechend unterstützt werden.

## 10 Anlagen

Interdisciplinary Care Programme to Improve Self-Management for Cancer Patients  
Undergoing Stem Cell Transplantation: a Prospective Non-Randomized Intervention Study

Schmidt, H., Boese, S., Bauer, A., Landenberger, M., Lau, A., Stoll, O., . . . Jahn, P. (2017).  
Interdisciplinary care programme to improve self-management for cancer patients  
undergoing stem cell transplantation: A prospective non-randomised intervention study.  
*European Journal of Cancer Care*, 26(4) (pp 13). <https://doi.org/10.1111/ecc.12458>

„Symptom Burden of Cancer Patients: Validation of the German M. D. Anderson Symptom Inventory: A Cross-Sectional Multicenter Study“

Schmidt, H., Cleeland, C. S., Bauer, A., Landenberger, M., & Jahn, P. (2015). Symptom burden of cancer patients: Validation of the German M. D. Anderson Symptom Inventory: A cross-sectional multicenter study. *J Pain Symptom Manage*, 49(1), 117–125.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.04.007>



„PRO-ONKO- Selection of Patient-Reported Outcome Assessments for the Clinical Use in Cancer Patients – a Mixed Method Multicenter Cross-Sectional Exploratory Study“

Schmidt, H., Merkel, D., Koehler, M., Flechtner, H.-H., Sigle, J., Klinge, B., . . . Jahn, P. (2016). Pro-ONKO-selection of patient-reported outcome assessments for the clinical use in cancer patients-a mixed-method multicenter cross-sectional exploratory study. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(6), 2503–2512. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-3055-4>

Quality of Life in Very Elderly Radiotherapy Patients: a Prospective Pilot Study Using the EORTC QLQ-ELD14 Module

Kaufmann, A., Schmidt, H., Ostheimer, C., Ullrich, J., Landenberger, M., & Vordermark, D. (2015). Quality of life in very elderly radiotherapy patients: A prospective pilot study using the EORTC QLQ-ELD14 module. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 23(7), 1883–1892.

<https://doi.org/10.1007/s00520-014-2546-z>

Factors influencing Global Health Related Quality of Life in Elderly Cancer Patients: Results of a Secondary Data Analysis

Schmidt, H., Nordhausen, T., Boese, S., Vordermark, D., Wheelwright, S., Wienke, A., & Johnson, C. D. (2018). Factors Influencing Global Health Related Quality of Life in Elderly Cancer Patients: Results of a Secondary Data Analysis. *Geriatrics (Basel, Switzerland)*, 3(1) (pp 13). <https://doi.org/10.3390/geriatrics3010005>

Trans Sectoral Care of Geriatric Cancer Patients Based on Comprehensive Geriatric Assessment and Patient-Reported Quality of Life – Results of a Multicenter Study to Develop and Pilot-Test a Patient-Centered Interdisciplinary Care Concept for Geriatric Oncology Patients (PIVOG)

Schmidt, H., Boese, S., Lampe, K., Jordan, K., Fiedler, E., Müller-Werdan, U., . . .

Vordermark, D. (2017). Trans sectoral care of geriatric cancer patients based on comprehensive geriatric assessment and patient-reported quality of life - Results of a multicenter study to develop and pilot test a patient-centered interdisciplinary care concept for geriatric oncology patients (PIVOG). *Journal of Geriatric Oncology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2017.04.002>

## 11 Selbständigkeitserklärung

Ich versichere, dass ich diese Habilitationsleistung selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

*Hebe Schwarz*

## 12 Erklärung über frühere Habilitationsversuche

Ich erkläre, es keine früheren Habilitationsverfahren oder abgelehnte Habilitationsgesuche an anderen Universitäten gab.

Ich erkläre, dass an keiner anderen Fakultät oder Universität ein Habilitationsverfahren anhängig ist.

*Hebe Schwarz*

## 13 Lebenslauf

Name: Schmidt geb. Nolting  
Vorname: Heike Birgit  
Geburtsdatum: 09.03.1962  
Geburtsort: Bielefeld

### Schulische Ausbildung

Juni 1981	Abitur am ev. Heidehof Gymnasium Stuttgart
Weiterführende Ausbildung und Studium	
8/1981-einschl. 5/1982	Studienaufenthalt am Cottey College, Nevada, Missouri, USA Graduation Associate in Arts
9/1982-10/1989	Studium der Humanmedizin an der RWTH Aachen
01/1990-06/1991	Ärztin im Praktikum, Praxis Hartmut Münnich, Aachen, Prakt. Arzt, Sportmedizin
7/1991	Approbation als Ärztin RP Köln

### Beruflicher Werdegang

07/1991-einschl. 08/1991	Assistenzärztin in der Praxis Dr. med. Heucke, Bad Hönningen
10/1991-einschl. 05/1994	Assistenzärztin in der Rheinischen Landeslinik Viersen Abt. Suchtkrankheiten, Psychotherapie
06/1993	Abschluss der berufsbegleitenden Weiterbildung in Einzel- und Gruppenpsychotherapie
07/1994-einschl. 09/1998	Psychotherapeutische Tätigkeit in Praxisgemeinschaft (praktische Ärztin/Zusatzbezeichnung Psychotherapie)
02/2010	Zertifikat Prüfarzt (KKS)
04/2011-01/2012	Weiterbildung Psychosoziale Onkologie (WPO-PT)

### Wissenschaftlicher Werdegang

07/2003-04/2009	Promotion zum Thema „Belastungen und Bewältigung bei Immobilisation wegen drohender Frühgeburt“ (magna cum laude)
11/2009-06/2010	Wissenschaftliche Mitarbeiterin Institut für Rehabilitationsmedizin, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Seit 09/2010	Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und
seit 07/2019	Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Halle



## **14 Danksagung**

Zunächst möchte ich meinen Dank Frau Prof. Landenberger und Herrn Prof. Jahn aussprechen, die mir den Einstieg in dieses Forschungsgebiet ermöglichten.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Meyer, die mich bei allen Projekten und dem Aufbau der Arbeitsgruppe stets unterstützt hat, sowie Herrn Prof. Vordermark und dem Team der Klinik für Strahlentherapie für die sehr gute Zusammenarbeit und Unterstützung in den gemeinsamen Projekten.

Forschungsprojekte sind immer Teamarbeit. Daher gilt mein Dank allen in der Arbeitsgruppe, die über die Jahre zum Erfolg der Projekte beigetragen haben, insbesondere Sigrid Roggendorf und Thomas Nordhausen, die auch die aktuellen Projekte hervorragend unterstützen.

Ich danke herzlich allen Patientinnen und Patienten, die sich an den Studien beteiligt haben, sowie Sven Weise mit seinem Team von der Sachsen-Anhaltischen Krebsgesellschaft, die alle Projekte mit begleitet und gefördert haben.

Ich danke ganz besonders meinem Mann und meiner Familie für die Bestärkung und Begleitung auf diesem Weg.