

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

**Die Entwicklung der körperlichen Funktionalität älterer Krebs-
patientinnen und Krebspatienten während und nach Tumorthera-
pie – eine prospektive Beobachtungsstudie**

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

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

von Johannes Kooymann
geboren am 29.06.1995 in Wolfenbüttel

Betreuerin/Betreuer: Prof. Dr. phil. Anke Steckelberg mit Dr.med. Heike Schmidt
Prof. Dr. med. Dirk Vordermark

Gutachterin/Gutachter:

1. Herr Prof. A. Simm
2. Frau Prof. U. Müller-Werdan, Berlin

01.12.2020
29.07.2021

Referat

Krebserkrankungen stellen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar. Zunehmend sind ältere Menschen betroffen, die bezüglich ihres Gesundheitszustandes eine große Heterogenität aufweisen. Neben den Belastungen der Grunderkrankung, führt die Krebstherapie auch zu Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (engl. Health Related Quality of Life, kurz HRQOL), körperlichen Funktionsfähigkeit und Teilhabe. Da eine gute körperliche Funktionalität nicht nur positive Einflüsse auf den Therapie- und Krankheitsverlauf hat, sondern auch entscheidend sein kann zwischen Unabhängigkeit und der Notwendigkeit im Alltag auf pflegerische Hilfe angewiesen zu sein, verfolgt diese Arbeit das Ziel, auf Basis objektiver und subjektiver Parameter, Hypothesen zu Risikofaktoren zu generieren, die mit dem Erhalt oder der Minderung der körperlichen Funktionalität assoziiert sind. Des Weiteren soll die Entwicklung der HRQOL betrachtet und Assessments identifiziert werden, die sich aufgrund guter Anwendbarkeit und Aussagekraft für den Einsatz in Folgestudien eignen.

Dazu wurden in die prospektive Beobachtungsstudie mit deskriptivem Charakter 40 Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 65 Jahren mit verschiedenen soliden Tumorentitäten zu Beginn ihrer strahlentherapeutischen Behandlung eingeschlossen und bis 6 Monate nach Behandlungsbeginn nachbeobachtet und untersucht.

Im Verlauf konnte ein Rückgang der HRQOL, insbesondere auch der körperlichen Funktionalität festgestellt werden. Ein hoher Albumin-Wert als Indikator eines guten Ernährungszustandes sowie eine hohe körperliche Aktivität zeigten sich mit einer hohen körperlichen Funktionalität assoziiert. Außerdem konnten Zusammenhänge zwischen depressiver Symptomatik und niedriger körperlichen Funktionalität festgestellt werden. Ebenso deutete eine gute soziale Situation und Unterstützung darauf hin, mit einer höheren körperlichen Funktionalität assoziiert zu sein. Bei den Assessments der körperlichen Funktion zeigte der Timed-up-and-go Test (TUG) den stärksten Zusammenhang mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität. Diese Ergebnisse stimmen teilweise mit den Beobachtungen aus der Literatur überein, wurden in diesem Ausmaß nach aktuellem Kenntnisstand jedoch noch nicht in dieser Ausführlichkeit und explizit für das Patientenkollektiv der älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten berichtet. In nachfolgenden Studien gilt es, die aufgestellten Hypothesen zu prüfen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Aspekte der älteren onkologischen Patientinnen und Patienten	2
1.2	Therapie bei älteren Krebsbetroffenen	2
1.3	Onkogeriatrische Scoringsysteme	4
1.4	Bedeutung des geriatrischen Assessments	5
1.5	Geriatrische Screening-Instrumente	6
1.6	Assessment des funktionalen Status	7
1.7	Einflussfaktoren auf die körperliche Funktionalität	8
1.8	Unklarheiten im Bereich der körperlichen Funktionalität	9
2	Zielstellung	10
3	Material und Methodik	11
3.1	Methode	11
3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	11
3.3	Stichprobenkalkulation	12
3.4	Datenerfassung	12
3.4.1	Messzeitpunkte	12
3.5	Beschreibung der Assessments	15
3.5.1	Lebensqualität	15
3.5.2	ADL und IADL	16
3.5.3	Körperliche Funktion	17
3.5.4	Depression	20
3.5.5	Kognition	21
3.5.6	Versorgung und soziale Situation	22
3.5.7	Ernährung	22
3.5.8	Erfassung von Komorbiditäten und Symptomen	24
3.6	Datenanalysen	25
3.6.1	Qualitative Analysen	25
3.6.2	Statistische Methodik	25
4	Ergebnisse	27
4.1	Studienpopulation	27
4.2	Charakteristika der Stichprobe	28
4.3	Einzelassessments zu T0 und T2	31
4.3.1	Körperliche Funktion	32
4.3.2	Versorgung und soziale Situation	36
4.3.3	Depression	37
4.3.4	Kognition	38
4.3.5	Ernährung	38
4.4	Qualitative Analyse unterstützender und belastender Faktoren	40
4.5	Veränderungen der HRQOL im Verlauf	41
4.6	Mögliche Einflussfaktoren auf die körperliche Funktionalität	46
4.6.1	Soziodemographische und medizinische Daten	46
4.6.2	Entwicklung der körperlichen Aktivität	47
4.6.3	Versorgung und soziale Situation	48
4.6.4	Depression	48
4.6.5	Kognition	49
4.6.6	Ernährung und Lebensstil	50

4.6.7 Lebensqualität	51
4.8 Zusammenfassung der Ergebnisse	53
4.9 Hypothesen	54
5 Diskussion.....	55
5.1 Methodendiskussion	55
5.1.1 Studiendesign	55
5.1.2 Instrumente	56
5.1.3 Methodik der Datenanalyse	59
5.1.4 Limitationen und Bias	59
5.2 Ergebnisdiskussion	60
5.2.1 Einflussfaktoren auf die körperliche Funktionalität.....	60
5.2.2 HRQOL	64
5.3 Ausblick.....	65
6 Zusammenfassung	67
7 Literaturverzeichnis	68
8 Thesen	80
Selbstständigkeitserklärung	V
Erklärung über frühere Promotionsversuche	VI
Danksagung.....	VII

Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activities of Daily Living
ANOVA	Einfaktorielle Varianzanalyse
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BCM	Körperzellmasse
BMI	Body mass index
CARG	Cancer and Aging Research Group
CGA	Comprehensive Geriatric Assessment
CIRS	Cumulative Illness Rating Scale
CPS	Comorbidity-Polypharmacy Score
CRASH	Chemotherapy Risk Assessment Scale for High Age Patients
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V.
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECM	Extrazellulärmasse
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group – Performance status
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30
EORTC QLQ-ELD 14	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire „Elderly“-Modul
G8	G8-Screening-Fragebogen
GDS	Geriatrische Depressionsskala
HRQOL	Health Related Quality of Life
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
KI	Konfidenzintervall
KPS	Karnofsky Performance Status
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MNA	Mini Nutritional Assessment
MW	Mittelwert
MWD	Mittelwertdifferenz
N	Anzahl
N.R.	Non-Responder
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NSCLC	Non-small cell lung cancer

PASE	Physical Activity Scale for the Elderly
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
R	Responder
SD	Standardabweichung
SIOG	International Society of Geriatric Oncology
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
TNM	Tumor Nodus Metastasen – Klassifikation
TRST 1+	Triage Risk Screening Tool 1+
TUG	Timed-up-and-go Test
TUG dual	Timed-up-and-go Test mit Dualtasking
T0	Erhebungszeitpunkt zu Beginn der Studie
T1	Erhebungszeitpunkt nach 3 Monaten
T2	Erhebungszeitpunkt nach 6 Monaten
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
VES-13	Vulnerable Elders Survey-13

1 Einleitung

„Geriatric oncology – becoming mainstream cancer care“, unter diesem Motto stand die Jahrestagung 2018 der International Society of Geriatric Oncology (SIOG). Die Krebstherapie hat sich im Laufe der Zeit zunehmend auch zu einer Therapie für ältere Menschen entwickelt, auch wenn das der aktuelle Stand der Forschung noch nicht im gleichen Maße widerspiegelt. Dass immer mehr alte Menschen von Krebserkrankungen betroffen sind, zeigen die Zahlen des vom Zentrum für Krebsregisterdaten des Robert-Koch-Instituts veröffentlichten Berichtes zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Zum einen hat sich die Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland seit den 1970er Jahren fast verdoppelt und zum anderen liegt das mittlere Erkrankungsalter von Krebserkrankten für Frauen bei 67,2 und für Männer bei 68,3 Jahren (Robert-Koch-Institut, 2016). Zwar ist seit den 1990er Jahren ein Rückgang der Krebssterblichkeit zu verzeichnen, jedoch ist Krebs in Deutschland die zweithäufigste Todesursache (Statistisches Bundesamt "Todesursachen in Deutschland 2015," 2017). Die Heterogenität der älteren Bevölkerungsgruppe und deren Interpretation stellt Ärztinnen und Ärzte zunehmend vor Herausforderungen. Neben der Anzahl und Schwere der Begleiterkrankungen, gibt es in der älteren Patientengruppe auch deutliche Unterschiede im Bereich der funktionellen Reserve (Decoster et al., 2015). Deshalb ist es wichtig, das funktionale und chronologische Alter differenziert zu betrachten, um für ältere Krebsbetroffene die individuell beste Therapieempfehlung auszusprechen (Soto-Perez-de-Celis et al., 2018). Hierbei wird in Richtlinien der SIOG und des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) die Durchführung eines umfassenden geriatrischen Assessments (comprehensive geriatric assessment, CGA) empfohlen (Wildiers et al., 2014). Insbesondere für ältere Menschen hat die körperliche Funktionalität eine besondere Bedeutung für den Erhalt der Selbstständigkeit und Lebensqualität (Hayes et al., 2010; Voskuil et al., 2010; Vallance et al., 2014). Generell zeigt sich bei Krebsbetroffenen eine höhere Prävalenz funktionaler Defizite im Vergleich zu Nicht-Krebsbetroffenen. Diese Defizite können sich zum Beispiel in einer niedrigeren selbstberichteten körperlichen Funktion äußern (Weaver et al., 2016). Während sich jüngere Menschen von den therapieassoziierten Nebenwirkungen meist erholen (Wani et al., 2012), zeigen mehrere Studien, dass dies für ältere Menschen nicht im gleichen Maß der Fall ist und dass die körperliche Aktivität ein bzw. zwei Jahre nach Akuttherapie deutlich geringer ist als vor der Therapie (Derks et al., 2016). Um die Ursachen dafür zu verstehen und entsprechende Maßnahmen zu entwickeln, ist ein Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen notwendig, die z.B. im Bereich der Gerontologie erforscht werden (Burkle et al., 2015). Zudem sind klinisch relevante und effiziente Möglichkei-

ten der Diagnostik und geeignete Interventionen notwendig. Im Folgenden werden relevante Begrifflichkeiten erläutert und der Stand der Forschung zu diesen Bereichen zusammengefasst.

1.1 Aspekte der älteren onkologischen Patientinnen und Patienten

Altern ist ein physiologischer Prozess, der zum jetzigen Stand jedoch noch nicht ausreichend verstanden ist (Cornelissen und Otsuka, 2017). In der Gerontologie hat sich der Begriff der Homoiostenose etabliert, hiermit ist ein altersbedingter Rückgang der Funktionsreserven aller Organsysteme gemeint (Resnick und Marcantonio, 1997). Auf molekularer Ebene veröffentlichten Lopez et al. die „Hallmarks of Aging“ und definierten den Alterungsprozess als fortschreitenden Verlust physiologischer Integrität, der zu beeinträchtigten körperlichen Funktionen und erhöhter Vulnerabilität führt (Lopez-Otin et al., 2013). In der Praxis kann dies bei älteren Menschen unterschiedliche Auswirkungen haben. Neben dem vermehrten Auftreten von chronischen Krankheiten und Komorbiditäten im Allgemeinen (Robert-Koch-Institut, 2015), sind hier auch „typische“ geriatrische Syndrome wie Immobilität, Inkontinenz, Instabilität und intellektueller Abbau zu nennen (Wedding et al., 2007a). Auch die Veränderungen der Pharmakokinetik beinhalten bei zunehmender Polypharmazie weitere Risiken (Balducci et al., 2013). Jedoch sind diese Symptome individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt, was zu einer Heterogenität innerhalb des älteren Patientenkollektivs führt. Stellt sich nun bei einer Krebserkrankung die Frage nach der richtigen Therapie, müssen bei älteren Menschen in stärkerem Maße die Patientencharakteristika in die Therapieentscheidung mit einbezogen werden als bei jüngeren, bei denen vor allem die Charakteristika der Krebserkrankung eine Rolle spielen (Wedding et al., 2007a).

1.2 Therapie bei älteren Krebsbetroffenen

Älteren Menschen, die an Krebs erkrankt sind, stehen mehrere Möglichkeiten zur Therapie zur Verfügung. Primär richten sich diese Behandlungsmöglichkeiten nach der Art des Tumors, seiner Histologie und dem Tumorstadium. So können unter anderem chirurgische Verfahren, Chemotherapie, Hormontherapie, „targeted therapies“ (z.B. mittels monoklonaler Antikörper oder „small molecules“ wie Tyrosinkinaseinhibitoren), Immuntherapie und Strahlentherapie angewendet werden. Auch eine Kombination dieser unterschiedlichen Therapieregime ist möglich (Laurent et al., 2014). Mit Bezug auf die, der Dissertation zugrundeliegenden, Studienpopulation ist insbesondere die Strahlentherapie von Interesse und soll im weiteren Verlauf erläutert werden.

Radioonkologische Therapie älterer Menschen

Die Strahlentherapie kommt sowohl bei kurativem, als auch bei palliativem Therapieansatz zum Einsatz. Sie kann in Kombination mit einer Operation sowohl davor (neoadjuvant, zum Beispiel zum Downstaging bei Rektumkarzinomen), als auch danach (adjuvant, um verbleibende Tumorzellen abzutöten) oder intraoperativ genutzt werden. Auch eine alleinige Strahlentherapie (bspw. beim Prostatakarzinom) ist möglich (Schaue und McBride, 2015). Eine Kombination mit Chemotherapie (Radiochemotherapie) bietet weitere Möglichkeiten, da so die Strahlensensibilität des Tumors erhöht werden kann (Schaue und McBride, 2015). Bei der Applikation der Strahlendosis gibt es mehrere Ansätze. So wird bei der Hypofraktionierung die Gesamtdosis auf höhere Einzeldosen aufgeteilt und so eine Verkürzung der Gesamtbestrahlungszeit erreicht. Dies hat sich in einer Studie bei älteren Brustkrebspatientinnen als zuverlässig erwiesen (Giugliano et al., 2016). Bei der Boost-Therapie wird nach der initialen Strahlentherapie die Dosis im Gebiet des ehemaligen Tumors aufgesättigt, so kann die Lokalrezidivrate gesenkt werden (Fiorentino et al., 2018). Je nach Bestrahlungsgebiet leiden Betroffene an unterschiedliche Nebenwirkungen. So können im Kopf-Hals-Bereich unter anderem Mundtrockenheit und Geschmacksstörungen auftreten, die zu Appetitverlust und Mangelernährung führen können. Bei Bestrahlungen der Bauchorgane ist Diarrhoe eine häufige Nebenwirkung (Pedersen et al., 2013). Krebserkrankungen und ihre Therapie sind bei älteren Patientinnen und Patienten mit Fatigue assoziiert (Giacalone et al., 2013). Sie gilt als Risikofaktor für Reduktion der körperlichen Funktion. Auch im Bereich der Radioonkologie sind ältere Krebsbetroffene in klinischen Studien noch unterrepräsentiert und es wird darauf hingewiesen, die Behandlungsplanung an individuelle Bedürfnisse und den funktionellen Status anzupassen (Pfeffer und Blumenfeld, 2017).

Herausforderungen

Nimmt man die Therapie des Nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) als Beispiel, so hat sich gezeigt, dass die bereits im vorherigen Absatz erwähnte Radiochemotherapie zu einem Anstieg des Gesamtüberlebens geführt hat (Glatzer et al., 2016). Trotzdem herrscht besonders bei der Therapieentscheidung für ältere Krebsbetroffene noch Uneinigkeit darüber, welche Patientinnen und Patienten von welcher Therapie am besten profitieren können (Hurria und Siccione, 2014). Ältere Patientinnen und Patienten, die auf den ersten Blick als gesundheitlich „fit“ eingestuft werden, können unter Stress, z.B. durch eine Chemotherapie, in stärkerem und nicht mehr profitablen Maße an ihre körperlichen Grenzen gebracht werden (Hurria und Siccione, 2014). Andererseits konnte eine aktuelle Studie von Extermann et al. bei Brustkrebspatientinnen zeigen, dass die zusätzlich mit Chemotherapie behandelten Patientinnen zwar eine

geringere selbstberichtete körperliche Funktionalität angaben, die objektiv erfasste körperliche Leistungsfähigkeit (u.a. Handkraft und Gehgeschwindigkeit) sich jedoch nicht von den Patientinnen unterschied, die nur mit Hormontherapie behandelt wurden. Für die untersuchte Population zeigt dies, dass auch bei älteren Krebsbetroffenen potentiell die Möglichkeit besteht, sich in einem befriedigenden Ausmaß von einer Chemotherapie erholen zu können (Extermann et al., 2017). Da die Bedenken über die Therapieverträglichkeit der Chemotherapie bei älteren Menschen auch zu einer verminderten Anwendung führen können (Hurria et al., 2011), sollten mittels onkogeriatrischer Assessments Risikofaktoren und Ressourcen identifiziert werden, welche die Therapieverträglichkeit beeinflussen. Dies hat zum Ziel, sowohl Unter- als auch Übertherapie entgegenwirken zu können (Hurria et al., 2011).

1.3 Onkogeriatrische Scoringsysteme

Um diese Probleme zu vermeiden und den Betroffenen die jeweils beste Therapie empfehlen zu können, wurden von Hurria et al. und Extermann et al. onkogeriatrische Scoringsysteme etabliert. Sie hatten das Ziel, Risikofaktoren für die Toxizität von Chemotherapien bei älteren Menschen zu identifizieren. Zusätzlich sollte ein Schema für die Risikostratifikation von Chemotherapie-Toxizitäten entwickelt werden.

Hurria veröffentlichte 2011 den CARG-Score (Cancer and Ageing Research Group). Anhand eines Punktesystems (von 0-19 Punkte) wurde das Patientenkollektiv in 3 Gruppen unterteilt: geringes (0-5 Punkte), mittleres (6-9 Punkte) und hohes Toxizitätsrisiko (10-19 Punkte). Zum einen wurden klinische Routinedaten wie Alter, Krebsart, Anzahl der Medikamente und Dosis sowie Laborwerte (Albumin und Hämoglobin) für den Score berücksichtigt. Sie wurden ergänzt durch Fragen aus dem Bereich des geriatrischen Assessments: Hörvermögen, Stürze in den letzten 6 Monaten, Selbstständigkeit der Medikamenteneinnahme, Fähigkeit eine längere Strecke zu laufen und soziale Aktivitäten. Ein Vergleich des CARG Scores mit dem Karnofsky – Performance-Status ergab, dass sich dieses Scoring-System besser eignet um die Toxizität von Chemotherapien vorherzusagen, als der in der klinischen Routine genutzte Karnofsky-Performance-Status (Hurria et al., 2011). 2016 erfolgte eine externe Validation des CARG-Scores, die diese Ergebnisse bestätigte (Hurria et al., 2016).

Die „Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients“ wurde 2012 von Extermann et al. beschrieben. Das Toxizitätsrisiko wird hier in vier Gruppen unterteilt. Neben Laborwerten werden unter anderem der Mini-Mental-Status Test (MMST), das Mini Nutritional Assessment

(MNA) und der ECOG Performance Status (ECOG-PS) verwendet. Der Gesamtscore errechnet sich aus zwei Teil-Scores: die hämatologische und die nicht-hämatologische Toxizität. In der von Extermann et al. durchgeführten Analyse zeigte sich, dass diese Teil-Scores eine größere diskriminative Aussagekraft haben, jedoch sich auch der Gesamtscore eignet um schwere Toxizitäten vorauszusagen (Extermann et al., 2012).

Ortland verglich die beiden Scores miteinander und bescheinigten ihnen ähnliche diskriminative Stärke und gute Vorhersagekraft in der klinischen Routine (Ortland et al., 2020).

1.4 Bedeutung des geriatrischen Assessments

Um neben den Risiken der Chemotherapie auch den älteren Menschen im Ganzen zu betrachten und mögliche Beeinträchtigungen, aber auch nicht genutzte Ressourcen aufzuzeigen, wird wie bereits erwähnt, in internationalen Leitlinien das „Comprehensive Geriatric Assessment“ (CGA) empfohlen (Wildiers et al., 2014)(NCCN, SIOG). Das CGA ist eine multidimensionale und interdisziplinäre Evaluation des Patientenstatus, die dazu dient, den generellen Gesundheitsstatus eines älteren Menschen zu identifizieren. Hierzu zählen neben den medizinischen Parametern auch funktionale, kognitive, psychosoziale und ernährungsbezogene Aspekte (Kenis et al., 2013).

Dafür werden verschiedene Instrumente genutzt. Von der SIOG werden unter anderem folgende empfohlen: (Instrumentale) Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL & IADL), MMST, Geriatrische Depressionsskala (GDS), MNA, Timed-up-and-go Test (TUG) und der EORTC QLQ-C30 Fragebogen (Wildiers et al., 2014).

Das CGA gilt als ein wichtiger prognostischer Faktor für Therapieverträglichkeit (VanderWalde et al., 2017), sodass sein Ergebnis auch bei der Wahl der Therapie berücksichtigt werden sollte (Decoster et al., 2013; Baitar et al., 2015). Insbesondere wurde der potentielle Nutzen des CGA für die Entscheidungsfindung innerhalb von interdisziplinären Tumorkonferenzen beschrieben (Barthelemy et al., 2011; Wildes et al., 2018). Des Weiteren hat es sich auch in der Vorhersage der therapieassoziierten Fatigue bewährt (Denkinger et al., 2015).

Ergänzend zum CGA ist die patientenberichtete gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) von Interesse. Analysen zeigen die prognostischen Eigenschaften einzelner Skalen der HRQOL für das Überleben (Quinten et al., 2014; Fournier et al., 2016; Pinheiro et al., 2017). Diese Ergebnisse gewinnen zusätzlich an Bedeutung, da in einem aktuellen Positionspapier der SIOG

patientenbezogene Endpunkte, wie körperliche und kognitive Funktion sowie Lebensqualität als gleichwertig oder sogar wichtiger für die Therapieentscheidung angesehen werden, als standardisierte Endpunkte wie Überleben und Heilung (Wildiers et al., 2013; de Glas et al., 2014). Des Weiteren hat sich in der Nachsorge von älteren Krebsbetroffenen eine Kombination von patientenberichteten und assessmentbasierten Informationen bewährt, um eine optimale Supportivtherapie zu gewährleisten (Schmidt et al., 2017).

1.5 Geriatrische Screening-Instrumente

Die genannten Argumente verdeutlichen, dass der potentielle Nutzen des CGA unter Experten weitaus anerkannt ist, jedoch fehlt aktuell noch eine ausreichende Implementierung in die klinische Routine (Loh et al., 2018b). Einer der Gründe dafür ist der mit 30-45 Minuten relativ hohe Zeitaufwand (Honecker, 2015). Vielen Kliniken fehlt es an den nötigen Ressourcen. Um den Aufwand zu mindern, wurde empfohlen, dass nur die Patientinnen und Patienten ein CGA bekommen, die Einschränkungen in einem Screening-Test, z.B. dem G-8-Screening, zeigen (Kenis et al., 2014).

Eine Domäne des G8-Screenings ist das kalendarische Alter, welches in drei Kategorien eingeteilt wird (>85, 80-85, <80). Hinzukommen sieben Fragen aus dem MNA-Test. Sie beinhalten den Ernährungsstatus, Gewichtsverlust, BMI, motorische Fähigkeiten, den psychologischen Status, die Anzahl an eingenommenen Medikamenten sowie eine Selbsteinschätzung des Gesundheitsstatus. In jeder Kategorie werden Punkte von null bis zwei vergeben (Ausnahme BMI null bis drei Punkte). Es kann somit ein Gesamtscore von 17 Punkten erreicht werden, ab einem Wert von ≤ 14 Punkten gilt der Screening-Test als auffällig und ein CGA wird empfohlen (Bellera et al., 2012).

Das G-8-Screening ist im Bereich der geriatrischen Onkologie weit verbreitet, auch weil es als prognostischer Marker für das Gesamtüberleben gilt (Kenis et al., 2014). Es sollte jedoch geprüft werden, welche Informationen bereits in der klinischen Routedokumentation enthalten sind. Hier besteht die Möglichkeit Ressourcen einzusparen, wenn die vorliegenden Informationen richtig interpretiert werden. Auch ist zu beachten, dass sich das G-8-Screening vor allem an den Defiziten der Patientinnen und Patienten orientiert, eine Betrachtung der persönlichen Ressourcen könnte hilfreich sein. Hamaker untersuchte, inwieweit die Ergebnisse der verschiedenen Screening-Test mit den im CGA gefunden Beeinträchtigungen zusammenhängen. Zwar fand sich für den G-8 Test mit 87 % eine relativ hohe Sensitivität, der Spezifitätswert von 61 % verdeutlicht jedoch die Limitationen. So zeigen nur 61% der Gescreenten ohne Ein-

schränkungen im CGA auch keine Auffälligkeiten im G8-Screening. Für andere Screening-Module wie den „Vulnerable Elders Survey-13“ (VES-13) oder das „Triage Risk Screening Tool“ (TRST 1+) zeigten sich noch schlechtere Werte (Hamaker et al., 2012). Deckx beschrieb außerdem, dass die Screening-Tests bei älteren Krebsbetroffenen Limitationen aufwiesen, den Rückgang des funktionalen Status und der Lebensqualität nach einem Jahr vorherzusagen (Deckx et al., 2015). Aktuelle Empfehlungen der SIOG sprechen sich für das G-8-Screening aus, um bei limitierten Ressourcen die Patienten zu identifizieren, die von einem CGA profitieren. Es wird jedoch auch darauf hingewiesen, dass ein Screening-Test das CGA nicht ersetzen sollte. Ein Grund dafür ist unter anderem, dass zum aktuellen Zeitpunkt alle Studien, die ein verbessertes Outcome bei älteren Krebsbetroffenen zeigen, auf einem kompletten geriatrischen Assessment basieren (Decoster et al., 2015).

1.6 Assessment des funktionalen Status

Jedoch treten nicht nur in den Screening-Tests, sondern auch im CGA an sich Limitationen im Bereich des funktionalen Status auf. So zeigen die Ergebnisse einer Studie von Decoster, dass keine der spezifischen Domänen des CGA in der Lage war, den funktionalen Rückgang vorherzusagen (Decoster et al., 2017). Des Weiteren ist insbesondere bei älteren Tumorerkrankten mit relativ guter Prognose die Vorhersage einer möglichen Reduktion der körperlichen Funktionalität nicht mit ausreichender Genauigkeit nur durch das CGA zu treffen (Vallance et al., 2014; Deckx et al., 2015). Grund dafür kann auch sein, dass der Mobilitätsverlust als Resultat mehrerer Beeinträchtigungen gesehen wird (Ferrucci et al., 2016). Wie wichtig der Erhalt der körperlichen Funktionalität ist, zeigen die folgenden Feststellungen. Zum einen kann das Aufrechterhalten der körperlichen Aktivität und Funktionalität insbesondere bei älteren Krebspatientinnen während und nach Krebstherapie entscheidend sein zwischen Unabhängigkeit der Betroffenen und der Notwendigkeit bei alltäglichen Herausforderungen auf pflegerische Hilfe angewiesen zu sein (Derks et al., 2016). Zum anderen können eine eingeschränkte Mobilität und Funktionalität auch mit eingeschränkter Rollenfunktion während und nach Therapie assoziiert sein (K. L. Campbell et al., 2012). Eine weitere Studie konnte zeigen, dass Krebsbetroffene (60 Jahre und älter) mit einem höheren Level an körperlicher Funktion und Aktivität ein längeres Überleben zeigten, als Betroffene mit niedrigerer körperlicher Funktionalität (Brown et al., 2015). Die gleiche Studie zeigte auch die Bedeutung der objektiv gemessenen körperlichen Funktionalität als Biomarker für die Gesundheit und Vitalität von Krebserkrankten (Brown et al., 2015). Der positive Zusammenhang von hoher körperlicher Aktivität mit längerem Über-

leben konnte auch in weiteren Studien berichtet werden, jedoch nicht speziell für ältere Krebsbetroffene (Furness et al., 2017).

1.7 Einflussfaktoren auf die körperliche Funktionalität

Im vorherigen Absatz konnte die besondere Bedeutung der körperlichen Funktionalität bei älteren Krebsbetroffenen dargestellt werden. Um einen Rückgang der körperlichen Funktionalität zu vermeiden, eine positive Entwicklung zu unterstützen und so zum Beispiel eine bessere Lebensqualität oder Überleben zu erreichen, ist es notwendig, Einflussfaktoren zu identifizieren, die mit einer Veränderung der körperlichen Funktionalität assoziiert sind.

Mögliche Prädiktoren für den Rückgang des funktionalen Status bei Krebsbetroffenen über 70 Jahre sind u.a. höheres Alter, weibliches Geschlecht und Polypharmazie (van Abbema et al., 2017). Letztere zu mindern wäre ein potentieller Ansatzpunkt. Faktoren wie Alter, Geschlecht und Tumorstadium sind jedoch weitestgehend nicht beeinflussbar.

Weaver verglich in einer Studie Patientinnen über 80 Jahre mit einer Krebsgeschichte mit Patientinnen, die nie an Krebs erkrankt sind. In beiden Gruppen konnte gezeigt werden, dass ein niedrigerer BMI, eine höhere körperliche Aktivität, eine bessere persönliche Einschätzung des Gesundheitsstatus, eine höhere allgemeine Zufriedenheit sowie eine geringere Anzahl an Komorbiditäten mit einem besseren funktionalen Status assoziiert sind (Weaver et al., 2016). Dies sind wichtige Erkenntnisse, auf denen in Zukunft aufgebaut werden kann, es ist jedoch zu beachten, dass dies eine retrospektive Beobachtung war und die Patientinnen frühestens 2 Jahre nach Diagnose eingeschlossen wurden, sodass Therapie-assoziierte Nebenwirkungen keinen Einfluss mehr auf die körperliche Funktion hatten. Eine dieser Nebenwirkungen ist zum Beispiel die Fatigue, die als potentiell beeinflussbarer Faktor mit einem Rückgang der körperlichen Funktion bei älteren Krebsbetroffenen assoziiert ist (Wong et al., 2018) .

Um die Autonomie von Krebspatientinnen und Krebspatienten während und nach Therapie zu wahren, ist es wichtig Faktoren zu identifizieren, die mit körperlichen Einschränkungen bzw. „disability“ assoziiert sind. In einer Studie mit Krebserkrankten über 65 Jahren wurde beschrieben, dass dies u.a. eine depressive Stimmung, kognitive Beeinträchtigung oder Polypharmazie sein können (Pamoukdjian et al., 2017).

Besonders unter älteren Patientinnen und Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals Bereich gibt es eine hohe Prävalenz von funktionalen und kognitiven Beeinträchtigungen sowie von depressiven Symptomen und sozialer Isolation mit negativer Auswirkung auf den Gesundheitsstatus (van Deudekom et al., 2017).

Die letztgenannten Erkenntnisse verdeutlichen den Einfluss der mentalen und geistigen Gesundheit, die auch Auswirkung auf die Bewegungsmotivation haben. In einer älteren Studie (durchschnittliches Alter der Untersuchten: 59,7 Jahre) wurde gezeigt, dass vor allem eine höhere Aktivität auch mit einer höheren Lebensqualität einhergeht (Mandelblatt et al., 2011). Neuere Erkenntnisse weisen dahingegen darauf hin, dass insbesondere bei älteren Krebsbetroffenen auch leichte körperliche Aktivität einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität besitzen kann und nicht immer vermeintlich anstrengende Übungen notwendig sind (Conroy et al., 2017).

Die gleiche Studie berichtete auch über geschlechtsspezifische Unterschiede, die mit Hinblick auf die körperliche Funktionalität nicht außer Acht gelassen werden sollten. Conroy konnte feststellen, dass ältere Krebspatientinnen nicht den gleichen Zusammenhang zwischen Bewegung und Lebensqualität zeigten, wie ihre männliche Vergleichsgruppe (Conroy et al., 2017).

Als weiteren potentiellen Einflussfaktor auf die Entwicklung der körperlichen Funktion lässt sich die Ernährung nennen. Mangelernährung ist bei Krebsbetroffenen weit verbreitet. Sie kann die Toleranz der Behandlung vermindern und so zu einer schlechteren Prognose führen, davon sind insbesondere ältere Menschen betroffen (Jain und Dotan, 2017).

Frühzeitige und intensive Ernährungs-Interventionen zeigten sich mit einem erhöhten Überleben von Patientinnen und Patienten mit gastrointestinalen Tumoren assoziiert (Furness et al., 2017). In mehreren Studien wurde darüber hinaus gezeigt, dass die Körperzusammensetzung, z.B. erfasst mittels Bioelektrischer Impedanzanalyse und dabei insbesondere der Phasenwinkel als Indikator für einen guten Ernährungszustand, als Prognosefaktor gilt (Barao et al., 2017; Harter et al., 2017). Die beiden letztgenannten Studien beziehen sich jedoch nicht explizit auf das ältere Patientenkollektiv.

Bezogen auf die Zusammenhänge zwischen Ernährungsstatus und körperlicher Funktion konnte zum Beispiel in einer koreanischen Studie bei über 65-jährigen gezeigt werden, dass ein höherer HDL-Cholesterinwert mit einem besseren körperlichen Status assoziiert ist (Choi et al., 2017). Es handelt sich hierbei jedoch nicht ausschließlich um Krebsbetroffene. Zum aktuellen Zeitpunkt ist die Studienlage zu Zusammenhängen zwischen Ernährung und körperlicher Funktion bei älteren Krebsbetroffenen noch limitiert.

1.8 Unklarheiten im Bereich der körperlichen Funktionalität

Im vorherigen Abschnitt wurde zum einen die besondere Bedeutung der körperlichen Funktionalität für den allgemeinen Gesundheitsstatus und die Leistungsfähigkeit des älteren Menschen mit Krebs verdeutlicht. Zum anderen konnte gezeigt werden, dass vielen unterschiedli-

chen Faktoren ein Einfluss auf die körperliche Funktionalität zugesprochen wird. Trotzdem fehlen in der Literatur zum jetzigen Zeitpunkt noch klare Aussagen zur Bedeutung dieser Faktoren für den Erhalt der körperlichen Funktionalität und zu deren Beeinflussbarkeit. Des Weiteren konnte keine Literatur gefunden werden, die mit einem breiten Ansatz unter Berücksichtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit, des individuellen Bewegungsverhaltens, sozialer, psychischer und kognitiver Faktoren sowie Ernährungs- und Lifestyle-Gewohnheiten die körperliche Funktionalität älterer Krebsbetroffener betrachtet.

2 Zielstellung

Eingebettet ist diese Arbeit in ein übergeordnetes Forschungsprojekt, die die im Folgenden genannte Fragestellung über einen Zeitraum von insgesamt 12 Monaten hin untersucht. Die Daten der 9 und 12-Monats Erhebung werden von einer anderen Promovendin erhoben und bilden die Grundlage für weiterführende Analysen, die nicht Gegenstand dieser Arbeit sind.

Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, genauere Erkenntnisse über potentielle Risiko- und Einflussfaktoren auf die Entwicklung der körperlichen Funktionalität älterer Krebsbetroffener während der ersten 6 Monate nach Beginn der Behandlung zu gewinnen.

Für diesen Zeitraum sollen die folgenden Fragestellungen untersucht werden:

1. Welche potentiell beeinflussbaren Faktoren sind neben Diagnose, Therapie und Komorbiditätslast mit dem Erhalt der patientenberichteten körperlichen Funktionalität assoziiert?
2. Welche potentiell beeinflussbaren Faktoren sind neben Diagnose, Therapie und Komorbiditätslast mit der Verminderung der patientenberichteten körperlichen Funktionalität assoziiert?
3. Welche Assessments korrelieren am besten mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität?
4. Wie entwickelt sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf?

3 Material und Methodik

3.1 Methode

Da der Stand der Forschung nicht für eine hypothesenprüfende Studie ausreicht, wurde eine explorative, hypothesengenerierende Herangehensweise gewählt. Um die Forschungsfragen zu untersuchen wird im Rahmen der vorliegenden Arbeit eine prospektive Beobachtungsstudie für einen Zeitraum von 6 Monaten mit insgesamt 3 Erhebungszeitpunkten durchgeführt.

Die Studie wird monozentrisch in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie des Universitätsklinikum Halle (Saale) (Direktor: Prof. Dr. med. D. Vordermark) in Kooperation mit dem Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (Direktorin: Prof. Dr. phil. G. Meyer) durchgeführt. Von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wurde am 25.10.2017 ein positives Ethikvotum erteilt (Bearbeitungs-Nummer: 2017-97) und die Studie wurde beim deutschen Register klinischer Studien registriert (DRKS00014288).

Die Präsentation der Studie richtet sich nach den Leitlinien der „Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology“ (STROBE-) Initiative (von Elm et al., 2008).

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien: In die Studie konnten Patientinnen und Patienten der teilnehmenden Klinik in stationärer oder ambulanter Behandlung, ab einem Alter von 65 Jahren mit soliden Tumoren der Brust, des Uterus, der Lunge, des Gastrointestinal- (u.a. Ösophagus, Kolon und Rektum) und Urogenitaltraktes sowie im Kopf-Hals-Bereich (u.a. Pharynx, Larynx und Parotis) mit kurativer oder palliativer Therapieintention, ohne Lebenszeit-limitierende Begleiterkrankungen, primäre Einschränkungen der ADL, ausgeprägte Frailty oder diagnostizierte Einschränkungen der körperlichen oder kognitiven Funktionalität, die eine Teilnahme an den Untersuchungen verhindern, eingeschlossen werden, die nach ausführlicher Aufklärung durch die studienverantwortliche Ärztin/ den studienverantwortlichen Arzt eine Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie unterzeichneten.

Ausschlusskriterien waren das unzureichende Verstehen der deutschen Sprache in Wort und Schrift sowie eine akute psychiatrische Erkrankung (z.B. Psychose) oder schwere Demenz, die das Beantworten der Fragebögen verhindern.

Abbruchkriterien: Die Patientinnen und Patienten konnten jederzeit auf eigenen Wunsch die Studie abbrechen. Des Weiteren konnte eine nicht vorhersehbare Verschlechterung des Gesundheitsstatus einen Abbruch bedingen.

3.3 Stichprobenkalkulation

Die Fallzahlberechnung gründete auf einem hypothesengenerierenden Ansatz, wobei die deskriptiven Effektschätzer (Mittelwerte) mit einer definierten Präzision zu berechnen sind. Als Grundlage dafür galten die Effekte, die von Derks et al. gesehen wurden (Derks et al., 2016). Hierbei zeigte sich eine Standardabweichung für die Subskala körperliche Funktionalität des EORTC QLQ-C30 bei Personen über 70 Jahren von 1,46 bei einer Abnahme von durchschnittlich 2,59. Für Patientinnen und Patienten mit Lungenkrebs und Kopf/Hals Tumoren wurden ähnliche Effekte berichtet (VanderWalde et al., 2017). Unter Berücksichtigung dieser Effekte erschien eine standardisierte Weite der 95% Konfidenzintervalle kleiner 0,5 für geeignet. Nach Julious ergab sich so eine Fallzahl von 34 Patientinnen und Patienten (Julious, 2004). Diese standardisierte Weite sollte Grundlage für alle zu untersuchenden Parameter sein. Für die einzuschließenden Patientinnen und Patienten wurde unter Berücksichtigung einer möglichen Drop-out-Rate von 5% eine Zahl von n=36 angestrebt.

Da schon kurz nach Beginn der Studie aus medizinischen und organisatorischen Gründen eine höhere Drop-out-Rate zu erkennen war, wurde ein Ammendement des Studienprotokolls erstellt, um die Fallzahl auf n=40 zu erhöhen (drop-out Rate von 10%). Dieses Amendement erhielt am 23.05.2018 ein positives Votum der Ethikkommission (Bearbeitungs-Nummer 2017-97).

3.4 Datenerfassung

Die Datenerhebung bei den eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in ambulanter und stationärer strahlentherapeutischer Behandlung in der Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie Halle sowie alle Assessments bis einschließlich des 6-Monats-Follow-ups wurde vom Autor dieser Arbeit im Zeitraum von November 2017 bis Oktober 2018 durchgeführt. Diese Daten bilden die Grundlage der vorliegenden Dissertation.

3.4.1 Messzeitpunkte

Die Studie umfasst neben der Basiserhebung 2 Follow-up Untersuchungen, die im Folgenden erläutert werden. Es ist zu beachten, dass es sich beim 3-Monats-Follow-up um eine postalische Nachbefragung handelt und die Patienten für das 6-Monats-Follow-up zur Nachbefragung

in die Ambulanz der Klinik für Strahlentherapie eingeladen wurden. Somit ist die individuelle Studiendauer der teilnehmenden Patientinnen und Patienten auf die Zeit bis 6 Monate nach Einschluss begrenzt.

Die in den folgenden Abschnitten aufgeführten Assessments werden unter Kapitel 3.5 näher erläutert.

Basiserhebung (T0):

Für die Basiserhebung wurden personenbezogene (Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht) und krankheitsbezogene Daten aus den Akten entnommen. Dazu zählten die Krebsdiagnose nach ICD-10 mit Datum der Erstdiagnose und dazugehöriger TNM-Klassifikation, die bekannten Komorbiditäten und verordnete Medikamente sowie der Behandlungsgrund (z.B. Ersterkrankung oder Rezidiv) und die Art der Behandlung (z.B. Radiochemotherapie). Des Weiteren wurden die Werte der Laborparameter Albumin, Präalbumin und Hämoglobin übernommen. Die in der Pflegedokumentation ausschließlich für Patientinnen und Patienten in stationärer Behandlung erfassten Skalen für das Sturzrisiko nach Huhn, das Dekubitusrisiko nach Braden und den Risikofaktor für die poststationäre Versorgung (Blaylock Score) konnten ebenfalls übernommen werden.

Im strukturierten Interview wurden die Patientinnen und Patienten nach ihrer aktuellen Symptomatik und soziodemographischen Daten (Schulbildung, Ausbildung, letzter beruflicher Status, Lebenssituation) befragt. Unter Verwendung der entsprechenden Fragebögen als Leitfaden, wurden Einschränkungen im Bereich der ADL oder IADL (Lawton und Brody, 1969), Ernährungs- und Lebensgewohnheiten sowie die soziale Situation (Nikolaus et al., 1994) erfragt. Das Sport und Bewegungsverhalten wurde mittels Sportbiographie (Golla et al., 2018) und „Physical Activity Scale for the Elderly“ (PASE) (Washburn et al., 1993) erhoben. Für die Bereiche Depression und Kognition wurde der PHQ9-Fragebogen (Kroenke et al., 2001) bzw. der MiniCog (Borson et al., 2003) genutzt. Für die Erfassung der patientenberichteten gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL) füllten die Patientinnen und Patienten den EORTC QLQ-C30 (Aaronson et al., 1993) und den EORTC QLQ-ELD14 (Wheelwright et al., 2013) mittels eines Tabletcomputers aus. Die Eingabe und Auswertung wurde mittels der Software „Quality-of-Life-Recorder Anyquest for Windows“ durchgeführt (Schmidt et al., 2017). Zusätzlich zu diesen patientenberichteten Angaben wurde als objektives Maß für den Bereich der Ernährung die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) durchgeführt. Für den Bereich der körperlichen Funktion wurden als objektive Assessments die Handkraftmessung (Roberts et al., 2011), der Timed-up-and-go Test (mit Dualtasking) (Podsiadlo und Richardson, 1991) sowie der 6-Minuten-Gehtest (Enright und Sherrill, 1998) durchgeführt.

3-Monats-Follow-up (T1):

Die Studienteilnehmerinnen und Teilnehmer bekamen nach 3 Monaten einen Fragebogen zugesandt und wurden gebeten ihn ausgefüllt im beiliegenden Freiumschlag zurückzuschicken. In dieser Befragung wurden HRQOL (EORTC QLQC30, EORTC QLQ-ELD14) sowie ADL und IADL erhoben. Die Befragten hatten die Möglichkeit mittels Freitext auf die Frage nach unterstützenden und belastenden Faktoren im Zusammenhang mit der Erkrankung und Behandlung zu antworten. Darüber hinaus wurde nach ungeplanten Krankenhausaufenthalten innerhalb der letzten 3 Monate gefragt.

6-Monats-Follow-up (T2):

Nach 6 Monaten wurden die Patientinnen und Patienten für eine Nachbefragung in die Ambulanz der Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie Halle eingeladen. Für diesen Erhebungszeitpunkt lag eine entsprechende Wegeversicherung vor und die Übernahme der Fahrtkosten konnte von den Teilnehmerinnen und Teilnehmern beantragt werden.

Zu diesem Erhebungszeitpunkt wurde zunächst ein strukturiertes Interview durchgeführt. Fragen waren „Wie geht es Ihnen heute?“, „Hatten Sie in den letzten 6 Monaten einen oder mehrere ungeplante Krankenhausaufenthalte?“ und „Hat sich in den letzten 6 Monaten etwas an Ihrer Wohnsituation verändert?“. Wie im 3-Monats-Follow-up wurden zusätzlich unterstützende und belastende Faktoren eruiert. Die weitere Befragung orientierte sich an den zu T0 erhobenen Bereichen. Hierzu zählten die Erfassung von HRQOL mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-ELD14, ADL und IADL, Ernährungs- und Lebensgewohnheiten, körperlicher Aktivität (PASE-Score), Depression (PHQ9). Die Kognition wurde mittels MiniCog erhoben. Als objektive Maße wurden die Bioelektrische Impedanzanalyse sowie die Assessments der körperlichen Funktion (Handkraft, TUG + Dualtasking, 6-Minuten-Gehtest) wiederholt.

Für Patientinnen und Patienten, die aufgrund starker gesundheitlicher Einschränkungen oder organisatorischer Schwierigkeiten (z.B. zu langer Anfahrtsweg) nicht zum Termin kommen konnten, wurde eine telefonische Befragung durchgeführt. Diese umfasste die genannten Fragen. Nicht durchgeführt werden konnten hierbei die Bioelektrische Impedanzanalyse sowie die Assessments der körperlichen Funktion.

Die folgende Tabelle 1 fasst die untersuchten Bereiche des Geriatrischen Assessments mit dazugehörigen Einzelassessments (Beschreibung in 3.5) sowie die darüber hinaus erhobenen Daten zusammen. Des Weiteren wird gezeigt welche Assessments zu welchem Zeitpunkt durchgeführt wurden.

Tabelle 1: Bereiche des CGA mit verwendeten Einzelassessments und Erhebungszeitpunkte

Bereiche	Einzelassessments	T0	T1	T2
HRQOL	EORTC QLQ-C30	x	X	x
	EORTC QLQ-ELD14	x	x	x
Alltagsfähigkeiten	ADL und IADL	x	x	x
Körperliche Funktionen	Handkraft	x		x
	TUG (mit Dualtasking)	x		x
	6-Minuten-Gehtest	x		x
	PASE	x		x
	Bewegungsanamnese	x		
Ernährung	Fragebogen zu Ernährungsgewohnheiten	x		x
	Bioelektrische Impedanzanalyse	x		x
Depression	PHQ-9	x		x
Kognition	MiniCog	x		x
Patientendaten	Soziodemographisch	x		
	Medizinisch	x		
Offene Fragen	Unterstützende und belastende Faktoren		x	x
	Ungeplante Krankenhausaufenthalte		x	x
Überleben			x	x

3.5 Beschreibung der Assessments

In diesem Kapitel erfolgt eine detaillierte Beschreibung der verwendeten und in Kapitel 3.4 bereits erwähnten Assessments und deren Auswertung bzw. Interpretation. Untergliedert wird in HRQOL und die Bereiche des geriatrischen Assessments.

3.5.1 Lebensqualität

Für die Erfassung der Lebensqualität onkologischer Patientinnen und Patienten wird der Fragebogen EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (Aaronson et al., 1993) weltweit vielfach verwendet und ist vor allem in Europa weit verbreitet. Der Selbstauskunftsfragebogen (Kernmodul) besteht aus 30 Items, die zu 9 Symptomskalen (darunter 6 Einzelitems) und fünf Funktionsskalen sowie einer Skala zur Erfassung

der globalen Lebensqualität zusammengefasst werden (Aaronson et al., 1993; Fayers und Bottomley, 2002).

Ergänzend zum Kernmodul können mittels EORTC QLQ-ELD14, der aus 14 zusätzlichen Items besteht, weitere spezifische Aspekte der Lebensqualität älterer Krebsbetroffener erfasst werden (Wheelwright et al., 2013). Die Items werden zu 7 Skalen zusammengefasst, die u.a. Auskunft über die Beweglichkeit, aber auch Krankheitslast und familiäre Unterstützung der Betroffenen geben.

Möchte man die HRQOL im Verlauf betrachten, so wird nach Osoba bei einem Unterschied eines Wertes im Verlauf von mehr als 10 Punkten auf einer Skala von 0-100 Punkten von einer klinisch relevanten Änderung gesprochen (Osoba, 1999). Für den EORTC QLQ-C30 wurden von Cocks et al. im Rahmen von Metaanalysen für die Interpretation von Verlaufswerten für die einzelnen Funktions- und Symptomskalen Bereiche bzw. Schwellenwerte für kleine, mittlere oder große Veränderung definiert (Cocks et al., 2012), die in dieser Arbeit mitberücksichtigt werden. Für den EORTC QLQ-ELD14 gelten weiterhin die Richtwerte von Osoba. Es ist zu beachten, dass bei den Funktionsskalen und dem globalen Gesundheitszustand höhere Werte günstig sind (100 = volle Funktionsfähigkeit), während bei den Symptomskalen niedrigere Werte günstig sind (0 = kein Symptom vorhanden). Bezüglich der Interpretation des EORTC QLQ-C30 definierten Giesinger et al. für die unterschiedlichen Funktions- und Symptomskalen auch unterschiedliche Cut-Off Werte für die klinische Relevanz. So wurden unter anderem für die körperliche Funktionalität eine Punktzahl < 83, für die emotionale Funktion eine Punktzahl < 70, für die Fatigue eine Punktzahl > 39 und für Schmerz eine Punktzahl > 25 als Schwellenwerte für klinische Bedeutung festgelegt, die im klinischen Alltag dazu beitragen sollen, Patientinnen und Patienten, die weiteren Untersuchungsbedarf haben, zu identifizieren. (Giesinger et al., 2016b). Auch spricht sich Giesinger dafür aus, einen sogenannten „Summary score“ zu verwenden, der für Gruppenvergleiche eine bessere Änderungssensitivität aufweist als der ermittelte globale Gesundheitsstatus (Giesinger et al., 2016a), dies wurde auch in Analysen von Nordhausen bestätigt (Nordhausen et al., 2017). Des Weiteren sollten insbesondere beim EORTC QLQ-C30 die populationsbezogenen Normwerte in Betracht gezogen werden, welche für die deutsche Bevölkerung von Waldmann bestimmt worden (Waldmann et al., 2013).

3.5.2 ADL und IADL

Mit den „Activities of daily living“ (ADL) wurde ein Verfahren zur Messung der Alltagskompetenz von Patientinnen und Patienten entwickelt. Die ADL wurden erstmals von Katz 1963 be-

schrieben (Katz et al., 1963). Das Verfahren eignet sich um den funktionalen Status und die Behinderungen, besonders bei älteren Menschen, zu erfassen. Es ist in der klinischen Routine weit verbreitet. In der vorliegenden Studie wurde mit Bezug auf die ADL's erfragt, ob die Patientinnen und Patienten Einschränkungen im Bereich der Ernährung, Ausscheidung, Körperpflege oder Mobilität aufwiesen.

In Anlehnung an den ADL-Score entwickelten Lawton und Brody die „instrumental activities of daily living“ (IADL) (Lawton und Brody, 1969), die in der vorliegenden Arbeit erfragt wurden. Auch sie dienen der Erfassung der Alltagskompetenz geriatrischer Patienten. Erfasst werden 8 instrumentelle Aktivitäten des Alltags. Dazu zählen: Nutzung des Telefons, selbständiges Einkaufen, Zubereitung von Mahlzeiten, Haushaltsführung, Wäsche waschen, Nutzung von Verkehrsmitteln, Einnahme von Medikamenten und das Erledigen von Geldgeschäften. Es wird erfragt, ob diese Aktivitäten selbstständig durchgeführt werden können und wenn nicht, ob ggf. Unterstützung vorhanden ist. Wenn alle Aktivitäten selbstständig durchgeführt werden können, wird ein maximaler Score von 8 Punkten erreicht.

3.5.3 Körperliche Funktion

Im Bereich der objektiv gemessenen körperlichen Funktion wurden folgende Testverfahren durchgeführt: Handkraftmessung, Timed-up-and-go Test (zusätzlich auch mit Dualtasking) und der 6-Minuten-Gehtest. Diese Assessments werden im Folgenden erläutert.

Handkraft

Die Messung der Handkraft wird zur Bestimmung der Muskelstärke und somit als Indikator für Sarkopenie empfohlen, die unter älteren Menschen weit verbreitet ist (Bianchi et al., 2017). Sarkopenie ist definiert als niedrige Muskelmasse in Verbindung mit niedriger Muskelstärke oder geringer körperlicher Leistungsfähigkeit (Cruz-Jentoft et al., 2010). Die Messung der Handkraft hat sich durch ihre vergleichsweise einfache Anwendung in der klinischen Praxis bewährt (Roberts et al., 2011). Die Handkraft wird in dieser Studie mittels eines Dynamometers „T.K.K. 5401 Grip D“ der Firma „Takei Scientific Instruments“ gemessen. Über die korrekte Messposition zum Erzielen eines möglichst hohen Wertes, herrscht in der klinischen Forschung Uneinigkeit (Roberts et al., 2011). Aufgrund der Empfehlungen des Herstellers wurde die im Folgenden beschriebene Messposition gewählt, die auch in früheren Studien beschrieben und präferiert wurde (Balogun et al., 1991; Su et al., 1994). Bei der Messung steht die Testperson aufrecht und hält das Dynamometer bei herunterhängenden Armen in der Hand. Sowohl mit der rechten, als auch mit der linken Hand wird eine dreimalige Messung durchgeführt. Der

jeweils höchste Wert (in Kilogramm) wird für die Auswertung genutzt. Für jede Testperson wird ein individueller Referenzwert nach Tveter berechnet. Hierbei werden Alter, Geschlecht und Körpergröße einbezogen (Tveter et al., 2014b). Mittels kategorialer Auswertung (Ampel) kann eine Einteilung in 3 Gruppen erreicht werden: Personen, die den Referenzwert erreichen (grün), die den Referenzwert nicht erreichen, der Testwert jedoch im Bereich des Referenzwertes abzüglich einer Standardabweichung liegt (gelb) und Personen, die einen Wert niedriger als der Referenzwert minus Standardabweichung erreichen (rot) (Tveter et al., 2014b; Schmidt et al., 2017).

Timed-up-and-go Test

Dieser Test untersucht die alltagsrelevanten Funktionen Aufstehen, Gehen, Umdrehen und Hinsetzen in Bezug auf die dazu benötigte Zeit. Des Weiteren lassen sich Aussagen über die Koordination und das Sturzrisiko der Testpersonen treffen (Kojima et al., 2015). Die durch den TUG gewonnenen Erkenntnisse eignen sich auch in der Vorhersage der Frailty von älteren Menschen (Savva et al., 2013). Der TUG wurde erstmals von Podsiadlo und Richardson 1991 beschrieben (Podsiadlo und Richardson, 1991). Die Testperson sitzt zu Beginn auf einem Stuhl mit Armlehne und einer Sitzhöhe von ca. 45 cm. Sie wird nun dazu aufgefordert aufzustehen, eine Strecke von 3 Metern zu gehen, umzukehren, zurückzugehen und sich dann wieder auf den Stuhl zu setzen. Die dazu benötigte Zeit wird gemessen. Hilfsmittel (z.B. Unterarmstützen) sind erlaubt (Meinck, 2014). Nach einmaliger Durchführung des Tests wird dieser wiederholt, die Testperson trägt dazu zusätzlich ein gefülltes Glas in der Hand. Dieses Dualtasking kann als zusätzliche kognitive und motorische Aufgabe gewertet werden, die darüber hinaus auch relevante Alltagstätigkeiten testet. In einer Studie wurde außerdem gezeigt, dass sich das Dualtasking besser dazu eignet, Betroffene mit einer sogenannten „Prefrailty“ zu identifizieren (Tang et al., 2015). Sowohl beim TUG, als auch beim TUG mit Dualtasking gilt eine Zeit unter 10 Sekunden als unauffällig. Zwischen 11 und 19 Sekunden zeigen sich geringe Mobilitätseinschränkungen. Von schweren Mobilitätseinschränkungen mit Alltagseinschränkungen wird ab einem Testergebnis von über 20 Sekunden gesprochen (Geriatric; Freund, 2014).

6-Minuten-Gehtest

Dieser Test gibt Aufschluss über die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit unter aeroben Bedingungen und hat seinen Ursprung im Bereich der Inneren Medizin (Solway et al., 2001). Jedoch wird er auch zunehmend in der geriatrischen Onkologie genutzt, um die körperliche Leistungsfähigkeit und Ausdauer älterer Krebspatientinnen und Krebspatienten zu erfassen (Alibhai et al., 2015). Ziel des Tests ist es, in einer Zeit von 6 Minuten eine möglichst weite Strecke zu ge-

hen, die Testperson geht dafür z.B. auf einem langen Flur (50 m) auf und ab. Die nach 6 Minuten zurückgelegte Strecke wird gemessen (Enright und Sherrill, 1998). Die Testperson darf ihr eigenes Tempo wählen, auch Pausen sind erlaubt. Der Untersucher kann die Testperson begleiten, läuft dabei jedoch leicht hinter ihr, um das Tempo nicht zu beeinflussen. Der individuelle Referenzwert wird nach der Formel von Enright und Sherrill berechnet. Hierfür werden Geschlecht, Alter, Körpergröße und Gewicht berücksichtigt (Enright und Sherrill, 1998). In der Verlaufsbeobachtung gilt eine Differenz von mindestens 70 Metern als klinisch relevant (Enright, 2003).

Ergänzend zu den objektiven Messverfahren wurden weitere patientenberichtete Fragebögen eingesetzt, die im Folgenden beschrieben werden. Ziel ist es neben der objektiv gemessenen Leistungsfähigkeit auch Erkenntnisse darüber zu gewinnen, inwieweit die Patientinnen und Patienten in ihrer Vergangenheit körperlich aktiv waren (Sportbiografie) oder es im Alltag noch sind (PASE). So könnten auch Erkenntnisse über den Zusammenhang von Bewegungsverhalten und körperlicher Leistungsfähigkeit gewonnen werden.

Physical Activity Scale for the Elderly (PASE)

Die PASE wurde erstmals von Washburn et al. beschrieben (Washburn et al., 1993). Ziel ist die aktuelle körperliche Aktivität von Testpersonen über 65 Jahre zu messen. Es liegt eine deutsche Adaptation nach Märki vor (Märki, 2004). Der Selbstauskunftfragebogen behandelt 8 Arten von Bewegungen, die typischerweise von älteren Erwachsenen ausgeführt werden. Es wird gefragt, an wie vielen Tagen der letzten Woche und dabei wie viele Stunden täglich die Testperson sitzend beschäftigt war, sich zu Fuß außerhalb der Wohnung bewegt hat, leichte (z.B. Dehnungsübungen), mäßige anstrengende (z.B. Gymnastik oder Schwimmen) oder anstrengende (z.B. Schwimmen) Sportaktivitäten oder ein spezielles Muskeltraining ausgeführt hat. Des Weiteren wird nach der Durchführung von Haushaltstätigkeiten sowie nach ehrenamtlicher/ bezahlter Arbeit gefragt. Je nach Häufigkeit, Dauer und Intensität wird ein Score errechnet, dabei wird jeder Aktivität, abhängig von ihrem Anstrengungsgrad eine Gewichtung zugeteilt. So wird z.B. dem Muskeltraining ein Wert von 30 zugeordnet, wohingegen leichte sportliche Aktivität mit einem Wert von 21 bewertet wird. Diese Werte werden dann mit der über sieben Tagen gemittelten täglich damit verbrachten Zeit multipliziert (Washburn et al., 1993). Fasst man alle Werte zusammen, ergibt sich der Gesamtscore für die körperliche Aktivität. In der vorliegenden Arbeit findet auch die Zuordnung des Scores in fünf Kategorien Anwendung, um eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erzielen. So wurde zwischen

sehr wenig (0-40 Punkte), wenig (41-70 Punkte), moderat (71-110 Punkte), viel (111-180 Punkte) und sehr viel (>180 Punkte) körperlicher Aktivität unterschieden (Märki, 2004).

Neben der Ermittlung des Scores für die körperliche Aktivität wird der Fragebogen durch 4 gezielte Fragen zur Bewegungsmotivation ergänzt. Auf visuellen Analogskalen wird die Zufriedenheit mit dem Bewegungsverhalten sowie die Motivation für mehr Sport und Bewegung im Alltag erfragt. Darüber hinaus werden Änderungen des Sport- und Bewegungsverhaltens im letzten Jahr erfragt.

Sportbiografie

Die Sportbiografie wird mit einem im Institut für Rehabilitationswissenschaft der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg entwickelten Fragebogen erfasst (Golla et al., 2018). In mehreren Bereichen werden insgesamt 24 Aussagen vorgegeben, die von der Testperson mit „trifft zu“, „trifft eher zu“, „trifft eher nicht zu“ und „trifft nicht zu“ bewertet werden. Beginnend mit der Kindheit und Jugendzeit werden unter anderem die Freude an der Bewegung sowie die Erfahrungen im Schulsport behandelt. Im Abschnitt des frühen Erwachsenenalters wird neben der sportlichen Aktivität und den Möglichkeiten der sportlichen Betätigung auch auf die sozialen Aspekte, wie das Gewinnen von Freunden durch Sport, eingegangen. Auch die aktuelle Situation der Testperson wird betrachtet. Hier liegt unter anderem ein Fokus auf der sportlichen Aktivität der Bezugspersonen und inwieweit Sport Bestandteil des Alltags ist. Auf Grundlage der Antworten lässt sich ein Score berechnen, der zwischen 0 und 100 Punkten liegt. Je zutreffender auf die Aussagen geantwortet wurde und damit das Thema Sport biographisch positiv besetzt ist, desto höher liegt auch der Punktwert. Ergänzt wird die Sportbiografie durch die Fragen nach Mitgliedschaft in einem Sportverein, Teilnahme an öffentlichen Sportveranstaltungen sowie Aktivität im Leistungssport. Abschließend soll mit einer Frage beurteilt werden, wie man seine sportliche Aktivität im Leben gesamt einschätzt.

3.5.4 Depression

Zum Erfassen einer möglichen Depression bei den Studienteilnehmern wurde der Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) verwendet (Kroenke et al., 2001). Er wurde in mehreren Studien als valides Instrument zur Messung des Schweregrades der Major Depression bestätigt (Gilbody et al., 2007; Wittkamp et al., 2007).

Der PHQ-9 beinhaltet als Selbstauskunftsfragebogen neun Fragen zur Depressivität. Mit diesen Fragen wird jeweils eines der neun DSM-IV-Kriterien (Diagnostischer und statistischer Leitfa-

den psychischer Störungen) für die Diagnose der Major Depression erfragt (Kroenke et al., 2001). Für jede Frage werden den entsprechenden Antwortkategorien Werte von 0 („überhaupt nicht“) bis 3 („beinahe jeden Tag“) zugeordnet. So ergibt sich ein Gesamtscore von 0 bis maximal 27 Punkten. Bei 0-4 Punkten spricht man von einer minimalen, bei 5-9 Punkten von einer milden depressiven Symptomatik. Wird ein Wert von 10 Punkten erreicht, ist von einer mittelgradigen, ab einem Wert von 15 Punkten von einer schweren depressiven Symptomatik auszugehen (Kroenke et al., 2001). Auf Grundlage dieser Referenzwerte wurde ein Cut-off-Wert von 5 Punkten definiert, ab dem weitere diagnostische Abklärung einer möglichen depressiven Symptomatik erfolgen sollte.

Im Vergleich zur häufig verwendeten geriatrischen Depressionsskala (GDS) (Yesavage et al., 1982) scheinen die Fragen des PHQ-9 bei inhaltlicher Betrachtung für onkologische Patientinnen und Patienten besser geeignet zu sein (Schmidt et al., 2017). Eine Limitation der GDS ist, dass sie zwar für geriatrische, jedoch nicht für geriatrisch-onkologische Patientinnen und Patienten validiert ist. Außerdem kann das Item 11 der GDS („Finden Sie es schön, jetzt zu leben?“) im Zeitraum nach Diagnosestellung und im gesamten Krankheitsverlauf als unpassend wahrgenommen werden (Schmidt et al., 2017).

3.5.5 Kognition

Zum Assessment der Kognition wird der MiniCog verwendet. Dieser vereint den Uhrentest nach Shulman (Shulman et al., 1993) mit dem Erinnern von 3 Wörtern. Er wurde von Borson entwickelt und 2003 erstmals validiert (Borson et al., 2003).

Zunächst werden der Testperson drei Wörter (z.B. Tochter, Himmel, Berg) genannt, diese sollen gemerkt und später wiederholt werden. Anschließend wird sie gebeten, in einem vorbereiteten Kreis eine Uhr mit allen 12 Zahlen und einer eingestellten Zeit von 11.10 Uhr zu zeichnen. Nachdem diese Aufgabe erfüllt wurde, sollen noch einmal die vorher genannten Begriffe wiederholt werden. Bei drei erinnerten Begriffen oder ein bis zwei erinnerten Begriffen und perfektem Uhrentest besteht kein Verdacht auf kognitive Einschränkungen. Wurde jedoch kein Begriff erinnert oder traten Fehler im Uhrentest in Verbindung mit nur ein bis zwei erinnerten Begriffen auf, besteht ein Verdacht auf eine kognitive Einschränkung (Scanlan und Borson, 2001), die weiterer diagnostischer Abklärung bedarf (Shulman et al., 1993; Trongsakul et al., 2015).

3.5.6 Versorgung und soziale Situation

Zur Baseline-Untersuchung wurde auch die Versorgung und soziale Situation der Patientinnen und Patienten erhoben. Hierzu wurde aus den Patientenakten der „Blaylock-Score“ entnommen sowie der erste Teil des Fragebogens zur sozialen Situation nach Nikolaus genutzt.

Blaylock Risk Assessment Screening Score

Mit Hilfe des Blaylock Risk Assessment Screening Score (auch modifizierter BRASS-Index genannt) wird im Rahmen der Pflegeanamnese versucht, die Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die nach der Entlassung aus dem Krankenhaus Unterstützung in der Häuslichkeit benötigen (Mistiaen et al., 1999). Neben medizinischen Charakteristika werden unter anderem für die Bereiche der Mobilität, Sensorik oder des funktionalen Status Punkte vergeben. Die Originalquelle spricht ab einem Wert von 11 Punkten von einem intensiven Unterstützungsbedarf, der ein Entlassmanagement erfordert (Mistiaen et al., 1999). Für die vorliegende Arbeit wurden jedoch die vorgegebenen Grenzwerte des Universitätsklinikums Halle (Saale) verwendet, die ab einem Wert von 9 Punkten ein strukturiertes Entlassmanagement vorsehen, welches z.B. die vorübergehende Pflege der Patientin oder des Patienten beinhalten kann.

Soziale Situation nach Nikolaus (Teil 1)

Der Fragebogen zur sozialen Situation nach Nikolaus ist ein Erfassungsbogen, der aus vier Teilen besteht (Nikolaus et al., 1994). Zu Beginn wird nach sozialen Kontakten und Unterstützung gefragt, im zweiten Teil geht es um soziale Aktivitäten, der dritte Teil behandelt die Wohnsituation und im letzten Teil werden ökonomische Verhältnisse erfragt. Insgesamt können so 25 Punkte erreicht werden, ein Wert von 17 Punkten oder weniger sollte zur Benachrichtigung des Sozialdienstes führen (Nikolaus et al., 1994).

Angesichts des Gesamtumfangs an Assessments wurde in dieser Arbeit nur der erste Teil des Gesamtfragebogens mit Fokus auf unterstützende Kontakte, die Beziehung zu diesen Personen und die Zufriedenheit mit der Situation angewandt. Bei den 6 Fragen können max. 9 Punkte erreicht werden. In diesem Teil gilt ein Wert von 5 Punkten und weniger als Beeinträchtigung (Schmidt et al., 2017).

3.5.7 Ernährung

Um die Ernährung der Patientinnen und Patienten möglichst genau und ausführlich zu erfassen, wurden subjektive und objektive Assessment-Verfahren genutzt. So wurde zum einen ein Fragebogen über die Ernährungsgewohnheiten ausgefüllt. Als objektives Verfahren wurde die

Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) durchgeführt sowie zu Beginn die Laborwerte für Albumin, Präalbumin und Hämoglobin aus den Akten entnommen.

Fragebogen der Ernährungs- und Lebensgewohnheiten

Der Fragebogen zu den Ernährungs- und Lebensgewohnheiten wurde in Anlehnung an das Mini Nutritional Assessment (MNA) (Vellas et al., 1999) für die vorliegende Arbeit entwickelt. Er umfasst neben der Anzahl der täglichen Mahlzeiten und Trinkmenge auch Fragen nach der Nahrungszusammensetzung, wie den Konsum von Milchprodukten, Eiern, Fisch/Fleisch, Obst und Gemüse. Es wird gefragt, ob sich die Testperson subjektiv gut ernährt fühlt oder in letzter Zeit ungewollt Gewicht verloren hat. Darüber hinaus wird das Rauchverhalten erfragt und in Pack-Years angegeben. Ein Pack-Year entspricht dabei einem Konsum von einer Schachtel Zigaretten täglich über den Zeitraum eines Jahres (Guaraldi et al., 2015).

Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

Die BIA dient der Bestimmung der Zusammensetzung des Körpers mit seinen unterschiedlichen Kompartimenten. Um dies zu bestimmen, werden international vereinbarte, durch wissenschaftliche Standardisierungen definierte Messpositionen eingesetzt (National Institutes of Health, 1996). Die Messperson liegt entspannt auf dem Rücken (z.B. auf einer Liege oder im Bett) und die Gliedmaßen sind vom Rumpf leicht abgewinkelt. Die Platzierung der Klebeelektroden ist genauestens zu beachten. Hierbei werden auf der gleichen Körperseite jeweils zwei Klebeelektroden an der Hand und am Fuß positioniert (Kyle et al., 2004). An der Hand wird die Messelektrode mit ihrem proximalen Ende auf Höhe des Ulnarköpfchens geklebt, die Signalelektrode liegt auf Höhe des zweiten und dritten Mittelhandknochens mit distalem Ende auf Höhe der Fingergrundgelenke. Die Messelektrode am Fuß liegt mit ihrem proximalen Ende auf der Linie der höchsten Punkte zwischen Innen- und Außenknöchel, die Signalelektrode liegt auf Höhe des zweiten und dritten Mittelfußknochens, mit distalem Ende auf Höhe der Zehen- grundgelenke (Data Input GmbH, 2005).

Über diese Messelektroden wird der Körper einem Wechselstrom ausgesetzt. Dieser hat eine Stromstärke von 0,8 mA bei einer Frequenz von 50 Hz. Aufgrund der im Körper enthaltenen Elektrolyte wird der Strom zwischen den Elektroden weitergeleitet, so kann der Gesamtwiderstand (Impedanz) bestimmt werden. Da sich die Körperkompartimente in ihrer Leitfähigkeit unterscheiden, können so Rückschlüsse auf deren Zusammensetzung gezogen werden (Pirlich et al., 1999).

Die Körpergesamtmasse setzt sich zum einen aus der Fettmasse und der fettfreien Masse, auch Magermasse genannt, zusammen. Die Magermasse lässt sich wiederum in Extrazellulär-

masse (ECM) und Körperzellmasse (BCM) unterteilen. Die ECM besteht aus Interstitium, Knochen und Bindegewebe. Die BCM umfasst die Summe aller sauerstoffoxidierenden Zellen, hierzu zählen Muskel- und Orgazellen (K. Wirth, 2012). Aus diesen Unterteilungen lassen sich mehrere Werte ableiten, die für die Betrachtung des Ernährungszustandes relevant sind. So beschreibt der ECM/BCM-Index das Verhältnis von Extra- zu Intrazellulärmasse, dieser sollte bei Gesunden immer kleiner eins sein. Er ist bei katabolen Veränderungen, z.B. bei einer Entzündung aber auch bei einem konsumierenden Tumor erhöht (K. Wirth, 2012). Auch gilt er als Maß für die Krankheitsschwere. Als Zellanteil bezeichnet man den Anteil der BCM an der Magermasse, so kann die Qualität der Magermasse beurteilt werden. Erniedrigte Werte gelten als Zeichen der Mangelernährung (Data Input GmbH, 2005). Ein weiterer Parameter zur Beurteilung des Ernährungszustands ist der Phasenwinkel. Dieser wird durch die Höhe des Blindwiderstands (Reaktanz) am Gesamtwiderstand bestimmt. Ein hoher Phasenwinkel geht mit einem guten Ernährungs- und Trainingszustand einher und hat sich bei geriatrischen Patientinnen und Patienten auch als prognostischer Marker gezeigt (R. Wirth und Miklis, 2005). Mit der BIA kann auch der Grundumsatz bestimmt werden. Alle Messungen wurden mit dem Messgerät „BIA 2000-S“ der Firma Data Input GmbH durchgeführt. Die Auswertung erfolgte mittels der Software NutriPlus© Version 5.4.x.

Erhobene Laborwerte

Ein hoher Serumalbuminspiegel ist mit einem guten Ernährungszustand assoziiert, wohingegen ein erniedrigter Albuminspiegel mit Malnutrition assoziiert ist und bei älteren Menschen auch als prognostischer Faktor für Mortalität betrachtet werden kann (Cabrerizo et al., 2015). Sein Referenzbereich liegt bei 3,5-5,2 g/dl. Auch wurde der Präalbuminspiegel bestimmt, dessen Referenzbereich zwischen 20 und 40 mg/dl liegt. Als Routinewert wurde zusätzlich die Hämoglobin-Konzentration bestimmt, sie liegt bei gesunden Frauen zwischen 7,1 und 9,9 mmol/l und bei gesunden Männern zwischen 8,4 und 11,1 mmol/l. Die angegebenen Referenzbereiche beziehen sich auf die vom Zentrallabor des Universitätsklinikums Halle (Saale) gültigen Werte (Zentrallabor Universitätsklinikum Halle(Saale)).

3.5.8 Erfassung von Komorbiditäten und Symptomen

Zur Erfassung der Komorbiditäten wurde die Skala zur kumulierten Bewertung von Erkrankungen (CIRS) genutzt (Miller und Towers, 1991). Sie bietet die Möglichkeit jede Komorbidität einer Patientin/ eines Patienten in eine von 14 Kategorien einzuordnen und von eins (milde Komorbidität) bis vier (extrem schwere Komorbidität) zu bewerten. Durch diese Einteilung

können sowohl die Anzahl, als auch die Art und Schwere der Begleiterkrankungen betrachtet werden (Wedding et al., 2007b).

Des Weiteren wurde der Comorbidity-Polypharmacy Score (CPS) verwendet. Dieser wird auch als Komorbiditätslast bezeichnet. Er errechnet sich aus der Summe der Anzahl der Komorbiditäten und der Anzahl der verschriebenen Medikamente (Evans et al., 2012). Je höher der Score, desto höher auch das Risiko für schlechte klinische Outcomes, wie z.B. Komplikationen und längere Krankenhausaufenthalte sowie Gesamtmortalität (Evans et al., 2012).

Zu T0 bestand außerdem die Möglichkeit, die aktuelle Symptomatik der Patientinnen und Patienten zu erfragen und Auffälligkeiten des körperlichen Befunds aus der Patientenakte zu entnehmen. Die Dokumentation erfolgte mittels Freitext und die Auswertung mittels qualitativer Analysen (siehe auch Kapitel 3.6.1).

3.6 Datenanalysen

3.6.1 Qualitative Analysen

Die Auswertung des Datenmaterials der Freitextanalysen orientierte sich an der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring (Mayring, 2010). Mit Hilfe der durch strukturiertes Vorgehen entwickelten Kategorien wird erreicht, die aus dem Datenmaterial gegebenen Informationen überprüfbar und vergleichbar zu erfassen und auszuwerten. So wurde zum einen die aktuelle Symptomatik der Patientinnen und Patienten zu T0 und T2 sowie die unterstützenden und belastenden Faktoren zu T1 und T2 betrachtet. Zusätzlich wurden ergänzende Analysen ausgewählter individueller Verläufe der körperlichen Funktionalität durchgeführt.

3.6.2 Statistische Methodik

Die Auswertung der allgemeinen Patientendaten erfolgte mittels explorativer, deskriptiver und vergleichender Analysen. Metrische Daten wurden mittels der Angabe von Minimum und Maximum, Median oder Mittelwert sowie Mittelwertdifferenzen dargestellt. Bei kategorial skalierten Daten erfolgte die Darstellung mittels relativer und absoluter Häufigkeiten.

Um die Veränderung der Assessment-Ergebnisse im Studienverlauf zu vergleichen, wurden Mittelwertvergleiche der jeweiligen Gruppen herangezogen. Für die Patientinnen und Patienten, die auch zum 6-Monats-follow-up persönlich die Assessments durchführen konnten, wird im Folgenden der Begriff T2 a (Assessments) genutzt. Für die Analyse der möglichen Einflussfaktoren auf die körperliche Funktionalität werden Patientinnen und Patienten, die nach 6 Monaten nur an der telefonischen Nachbefragung teilnehmen konnten (Gruppe T2 tel), getrennt analysiert.

Da für die HRQOL bei der vorliegenden Arbeit drei Messzeitpunkte zur Verfügung stehen, erfolgte der Vergleich der Mittelwerte der Funktions- und Symptomskalen mittels einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA mit Messwiederholung), Sphärizität-korrigiert nach Greenhouse-Geisser.

Von den durchgeführten Assessments ist die Subskala der körperlichen Funktionalität des EORTC QLQ-C30 nach 6 Monaten (T2) im Vergleich zum Studieneinschluss (T0) und nach 3 Monaten (T1) die primäre Zielgröße der vorliegenden Arbeit.

Um zu ermitteln, welche potentiell beeinflussbaren Faktoren mit der Veränderung der körperlichen Funktionalität assoziiert sind, wurden deskriptive Analysen der Korrelationen der angenommenen Faktoren (Ernährungszustand, Symptomlast, Bewegungsverhalten und Motivation, psychische und kognitive Funktion) mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität (Subskala EORTC QLQ-C30), vor allem zu T2, durchgeführt. Das gleiche Vorgehen wurde auch genutzt um zu ermitteln, welche Einzelassessments (Handkraft, TUG, 6-Min.-Gehtest) am stärksten mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität korrelieren. Die Berechnung der Korrelation erfolgte mittels Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman. Die Interpretation des Korrelationskoeffizienten (r_s) richtet sich nach den Vorgaben des „statstutor community project“ der University of Sheffield (Karadimitriou und Marshall, 2019). Eine Korrelation mit $-0,3 < r_s < 0,3$ ist als schwach zu bezeichnen. Bei einem r_s im Bereich von $-0,5$ bis $-0,3$ und $0,3$ bis $0,5$ ist von einer moderaten, bei einem r_s im Bereich von $-0,9$ bis $-0,5$ und $0,5$ bis $0,9$ ist von einer starken und bei einem r_s im Bereich von -1 bis $-0,9$ und $0,9$ bis 1 ist von einer sehr starken Korrelation zu sprechen (Karadimitriou und Marshall, 2019).

Für die Auswertung des gesamten Datenmaterials wurde die folgende kommerzielle Software verwendet: IBM SPSS Statistics 24.0.

4 Ergebnisse

Zu Beginn werden der Rekrutierungsprozess und die soziodemographischen und medizinischen Charakteristika der Studienpopulation beschrieben. Im weiteren Verlauf werden zunächst die Ergebnisse der Assessments präsentiert, bevor die Entwicklung der HRQOL und die Einflussfaktoren auf die körperliche Funktionalität betrachtet werden.

4.1 Studienpopulation

Im Rekrutierungszeitraum von November 2017 bis Mai 2018 entsprachen 65 strahlentherapeutische Patientinnen und Patienten den Einschlusskriterien und wurden über die Teilnahme an der Studie informiert und aufgeklärt. Davon lehnten 25 Patientinnen und Patienten eine Teilnahme an der Studie ab. Gründe der Nicht-Einwilligung waren unter anderem die zusätzlich empfundene körperliche und psychische Belastung sowie die Annahme, von einer Teilnahme persönlich nicht profitieren zu können. Des Weiteren wurden auch die Follow-up-Untersuchungen als zu belastend empfunden. Somit konnten 40 Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden.

Nach 6 Monaten liegen Follow-up-Daten von 28 Patientinnen und Patienten vor, davon konnten 18 Patientinnen und Patienten die Assessments durchführen (a.), 10 Patientinnen und Patienten wurden telefonisch befragt (tel.). Von den 12 nicht mehr teilnehmenden Patientinnen und Patienten, im Folgenden als Lost-to-Follow-up Gruppe bezeichnet, sind 4 verstorben, 8 brachen aus persönlichen oder gesundheitlichen Gründen die Studie ab. Es ist zu beachten, dass 3 Personen den Fragebogen zu T1 trotz mehrfacher Aufforderung nicht zurücksandten, jedoch trotzdem an der T2 Befragung teilnahmen. So lässt sich eine vollständige Verlaufsanalyse der HRQOL nur für 25 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer durchführen.

Die folgende Abbildung gibt einen Überblick über den Rekrutierungsprozess und die Teilnahme zu den Erhebungszeitpunkten:

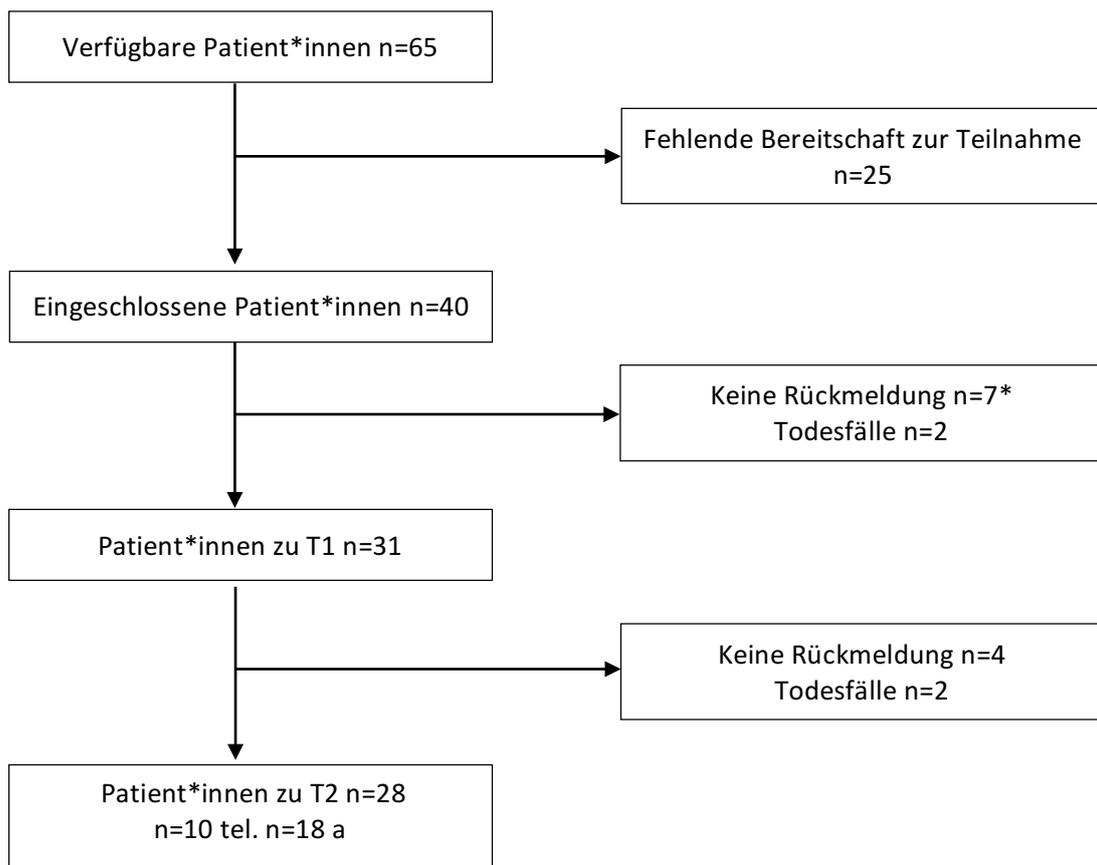


Abbildung 1: Rekrutierungsprozess und Teilnahme zu den Erhebungszeitpunkten
*davon nahmen n=3 zu T2 wieder an den Assessments teil

4.2 Charakteristika der Stichprobe

Es wurden 16 Frauen und 24 Männer in die Studie eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter der Patientinnen und Patienten zu Studienbeginn betrug 73,4 Jahre (SD 5,3). Die Mehrzahl (73%) der Patientinnen und Patienten lebte mit einem Partner/ einer Partnerin zusammen. Tabelle 2 zeigt die soziodemographischen Charakteristika der Studienpopulation.

Es wurden Patientinnen und Patienten mit verschiedenen soliden Tumoren eingeschlossen. Die häufigste Lokalisation war die Lunge (48%), gefolgt von kolorektalen Tumoren (15%) und Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs (13%). 70% der Patientinnen und Patienten wurden in kurativer Therapieintention behandelt, darunter erhielten alle eine Strahlentherapie, 65% wurden zusätzlich mit Chemotherapie behandelt. Das Erkrankungsstadium wurde nach den Vorgaben der Union internationale contre le cancer (UICC) klassifiziert, dabei zeigten 60% der Patientinnen und Patienten ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium (UICC III & IV). Bei 23% der Patientinnen und Patienten konnte aufgrund des fehlenden TNM-Stadiums keine Einteilung vorgenommen werden. Die weiteren krankheitsbezogenen Merkmale der Studienpopulation sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Tabelle 4 gibt darüber hinaus Aufschluss über die Komorbiditä-

ten und verschriebenen Medikamente der Patientinnen und Patienten. Die durchschnittliche Anzahl der Komorbiditäten betrug 3,9 (SD 2,6), am häufigsten (66%) war hierbei die arterielle Hypertonie vertreten. Die Patientinnen und Patientinnen nahmen im Durchschnitt 6,2 (SD 3) verordnete Medikamente ein (Tab. 3 und 4).

Die Tabellen 2-4 zeigen zusätzlich die soziodemographischen und medizinischen Charakteristika der Patientinnen und Patienten, die auch zu T2 für das 6-Monats-Follow-up an den Untersuchungen teilnahmen und die Daten der Lost-to-follow-up Gruppe. Das durchschnittliche Alter der Patientinnen und Patienten, die zu T2 in der Studie verblieben sind, betrug 74,2 Jahre (SD 5,6), das der Lost-to-Follow-up Gruppe 71,4 Jahre (SD 4,1). Auch zu T2 war der Anteil der Männer (57%) größer als der Anteil der Frauen (43%). Die weiteren soziodemographischen Charakteristika zeigten keine wesentlichen Unterschiede zwischen den drei Gruppen.

Mit Blick auf die krankheitsbezogenen Merkmale fällt auf, dass der Anteil der Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Erkrankungsstadium nach UICC in der Lost-to-Follow-up Gruppe mit 67% höher ist, als in der Gruppe der Patientinnen und Patienten zu T2 (47%). Auch wiesen die aus der Studie ausgeschiedenen Patientinnen und Patienten eine im Durchschnitt höherer Komorbiditätslast auf: 11,33 (SD 4,5) zu 9,46 (SD 5,2). Die weiteren krankheitsbezogenen Merkmale wiesen keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Gruppen auf.

*Tabelle 2: Soziodemografische Merkmale der Studienteilnehmer*innen zu T0 (n=40) und T2 (n=28) sowie der Lost-to-follow-up Gruppe zu T2 (n=12)*

Variable	Kategorie	T0 n (%)*	T2 n (%)*	Lost-to- follow-up n (%)*
Alter, M (SD)		73,4 (5,3)	74,2 (5,6)	71,4 (4,1)
Geschlecht	männlich	24 (60)	16 (57)	8 (67)
	weiblich	16 (40)	12 (43)	4 (33)
Schulbildung	Hauptschule	15 (38)	10 (36)	5 (42)
	Mittlere Reife	20 (50)	15 (54)	5 (42)
	Hochschulreife	5 (13)	3 (10)	2 (16)
Ausbildung	kein Abschluss	1 (3)	1 (4)	0 (0)
	Lehre/Ausbildung	29 (73)	20 (71)	9 (75)
	Fachschulabschluss/Meister	4 (10)	3 (11)	1 (8)
	Studium	6 (15)	4 (14)	2 (17)
Beruflicher Status	Arbeiter*in	4 (10)	3 (11)	1 (8)
	angestellt	35 (88)	24 (86)	11 (92)
	selbstständig	1(3)	1 (4)	0 (0)

Lebenssituation**	alleinlebend	11 (28)	8 (29)	3 (25)
	mit Partner*in im Haushalt	29 (73)	20 (71)	9 (75)
	Haustiere	6 (15)	2 (7)	4 (33)
	Unterstützung durch Partner*in	7 (18)	5 (18)	2 (17)
	Unterstützung durch andere***	6 (15)	4 (14)	2 (17)
	Partner*in benötigt Unterstützung	3 (8)	2 (7)	1 (8)
	Partner*in benötigt Pflege	1 (3)	1 (4)	0 (0)
Zusatz	Betreuung vorhanden	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Patientenverfügung vorhanden	20 (50)	11 (39)	9 (75)

*Die Darstellung folgt in absoluten und prozentualen Angaben, wenn nicht anders angegeben

**Mehrfachnennungen möglich

*** Bekannte, Enkel, Nichte, Schwester, Tochter, Sohn

*Tabelle 3: Krankheitsbezogene Merkmale der Studienteilnehmer*innen zu T0 (n=40) und T2 (n=28) sowie der Lost-to-follow-up Gruppe zu T2 (n=12)*

Variable	Kategorie	T0 n (%)*	T2 n (%)*	Lost-to- follow-up n (%)*
Tumorlokalisation	Lunge	19 (48)	15 (54)	4 (33)
	Kolorektal	6 (15)	3 (11)	3 (25)
	Kopf-Hals	5 (13)	4 (14)	1 (8)
	Ösophagus	2 (5)	1 (4)	1 (8)
	Uterus	2 (5)	2 (7)	0 (0)
	Urothel	2 (5)	1 (4)	1 (8)
	Pankreas	1 (3)	0 (0)	1 (8)
	Knochen	1 (3)	0 (0)	1 (8)
	Mamma	1 (3)	1 (4)	0 (0)
	ohne Angabe	1 (3)	1 (4)	0 (0)
Therapieintention	kurativ	28 (70)	19 (68)	9 (75)
	palliativ	6 (15)	4 (14)	2 (17)
	ohne Angabe	6 (15)	5 (18)	1 (8)
Therapieverlauf**	Operation	8 (20)	4 (14)	4 (33)
	Chemotherapie	26 (65)	17 (61)	9 (75)
	Bestrahlung	40 (100)	28 (100)	12 (100)
Behandlungsgrund	Ersterkrankung	33 (83)	23 (82)	10 (84)
	Zweitumor	2 (5)	2 (7)	0 (0)
	Rezidiv	4 (10)	2 (7)	2 (17)
	ohne Angabe	1 (3)	0 (0)	0 (0)
Therapieort	stationär	30 (75)	20 (71)	10 (83)
	ambulant	1 (3)	1 (4)	0 (0)
	stationär & ambulant	9 (23)	7 (25)	2 (17)
Erkrankungsstadium	lokal (UICC I & II)	7 (18)	6 (21)	1 (8)
	fortgeschritten (UICC III & IV)	24 (60)	16 (47)	8 (67)
	ohne Angabe	9 (23)	6 (21)	3 (25)

*Die Darstellung folgt in absoluten und prozentualen Angaben, wenn nicht anders angegeben

**Mehrfachnennungen möglich.

*Tabelle 4: Komorbiditäten und Medikamentenanzahl der Studienteilnehmer*innen zu T0 (n=40) und T2 (n=28) sowie der Lost-to-follow-up Gruppe zu T2 (n=12)*

Variable	Kategorie	T0 n (%) [*]	T2 n (%) [*]	Lost-to- follow-up n (%) [*]
Komorbiditäten** (nur Häufigkeit n>5 genannt)	Hypertonus	23 (66)	14 (61)	9 (75)
	Koronare Herzkrankheit	13 (37)	11 (48)	2 (17)
	Schilddrüsenerkrankung	12 (34)	8 (35)	4 (33)
	Nierenerkrankung	10 (29)	5 (22)	5 (42)
	Lungenerkrankungen	10 (29)	7 (30)	3 (25)
	Herzinsuffizienz	9 (26)	6 (26)	3 (25)
	Stoffwechselerkrankung	9 (26)	4 (18)	5 (42)
	Diabetes mellitus Typ II	8 (23)	3 (13)	5 (42)
	Herzrhythmusstörung	7 (20)	5 (5)	2 (17)
	Neurologische Erkrankung	6 (17)	4 (17)	2 (17)
Anzahl der Komorbiditäten MW (SD) [min-max]		3,9 (2,6) [0-9]	3,6 (2,5) [0-8]	4,4 (2,7) [0-9]
Komorbiditäten nach CIRS**	CIRS Grad 1	40 (26)	28 (28)	12 (22)
	CIRS Grad 2	94 (61)	57 (56)	37 (69)
	CIRS Grad 3	15 (10)	11 (11)	4 (7)
	CIRS Grad 4	6 (4)	5 (5)	1 (2)
Anzahl der Medikamente MW (SD) [min – max]		6,2 (3) [0-12]	5,9 (3,2) [0-12]	6,9 (2,8) [4-12]
Komorbiditätslast MW (SD) [min – max]		10 (5) [0-21]	9,5 (5,2) [0-18]	11,3 (4,5) [6-21]

*Die Darstellung folgt in absoluten und prozentualen Angaben, wenn nicht anders angegeben

**Mehrfachnennungen möglich

4.3 Einzelassessments zu T0 und T2

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der durchgeführten Assessments der verschiedenen Teilbereiche beschrieben. Es werden Ergebnisse der Bereiche Mobilität, Ernährung, soziale Situation und Versorgung, mentale Gesundheit und Kognition zum Studieneinschluss und nach 6 Monaten (T2) präsentiert. Es ist zu beachten, dass nicht bei allen Patientinnen und Patienten zu jedem Zeitpunkt aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen die gesamte Anzahl aller Einzelassessments durchgeführt werden konnte. Aus diesem Grund sind Schwankungen der Fallzahlen zu verzeichnen, die jeweils gekennzeichnet wurden. Es erfolgt eine Deskription mittels der Angabe der Mittelwerte der unterschiedlichen Gruppen. Unterstützend werden bei den Assessments der körperlichen Funktion die Konfidenzintervalle der Mittelwertdifferenzen genannt.

4.3.1 Körperliche Funktion

Die Tabellen 5 und 6 geben einen Überblick über die Ergebnisse der Assessments der körperlichen Funktion. In Tabelle 5 sind die Ergebnisse zu T0 mit Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) für alle Patientinnen und Patienten, die zu diesem Zeitpunkt das Assessment durchgeführt haben dargestellt sowie zum Vergleich die T0-Ergebnisse von den Patientinnen und Patienten, die zu T2 nur an der telefonischen Nachbefragung teilnehmen konnten (T0 tel) und die T0-Ergebnisse derer, die auch nach 6 Monaten an den Assessments teilnehmen konnten (T0 a). Von der letztgenannten Gruppe werden in Tabelle 6 die Ergebnisse der T0 und T2 Erhebung verglichen. Hierzu werden in beiden Tabellen Mittelwertdifferenzen mit 95% Konfidenzintervallen angegeben.

Tabelle 5: Assessments der körperlichen Funktion zu T0

Assessment	Erhebung	n	MW	SD	MWD (95% KI)
TUG (s)	T0*	39	9,3	3,5	
	T0 tel**	10	9,8	3,4	-1,1 (-4,1; 1,9)
	T0 a***	17	8,7	3,7	
TUG dual (s)	T0	33	9,8	3,2	
	T0 tel	8	10,1	3,2	-1,1 (-3,9; 1,66)
	T0 a	14	8,9	3	
Handkraft re. (kg)	T0	39	26,9	8,7	
	T0 tel	10	24,4	8,5	4 (-3,2; 11,2)
	T0 a	17	28,4	9,1	
Handkraft li. (kg)	T0	37	25,4	8,2	
	T0 tel	9	20,9	8,5	6,9 (-0,1; 13,9)
	T0 a	16	27,8	7,4	
6-min-Gehtest (m)	T0	33	347,6	97,1	
	T0 tel	6	380	66,5	-29,4 (-139; 80)
	T0 a	16	350,6	124	

* Gesamtstichprobe

** Patientinnen und Patienten, die zu T2 nur telefonisch befragt werden konnten

***Patientinnen und Patienten, die zu T2 auch an den Assessments teilnehmen konnten

Tabelle 6: Assessments der körperlichen Funktion, Vergleich T0-T2

Assessment	Erhebung	n	MW	SD	MWD (95% KI)
TUG (s)	T0 a	17	8,7	3,7	0,1 (-1,6; 1,4)
	T2 a	17	8,8	3,5	
TUG dual (s)	T0 a	14	8,9	3	-0,2 (-1,3; 0,9)
	T2 a	14	9,1	2,5	
Handkraft re. (kg)	T0 a	17	28,4	9,1	1,6 (-0,7; 3,8)
	T2 a	17	26,8	8	
Handkraft li. (kg)	T0 a	16	27,8	7,4	0,8 (-1,5; 3,2)
	T2 a	16	27	7,1	
6-min-Gehtest (m)	T0 a	14	356	132	5 (-66; 56)
	T2 a	14	361	67	

Timed-up-and-go Test

Der TUG konnte zu Studienbeginn (T0) von 39 Patientinnen und Patienten durchgeführt werden. Bei einem Patienten war die Durchführung des TUG aus organisatorischen Gründen nicht möglich. Im Durchschnitt wurde der TUG in 9,3 Sekunden (SD 3,5 s) absolviert. 27 Patientinnen und Patienten (69%) benötigten für den TUG weniger als 10 Sekunden, was als unauffälliges Ergebnis und Zeichen einer uneingeschränkten Alltagsaktivität betrachtet werden kann. Geringe Mobilitätseinschränkungen, d.h. ein Testergebnis zwischen 11 und 19 Sekunden, wurden bei 11 Patientinnen und Patienten (28%) festgestellt. Eine Patientin benötigte über 20 Sekunden, was auf schwere Einschränkungen der Mobilität hindeutet. Es wurden auch Auffälligkeiten bei der Durchführung des TUG dokumentiert. Mit einem langsamen Testergebnis gingen unter anderem ein unsicherer und kleinschrittiger Gang mit Problemen beim Wenden, als auch Einschränkungen beim Aufstehen und Hinsetzen einher.

Vergleicht man die T0-Ergebnisse der Patientinnen und Patienten, die auch zu T2 an den Assessments teilnahmen, mit denen, die nur telefonisch nachbefragt werden konnten (Tabelle 5), so fällt auf, dass Erstgenannte bereits zu T0 bei der Durchführung des TUGs über eine Sekunde schneller waren. Betrachtet man bei diesen Patientinnen und Patienten die Ergebnisse von T0 zu T2 im Verlauf (Tabelle 6), so lässt sich keine relevante Veränderung feststellen, was die Mittelwertdifferenz von 0,12 Sekunden verdeutlicht.

Der TUG mit Dualtasking konnte zum Zeitpunkt T0 von 7 Patientinnen und Patienten nicht durchgeführt werden. Gründe hierfür waren unter anderem die Notwendigkeit auf Unterarmgehstützen angewiesen zu sein oder sich beim Gehen am Geländer festhalten zu müssen. Auch mussten einige Patientinnen und Patienten einen Infusionsständer mit sich führen und trauten sich deshalb nicht zu, in der anderen Hand ein Glas zu tragen. Die 33 Patientinnen und Patienten benötigten durchschnittlich 9,8 Sekunden (SD 3,2). Im Vergleich zum Mittelwert vom TUG ohne Dualtasking (9,3 s) war dies etwa eine halbe Sekunde langsamer. In Tabelle 5 ist zu sehen, dass die telefonisch Nachbefragten auch beim TUG mit Dualtasking bereits zu T0 über eine Sekunde langsamer waren, als die Patientinnen und Patienten, die auch zu T2 an den Assessments teilnahmen.

Der TUG ließ sich im stationären Setting mit geringem Aufwand durchführen und wurde von den Patientinnen und Patienten gut angenommen und toleriert.

Handkraft

Bei einem Patienten war die Messung der Handkraft zu T0 aus organisatorischen Gründen nicht möglich. Bei zwei weiteren Patientinnen konnte aufgrund einer Venenverweilkanüle in der linken Hand die Messung nur einseitig durchgeführt werden. Die Handkraft aller geteste-

ten Personen lag zu T0 für die rechte Hand bei durchschnittlich 26,9 kg (SD 8,7 kg) und für die linke Hand bei durchschnittlich 25,4 kg (SD 8,2 kg). Nur 5 (rechte Hand) bzw. 4 (linke Hand) Patientinnen und Patienten schafften es, ihren individuellen Referenzwert nach Tvetter zu erreichen. Die Mehrzahl der Patientinnen und Patienten (64% rechts bzw. 57% links) erreichte einen Wert im Bereich des Referenzwerts abzüglich einer Standardabweichung. Die restlichen Testpersonen erreichten einen Wert der noch geringer war.

Die Patientinnen und Patienten, die auch zu T2 an den Assessments teilnahmen, zeigten bereits zu T0 eine um durchschnittlich 4 kg höhere Handkraft auf der rechten und 6,9 kg höhere Handkraft auf der linken Seite als die Patientinnen und Patienten, die zu T2 nur telefonisch befragt werden konnten (Tabelle 5). Die Beobachtungen im Verlauf zeigen zu T2 rechtsseitig eine Abnahme der Handkraft um durchschnittlich 1,6 kg und linksseitig eine Abnahme um durchschnittlich 0,8 kg (Tabelle 6).

Vereinzelt wurde von Arthrose in den Hand- und Fingergelenken oder Vernarbungen im Bereich der Handflächen berichtet, welche die Handkraft potentiell negativ beeinflussen könnten.

6-Minuten-Gehtest

Bei sieben Patientinnen und Patienten konnte der Test zu T0 aus gesundheitlichen Gründen nicht durchgeführt werden. Am häufigsten wurde die allgemeine körperliche Schwäche als Grund genannt, die sowohl kardiopulmonal, als auch durch die onkologische Erkrankung und beginnende Therapie begründet ist. Bei zwei Patienten musste der Test abgebrochen werden, sie berichteten von Luftnot und einer zu hohen Belastung.

Die 33 Patientinnen und Patienten, die den Test zu T0 absolvierten, legten in den 6 Minuten durchschnittlich eine Strecke von 348 Metern (SD 97 m) zurück. Der individuelle Referenzwert nach Enright und Sherrill konnte von 22 Patientinnen und Patienten erreicht werden. Dieser wurde von den verbliebenden 9 Patientinnen und Patienten, die den Test beendeten, nicht erreicht. Es fällt auf, dass die Patientinnen und Patienten, die zu T2 nur telefonisch befragt werden konnten, zu T0 eine durchschnittlich 30 m weitere Strecke zurücklegten, als die Patientinnen und Patienten, die auch zu T2 die Assessments absolvierten (Tabelle 5). Zu T2 zeigte sich eine Verbesserung um durchschnittlich 5 Meter (Tabelle 6). Es ist zu beachten, dass die beiden genannten Mittelwertdifferenzen sehr gering sind und nicht auf eine klinisch relevante Veränderung der Testergebnisse schließen lassen (Enright, 2003). Die Durchführung des 6-Minuten-Gehtests war mit höherem zeitlichen Aufwand als die vorherigen beschriebenen Assessments verbunden, ergab jedoch für einige Patientinnen und Patienten klinisch relevante ergänzende Informationen.

Neben den Ergebnissen der objektiven Messverfahren werden in diesem Kapitel auch die Beobachtungen aus den patientenberichteten Fragebögen dargestellt.

Physical Activity Scale for the Elderly (PASE)

Der PASE-Fragebogen wurde zu Studienbeginn von allen 40 Patientinnen und Patienten im strukturierten Interview beantwortet. Der durchschnittliche Score betrug 109 Punkte (SD 73).

Die 28 Patientinnen und Patienten, die den Fragebogen sowohl zu T0, als auch zu T2 beantworteten, wiesen zu Studienbeginn einen durchschnittlichen Wert von 104 Punkten (SD 76) auf, der nach 6 Monaten auf durchschnittlich 91 Punkte (SD 63) abfiel.

In Tabelle 7 ist die Zuordnung der individuellen Scores zu den Kategorien nach Märki dargestellt. Es ist zu sehen, dass der Anteil der sehr aktiven Patientinnen und Patienten abnimmt und der Anteil der weniger aktiven Patientinnen und Patienten zunimmt.

Tabelle 7: PASE – Kategorien nach Märki

	n	kaum aktiv n (%)	wenig aktiv n (%)	moderat aktiv n (%)	viel aktiv n (%)	sehr aktiv n (%)
T0	40	9 (22,5)	2 (5)	11 (27,5)	11 (27,5)	7 (17,5)
T2	28	7 (25)	4 (14,3)	7 (25)	8 (28,6)	2 (7,1)

Neben der Betrachtung des Gesamtscores lohnt sich auch ein Blick auf die Antworten der Einzelfragen um Bewegungsverhalten und Motivation der Patientinnen und Patienten zu verdeutlichen. So antworteten zu T0 auf die Frage, ob sich das Bewegungsverhalten innerhalb des letzten Jahres geändert habe, 15 Patientinnen und Patienten, dass es etwas weniger geworden sei. Drei antworteten mit „viel weniger“, 21 berichteten keine Änderung und lediglich ein Patient von einer Zunahme.

Auf einer Skala von 1 („stimmt überhaupt nicht“) bis 6 („stimmt ganz genau“) konnte für die Aussage „Ich möchte mich im Alltag mehr bewegen“ der Grad der Zustimmung geäußert werden. Zu T0 ergab sich ein Mittelwert von 3,1 Punkten, der zu T2 auf 3,8 Punkte anstieg (MWD 0,7; [95% KI -1,4; -0,1]). Ebenso konnte die Aussage „Ich möchte regelmäßiger Sport ausüben“ kommentiert werden. Hier fiel der Mittelwert von 2,2 Punkten zu T0 auf 1,5 Punkte zu T2 ab (MWD 0,7; 95% KI [0,3; 1,2]).

Sportbiografie

Der Fragebogen zur Sportbiografie erfragt zum Zeitpunkt T0 die Bedeutung des Sports im Leben der Patientinnen und Patienten. Er umfasst dabei die Kindheit, das frühe Erwachsenenalter und die aktuelle Situation. In der folgenden Tabelle 8 sind ausgewählte Kategorien dargestellt.

So lässt sich erkennen, dass 35 Patientinnen und Patienten Bewegung als Kind Freude bereitet habe und die Ausübung von Sport als Bestandteil des Alltags von 28 Patientinnen und Patienten gesehen wurde. Auch gaben 26 Patientinnen und Patienten an, dass sie Sport beim Erwachsenwerden begleitet habe. Auf die Frage nach regelmäßigen festen Sportterminen antwortete etwa die Hälfte zustimmend. Zum Zeitpunkt nach Tumordiagnose und Beginn der Therapie (aktuelle Situation) gaben nur 8 Patientinnen und Patienten an, in letzter Zeit sportlich aktiv gewesen zu sein und berichteten, dass Sport eine geringere Rolle im Alltag eingenommen habe. So gaben auch 16 Patientinnen und Patienten (40%) an, dass sie früher aktiv gewesen sein, dies aber mit der Zeit immer mehr nachgelassen habe.

Der Gesamtscore, der den Bezug zu Sport im Leben erfassen soll, lag im Durchschnitt bei 53,1 Punkten (Skala 0-100, SD 19,8; min.-max.: 10,3-87,2).

Tabelle 8: Sportbiografie – ausgewählte Kategorien

	trifft nicht zu n (%)	trifft eher nicht zu n (%)	trifft eher zu n (%)	trifft zu n (%)
Bewegung als Kind Freude bereitet	2 (5)	3 (7,5)	13 (32,5)	22 (55)
Sport Bestandteil des Alltags (Kindheit)	4 (10)	8 (20)	26 (65)	2 (5)
Sport beim Erwachsenwerden begleitet	8 (20)	6 (15)	16 (40)	10 (25)
Regelmäßig feste Sporttermine (frühes Erwachsenenalter)	11 (27,5)	10 (25)	11 (27,5)	8 (20)
An anderen Aktivitäten mehr Spaß (aktuell)	8 (20)	13 (32,5)	19 (47,5)	2 (5)
In letzter Zeit sportlich aktiv	25 (62,5)	7 (17,5)	7 (17,5)	1 (2,5)

4.3.2 Versorgung und soziale Situation

Der BRASS-Index wurde zu T0 bei 37 Patientinnen und Patienten erhoben und zeigte einen durchschnittlichen Wert von 7 Punkten (SD 3). 10 Patientinnen und Patienten wiesen einen Wert von 9 Punkten oder mehr auf, was ein strukturiertes Entlassmanagement nach sich gezogen hat.

Von den 9 erfragten IADL's konnten zu T0 (n=40) im Durchschnitt 8 selbstständig ausgeführt werden. Zu T1 (n=31) sank die durchschnittliche Zahl der selbstständig durchführbaren Aktivitäten auf 6. Zu T2 (n=28) war ein Anstieg auf durchschnittlich 6,8 zu verzeichnen. Im Teilbereich der Mobilität gaben zu T0 75% der Patientinnen und Patienten an, selbstständig zu sein. Dieser Anteil verringerte sich über 55% zu T1 auf 46% zu T2.

Soziale Situation nach Nikolaus

Ergänzend zur Lebenssituation (Tab. 2) wurde der Fragebogen zur sozialen Situation (Teil 1) zu T0 von 40 Patientinnen und Patienten beantwortet. Hierbei wiesen 11 Patientinnen und Patienten (28%) einen Wert <5 Punkte auf, was auf eine geringe soziale Unterstützung und potentiellen Unterstützungsbedarf hinweist. Gründe hierfür waren unter anderem der Verlust einiger sozialer Kontakte, der seltene Kontakt mit den Bezugspersonen sowie eine allgemeine Unzufriedenheit mit der eigenen sozialen Situation. Dagegen gaben 27 Patientinnen und Patienten (68%) an, täglichen Kontakt mit ihrer Bezugsperson zu haben, hierzu zählen neben der Ehepartnerin/ dem Ehepartner, auch Kinder, Geschwister oder andere Bekannte. 35 Patientinnen und Patienten (88%) berichteten von keinen Veränderungen in Bezug auf die Entwicklung ihrer sozialen Kontakte in der letzten Zeit und 32 Patientinnen und Patienten (80%) gaben an, mit ihrer aktuellen Lebenssituation zufrieden zu sein und sich gut versorgt zu fühlen.

4.3.3 Depression

Der PHQ-9 Fragebogen zur Erkennung einer depressiven Symptomatik wurde im strukturierten Interview zu T0 von allen 40 Patientinnen und Patienten ausgefüllt. Unterhalb des definierten Cut-off-Wertes von 5 Punkten lagen 31 Patientinnen und Patienten (78%). Die restlichen 9 Patientinnen und Patienten (23%) wiesen einen Wert zwischen 5 und 9 Punkten und damit eine milde bzw. abklärungsbedürftige depressive Symptomatik auf. Dies war unter anderem durch Interessenverlust, Niedergeschlagenheit, Schlafstörungen oder Appetitverlust bedingt. Der Mittelwert des PHQ-9-Scores aller Patientinnen und Patienten lag zu T0 bei 2,7 Punkten (SD 2,3).

Zu T2 wurde der Fragebogen von 27 Patientinnen und Patienten beantwortet. Davon zeigten 22 (82%) einen Wert unterhalb von 5 Punkten. Bei 5 Patientinnen und Patienten (18%) ergab sich der Verdacht auf eine milde depressive Symptomatik mit einem Score >5 Punkte, davon wiesen 3 Patientinnen und Patienten bereits zu T0 einen Score >5 auf, bei einer Patientin und einem Patienten zeigte sich eine klinisch relevante Verschlechterung im Verlauf. Im Gegensatz dazu, kann auch von 3 Patientinnen und Patienten berichtet werden, die zu T0 einen Wert oberhalb des Cut-offs von 5 Punkten berichteten und im Verlauf zu T2 eine Besserung mit ei-

nem Wert unterhalb des Cut-offs aufwiesen. Der Mittelwert des Gesamtscores lag zu T2 bei 2,3 Punkten (SD 1,9) und war somit etwas geringer als zu Studienbeginn.

4.3.4 Kognition

Mit Hilfe des Mini-Cog wurde zu T0 und T2 erhoben, ob bei den Patientinnen und Patienten der Verdacht auf eine kognitive Beeinträchtigung besteht. Von den 40 getesteten Patientinnen und Patienten zu T0 zeigte der Test bei 7 (18%) auffällige Ergebnisse. Zu T2 konnte der Test nur bei 18 Patientinnen und Patienten durchgeführt werden, da eine telefonische Anwendung des Tests nicht möglich war. Unter diesen ergab sich bei 3 Patientinnen und Patienten (17%) ein Verdacht auf kognitive Beeinträchtigung. So weist der Anteil der Testpersonen mit Verdacht auf kognitive Beeinträchtigung zu T0 und T2 nur geringe Unterschiede auf.

4.3.5 Ernährung

In diesem Abschnitt werden zunächst die BMI- und Laborwerte dargestellt. Anschließend folgt eine Auswertung des Fragebogens der Ernährungs- und Lifestyle Gewohnheiten, bevor die Ergebnisse der BIA-Messung präsentiert werden.

Der BMI lag bei allen 40 Patientinnen und Patienten zu T0 bei durchschnittlich 25,5 (SD 3,9). Einen erhöhten BMI von mehr als 25 (Definition von Übergewicht nach Deutscher Adipositas Gesellschaft) wurde bei 20 und ein BMI von mehr als 29 (Übergewicht bei Menschen älter 65) bei 8 Patientinnen und Patienten festgestellt (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., 2014).

Bei den 28 zu T2 befragten Patientinnen und Patienten verringerte sich der BMI von durchschnittlich 25,4 (SD 3,7) zu T0 auf 24,6 (SD 3,4) zu T2.

Das Körpergewicht der 40 Patientinnen und Patientinnen zu T0 lag im Durchschnitt bei 74 kg (SD 14,2). Zu T2 wiesen die 28 befragten Patientinnen und Patienten ein durchschnittliches Gewicht von 70,6 kg (SD 12) auf.

Die Laborwerte für Albumin und Präalbumin im Serum wurden nur zu Studienbeginn erhoben. Da eine Patientin ambulant behandelt wurde, konnte bei ihr keine Blutentnahme erfolgen, deshalb werden die Laborwerte von 39 Patientinnen und Patienten in die Ergebnisse mit einbezogen. Die drei erhobenen Laborwerte lagen bei allen Patientinnen und Patienten entweder im Referenzbereich oder waren erniedrigt. So wurde ein erniedrigter Albumin-Wert bei 11 Patientinnen und Patienten (28%) festgestellt. Der Präalbumin-Wert zeigte sich bei 14 (36%) und der Hämoglobin-Wert bei 26 (67%) Patientinnen und Patienten erniedrigt.

Zu Studienbeginn gaben 26 Patientinnen und Patienten (65%) ungewollten Gewichtsverlust an, 36 (90%) fühlten sich subjektiv gut ernährt. Die Trinkmenge lag im Durchschnitt bei 1,9 Litern pro Tag und es wurden durchschnittlich 3,3 Mahlzeiten pro Tag zu sich genommen. Nach 6 Monaten gaben noch 7 Patientinnen und Patienten (25%) ungewollten Gewichtsverlust an, subjektiv gut ernährt fühlten sich 24 (89%). Die tägliche Trinkmenge stieg auf durchschnittlich 2,9 Liter an, die Anzahl der Mahlzeiten pro Tag lag auch zu T2 im Durchschnitt bei 3,3. Tabelle 9 gibt einen Überblick über die Ernährungsgewohnheiten bzw. Nahrungszusammensetzung der Patientinnen und Patienten. Da eine Patientin zum Zeitpunkt der Befragung mit Sondenkost ernährt wurde, konnte sie keine Angaben über ihre aktuellen Ernährungsgewohnheiten machen.

Tabelle 9: Nahrungszusammensetzung zu T0 und T2

	T0 (n=39)		T2 (n=28)	
	ja (%)	nein (%)	ja (%)	nein (%)
Milchprodukte tgl.	30 (77)	9 (23)	27 (96)	1 (4)
Eier wöchentlich	15 (39)	24 (62)	16 (57)	12 (43)
Fleisch / Fisch tgl.	11 (28)	28 (72)	4 (14)	24 (86)
Obst / Gemüse tgl.	36 (92)	3 (8)	28 (100)	0 (0)

Neben den Ernährungsgewohnheiten wurde zu Studienbeginn auch nach dem Rauchverhalten gefragt. 11 Patientinnen und Patienten (28%) gaben an zu rauchen, darüber hinaus gab es die gleiche Anzahl an ehemaligen Raucherinnen und Rauchern. 18 Patientinnen und Patienten (45%) bezeichneten sich als Nichtraucher. Die durchschnittliche Anzahl der pack-years lag bei 44,5 (SD 34,4). In diese Berechnung wurden nur die Raucher und ehemaligen Raucher einbezogen.

Bioelektrische Impedanzanalyse

Die BIA konnte zu Studienbeginn aus organisatorischen Gründen bei 6 Patientinnen und Patienten nicht durchgeführt werden. Demnach liegen Daten von 34 Patientinnen und Patienten vor.

Die folgende Tabelle 10 gibt für jeden erhobenen Einzelwert der Messung an, bei wie vielen Patientinnen und Patienten der Wert innerhalb des persönlichen Referenzbereichs lag und wie viele einen erhöhten bzw. erniedrigten Wert aufwiesen.

Tabelle 10: BIA-Messung T0 - Ergebnisse

Kategorie	Referenzbereich n (%)	Erniedrigt n (%)	Erhöht n (%)
Zellanteil (%)	7 (21)	27 (79)	0 (0)
ECM/BCM Index	1 (3)	0 (0)	33 (97)
Magermasse (%)	20 (59)	11 (32)	3 (9)
Fettmasse (%)	19 (56)	6 (18)	9 (27)
Phasenwinkel (°)	1 (3)	33 (97)	0 (0)
Grundumsatz (kcal)	2 (6)	31 (91)	1 (3)

Wie in der Tabelle 10 zu erkennen ist, konnten die persönlichen Referenzwerte mit Ausnahme der Mager- und Fettmasse von der Mehrheit der Patientinnen und Patienten nicht erreicht werden. So wiesen 27 Patientinnen und Patienten (79 %) einen erniedrigten Zellanteil auf, der durchschnittlich bei 39% lag. Der ECM/BCM-Index lag durchschnittlich bei 1,7. Für den Phasenwinkel wurde ein Mittelwert von 4° ermittelt.

Zu T2 konnten Daten der BIA-Messung von 12 Patientinnen und Patienten ausgewertet werden. Der Zellanteil lag bei 4 Patientinnen und Patienten im persönlichen Normbereich und betrug durchschnittlich 40%. Der ECM/BCM-Index war bei allen Patientinnen und Patienten erhöht und lag durchschnittlich bei 1,6. Der Phasenwinkel zeigte sich bei allen Patientinnen und Patienten mit einem durchschnittlichen Wert von 4,1° erniedrigt, was auf eine Mangelernährung der Patientinnen und Patienten hinweist.

4.4 Qualitative Analyse unterstützender und belastender Faktoren

Bei der postalischen Nachbefragung zu T1 sowie zu T2 wurden die Patientinnen und Patienten nach unterstützenden und belastenden Faktoren gefragt, die mit der Bewältigung ihrer Erkrankung/ Therapie einhergehen. Die Antworten im Freitext wurden anschließend verschiedenen Kategorien zugeordnet, Mehrfachnennungen waren möglich.

An der postalischen Nachbefragung zu T1 nahmen 31 Patientinnen und Patienten teil. Bei den unterstützenden Faktoren wurde am häufigsten die familiäre Unterstützung genannt (n=14). Hierbei wurde sowohl die emotionale, als auch die instrumentelle (z.B. Hilfe im Haushalt) Unterstützung genannt. 8 Patientinnen und Patienten empfanden medizinische Anwendungen, wie Gespräche beim Arzt, Physiotherapie oder Kuraufenthalte als hilfreich. Des Weiteren wurde von 2 Patientinnen und Patienten ihre Haushaltshilfe als unterstützend hervorgehoben. 11 Patientinnen und Patienten machten keine Angabe. Zu den belastenden Faktoren zu T1 zählten neben den Symptomen und Nebenwirkungen der Erkrankung (n=7), allgemeine Einschränkungen

kungen der Lebensqualität (n=3), die Bewältigung des Haushalts (n=5), belastende Arztbesuche (n=3) und Belastungen innerhalb der Familie (n=3). Bei letztgenanntem wurde der Tod bzw. Pflegefall der Ehepartnerin genannt. 10 Patientinnen und Patienten machten keine Angaben zu den belastenden Faktoren.

Für das strukturierte Interview zu T2 liegen Angaben von 28 Patientinnen und Patienten vor. Die unterstützenden Faktoren entsprechen denen zu T1: Familiäre Unterstützung (n=13), medizinische Anwendungen/ Unterstützung (n=9), sonstige Hilfe (n=6), keine Angabe (n=4). Die Symptome und Nebenwirkungen der Erkrankung und Therapie wurde nun häufiger als belastender Faktor genannt (n=15). Die weiteren belastenden Faktoren waren Arztbesuche (n=2), Haushaltsbewältigung (n=3), Einschränkungen der Lebensqualität (n=3) sowie familiäre Belastungen (n=3). Keine Angabe machten 6 Patientinnen und Patienten.

4.5 Veränderungen der HRQOL im Verlauf

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) wurde mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und QLQ-ELD14 zu T0 von allen 40 Patientinnen und Patienten erfasst. Zu T1 liegen Daten von 31 und zu T2 von 28 Patientinnen und Patienten vor. Da von den 28 Patientinnen und Patienten zu T2 drei den Fragebogen zu T1 nicht zurückgesandt haben, liegen komplette Verlaufsdaten aller drei Messzeitpunkte von 25 Patientinnen und Patienten vor. In diesem Kapitel werden mehrere Diagramme präsentiert, die den Verlauf der unterschiedlichen Domänen der HRQOL darstellen. Dabei bezieht sich der erste Balken immer auf den Mittelwert aller 40 Patientinnen und Patienten zu T0 und die anderen 3 Balken beziehen sich auf die Mittelwerte der oben beschriebenen Gruppe von 25 Patientinnen und Patienten zu T0, T1 und T2. Zusätzlich sind die Standardabweichungen im positiven Bereich markiert.

Dieses Kapitel enthält außerdem eine vergleichende Darstellung der HRQOL zwischen den Patientinnen und Patienten, die im Verlauf aus der Studie ausgeschieden sind (Lost-to-follow-up Gruppe, n=12) und den in der Studie verbliebenden Patientinnen und Patienten (n=28). Im Text werden zu diesem Thema ausgewählte Vergleiche bzgl. klinisch relevanter Unterschiede dargestellt.

In der Abbildung 2 sind die Verläufe der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 zu sehen. Die Subskala „Körperliche Funktion“ zeigt zu T0 einen Mittelwert von 73,9 Punkten (SD 16,9). Der Schwellenwert für die klinische Bedeutung nach Giesinger liegt bei 83 Punkten (Giesinger et al., 2016b) und wurde zu T0 von 25 Patientinnen und Patienten unterschritten, was eine verminderte körperliche Funktionalität bedeutet, da bei den Funktionsskalen höhere Werte als

günstig anzusehen sind. Außerdem zeigte sich, dass die Lost-to-follow-up Gruppe mit durchschnittlich 64,4 Punkten (SD 22) bereits zu T0 eine niedrigere körperliche Funktionalität aufwies, als die Patientinnen und Patienten, die in der Studie verblieben sind mit durchschnittlich 77,9 Punkten (SD 20). Die 25 Patientinnen und Patienten, von denen zu allen Zeitpunkten vollständige Daten vorlagen, weisen zu T0 eine durchschnittliche körperliche Funktionalität von 79,8 Punkten (SD 18,1) auf, im Verlauf zeigt sich zu T1 eine Abnahme auf durchschnittlich 63,6 (SD 26,9) Punkte, der Wert zu T2 liegt bei durchschnittlich 65 (SD 26,7) Punkten. Diese Abnahme ist nach Osoba mit >10 Punkten als klinisch relevant einzustufen (Osoba, 1999). Nach den Richtlinien von Cocks et al. ist sie als mittlere Verschlechterung zu werten (Cocks et al., 2012). Für den Vergleich der Mittelwerte über die drei Messzeitpunkte zeigt die einfaktorielle Varianzanalyse nach Greenhouse-Geisser eine signifikante Veränderung mit $p=0,002$.

Die Rollenfunktion der 25 Patientinnen und Patienten mit vollständigen Daten zeigt zu T0 einen Mittelwert von 84,6 (SD 22), zu T1 von 51,4 (SD 32,7) und zu T2 von 54,6 (SD 34,2). Der Verlauf spiegelt somit eine klinisch relevante Verschlechterung nach Osoba wider. Diese ist nach Cocks et al. als groß zu werten und deutete, trotz einer großen SD, mit $p<0,0001$ nach Greenhouse-Geisser in der einfaktoriellen Varianzanalyse einen signifikanten Unterschied an.

Die emotionale Funktionalität zeigte im Verlauf keine signifikanten oder klinisch relevanten Veränderungen. Der Schwellenwert für die klinische Bedeutung nach Giesinger liegt bei 70 Punkten und wurde zu T0 von 20 Patientinnen und Patienten unterstritten.

Die Abnahme von durchschnittlich 86,6 (SD 21) Punkten zu T0 auf 71,4 (SD 29,1) Punkte zu T1 bei der Subskala kognitive Funktionalität ist als klinisch relevant zu werten. Da es zu T2 zu einem Anstieg auf durchschnittlich 81,4 (SD 19,4) Punkte kam, trifft diese Beurteilung nicht auf den gesamten Verlauf von T0 bis T2 zu. In der einfaktoriellen Varianzanalyse nach Greenhouse-Geisser ergab sich ein $p=0,009$. Bei der sozialen Funktionalität zeigt sich eine klinisch relevante Abnahme nach Osoba, die nach Cocks als mittlere Verschlechterung zu werten ist.

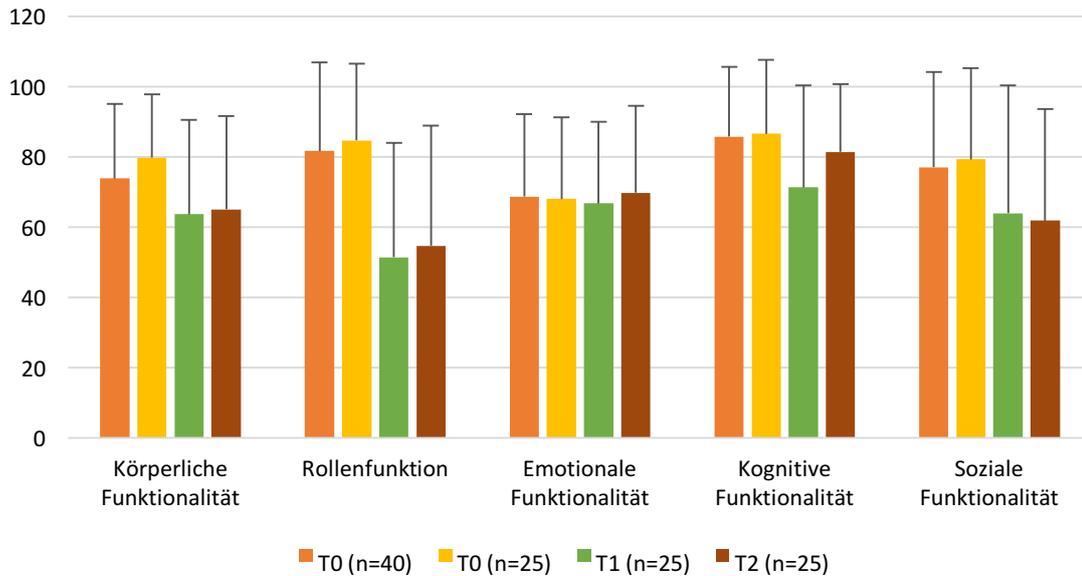


Abbildung 2: EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen im Verlauf (min. 0; max. 100) (höhere Werte besser)

Zu beachten ist, dass die Mittelwerte große Standardabweichungen aufweisen. Für die Subskala körperliche Funktionalität wurden daher die individuellen Verläufe mittels „Spaghetti plot“ abgebildet (vgl. Abbildung 7). Dabei verbindet jede Linie die Werte einer Patientin/ eines Patienten zu den verschiedenen Beobachtungszeitpunkten und veranschaulicht damit die unterschiedlichen Schwankungen der individuellen Verläufe und somit die Heterogenität der Entwicklungen innerhalb der Gruppe.

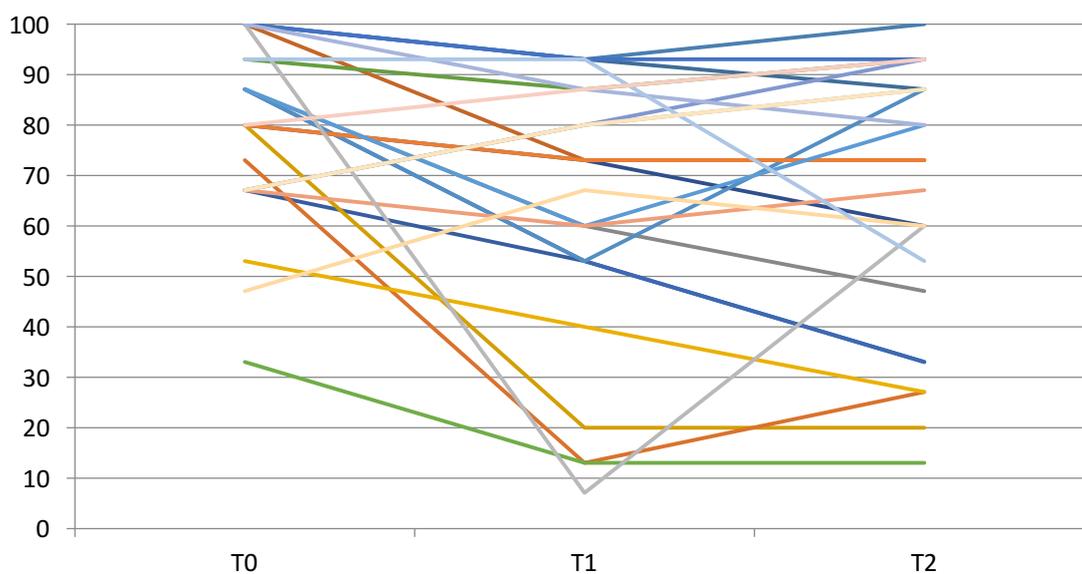


Abbildung 3: Körperliche Funktionalität EORTC QLQ-C30 – individuelle Verläufe von Einschluss (T0) bis 6 Monats Follow-up (T2)

Die Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 sind in Abbildung 3 und 4 dargestellt. Schwellenwerte für klinische Bedeutung wurden von Giesinger für die Subskalen Fatigue (39 Punkte) und Schmerz (25 Punkte) formuliert. Der Wert für Fatigue wurde zu T0 von 14 und für Schmerz von 23 Patientinnen und Patienten überstritten. Bei den Symptomskalen sind höhere Werte als ungünstig zu werten. Eine klinisch relevante Zunahme der Symptome nach Osoba können für die Subskalen Fatigue und Kurzatmigkeit berichtet werden. Diese deuteten auch in der einfaktoriellen Varianzanalyse mit einem $p=0,039$ bzw. $p=0,032$ nach Greenhouse-Geisser einen signifikanten Unterschied an. Nach Cocks et al. werden diese Veränderungen als mittlere Verschlechterung definiert (Cocks et al., 2012). Die restlichen Symptomskalen zeigten im Durchschnitt keine klinisch relevanten Verschlechterungen über die Zeit. Für die Subskalen Schlaflosigkeit und Obstipation konnten mittlere bzw. kleine Verbesserungen festgestellt werden. Auffällige Mittelwertsdifferenzen im Vergleich der in der Studie verbliebenden Patientinnen und Patienten ($n=28$) und der Lost-to-follow-up Gruppe ($n=12$) zu T0 zeigten sich für Fatigue (MWD 10,7), Schmerzen (MWD 18,6) und Obstipation (MWD 12,2) mit höheren Symptomwerten bei der Lost-to-Follow-up Gruppe.

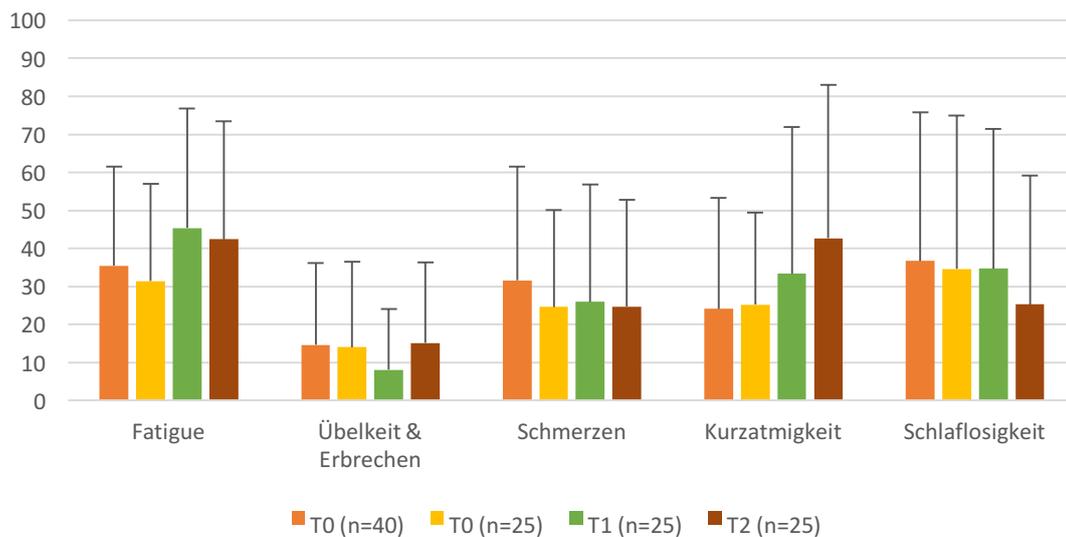


Abbildung 4: EORTC QLQ-C30 Symptomskalen I im Verlauf (min. 0; max. 100; höhere Werte schlechter)

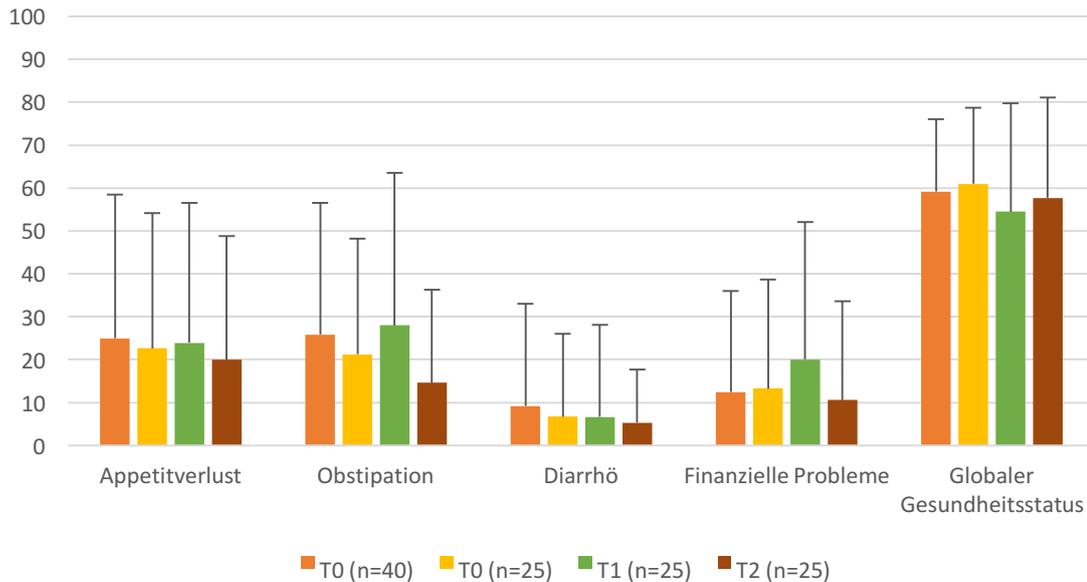


Abbildung 5: EORTC QLQ-C30 Symptomskalen II im Verlauf (min. 0; max. 100; höhere Werte schlechter)

Der EORTC QLQ-C30 Fragebogen beinhaltet neben den Funktions- und Symptomskalen auch die Bestimmung des globalen Gesundheitsstatus. Dieser wird in Abbildung 5 dem Summary Score nach Giesinger (Giesinger et al., 2016a) gegenübergestellt. Letztgenannter hat einen im Durchschnitt um etwa 15 Punkte höheren Wert, was einen höhere HRQOL der Patientinnen und Patienten bedeutet. In beiden Scores ist eine Abnahme zu T1 und Zunahme zu T2 zu erkennen, die jedoch nicht klinisch relevant ist.

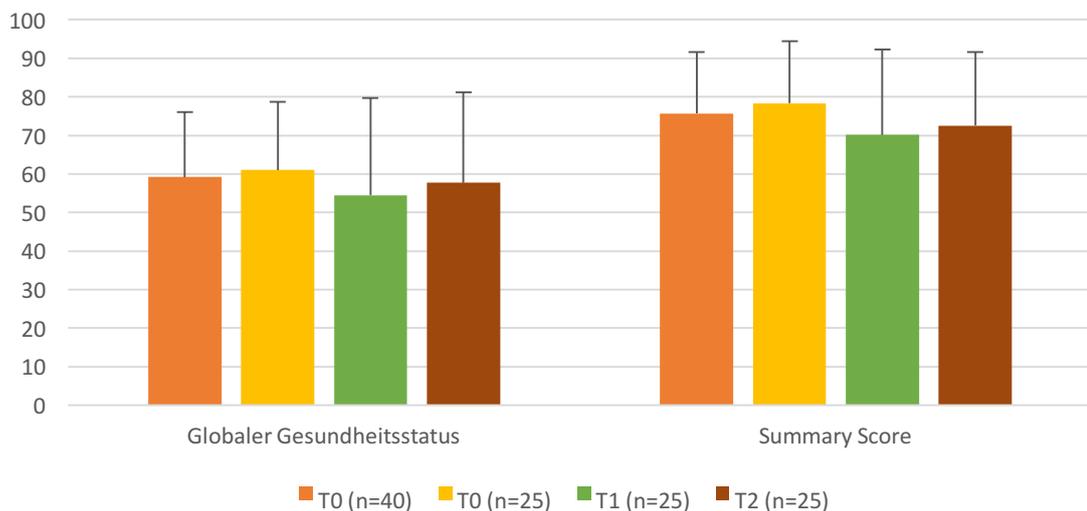


Abbildung 6: Vergleich EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus mit Summary Score

In Abbildung 6 sind die Verläufe der Subskalen des EORTC QLQ-ELD14 dargestellt. Hierbei sind bei den Skalen „Familiäre Unterstützung“ und „Sinn“ höhere Werte als günstig zu bewerten,

bei den restlichen fünf Skalen gilt dies hingegen für niedrigere Werte. Klinisch relevante Veränderungen zeigten sich bei der Zunahme der Limitationen der Beweglichkeit sowie der familiären Unterstützung zu T2. Beim Vergleich der T0 Werte, der auch zu T2 in der Studie verbliebenden Patientinnen und Patienten und der Lost-to-follow-up Gruppe traten in den folgenden Bereichen Auffälligkeiten auf: Die Limitationen der Beweglichkeit waren bei der Lost-to-follow-up Gruppe im Durchschnitt um 10,6 Punkte höher, auch berichtete diese Gruppe vermehrt Zukunftssorgen (MWD 15,9) und eine höhere Krankheitslast (MWD 18). Die familiäre Unterstützung war bei ihnen um durchschnittlich 12,9 Punkte niedriger.

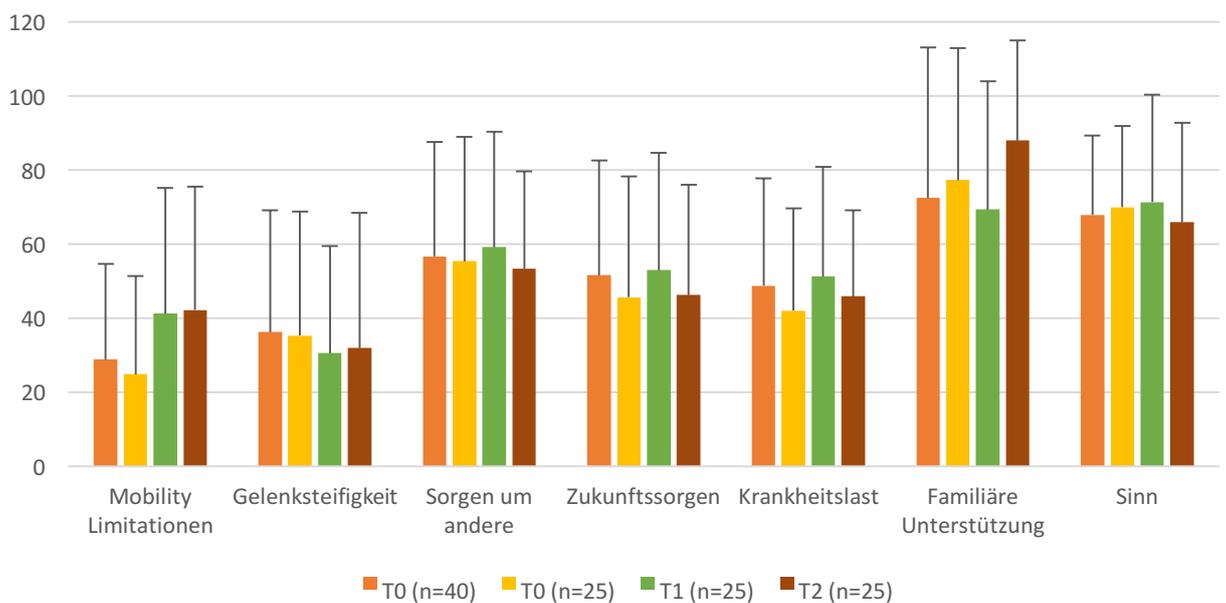


Abbildung 7: EORTC QLQ-ELD14 Skalen (min. 0; max. 100)

4.6 Mögliche Einflussfaktoren auf die körperliche Funktionalität

Im folgenden Kapitel werden Analysen vorgestellt, die durchgeführt wurden, um Hypothesen zu möglichen Einflussfaktoren auf die Entwicklung der körperlichen Funktionalität zu generieren. Als Grundlage dient die Subskala körperliche Funktionalität des EORTC QLQ-C30, insbesondere der Wert nach 6 Monaten (siehe 4.5). Im folgenden Kapitel werden anhand des Korrelationskoeffizienten nach Spearman und der Deskription von Mittelwerten unterschiedliche nicht-beeinflussbare und potentiell beeinflussbare Faktoren untersucht. Die Berechnungen beziehen sich immer auf die vollständig vorliegenden Werte der patientenberichteten körperlichen Funktionalität (EORTC QLQ-C30) mit n=40 zu T0, n=31 zu T1 und n=28 zu T2.

4.6.1 Soziodemographische und medizinische Daten

Im Folgenden werden die Zusammenhänge der zu T0 erhobenen soziodemographischen und medizinischen Daten mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität betrachtet.

Tabelle 11 zeigt die Korrelationen der körperlichen Funktionalität mit dem Patientenalter, der Anzahl der Komorbiditäten und Medikamente sowie der Komorbiditätslast. Es ist zu erkennen, dass die krankheitsbezogenen Merkmale der Patientinnen zu allen Zeitpunkten einen inversen moderaten Zusammenhang mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität aufweisen.

Tabelle 11: Korrelationen der Skala körperliche Funktionalität (EORTC QLQ-C30) mit medizinischen Daten (Korrelationskoeffizient r_s)

	KöFu T0 (n=40)	KöFu T1 (n=31)	KöFu T2 (n=28)
Alter	0,170	-0,109	-0,167
Komorbiditäten Anzahl	-0,379*	-0,479*	-0,498*
Medikamenten Anzahl	-0,432*	-0,261	-0,338
Komorbiditätslast	-0,464*	-0,407*	-0,461*

* $p < 0,05$

Mittelwertvergleiche zeigen, dass Frauen zu T0 mit durchschnittlich 76,3 (SD 19,2) zu 72,3 (SD 22,9) Punkten eine etwas höhere körperliche Funktionalität aufwiesen als Männer. Nach 6 Monaten berichteten die Männer im Durchschnitt eine körperliche Funktionalität von 68,9 (SD 26,8), die höher ist als der Mittelwert in der weiblichen Gruppe (MW 60,6, SD 25,2). Patientinnen und Patienten mit kurativer Therapieintention (n=28) berichteten zu T0 eine körperliche Funktionalität von 77,4 (SD 22), die der palliativen Gruppe (n=6) lag im Durchschnitt bei 60,1 Punkten (SD 14,6). Zu T2 ist dieser Unterschied nicht mehr zu erkennen, die kurativ behandelten Patientinnen und Patientinnen (n=19) weisen eine körperliche Funktionalität von 69,8 (SD 25,8) auf, die der palliativ behandelten (n=4) liegt bei durchschnittlich 70,0 (SD 15,7). Betrachtungen der körperlichen Funktionalität bei unterschiedlichem Therapieverlauf (kombinierte RTX vs. Bestrahlung), Tumorstadium (lokal vs. fortgeschritten) und Lebenssituation (allein vs. mit Partner) zeigen keine klinisch relevanten Unterschiede.

Nach den soziodemographischen und medizinischen Parametern folgt im anschließenden Teil der Arbeit die Ergebnisdarstellung potentiell beeinflussbarer Faktoren mit ihren Assoziationen zur körperlichen Funktion.

4.6.2 Entwicklung der körperlichen Aktivität

Für den Gesamtscore des PASE-Fragebogens liegt r_s zu T0 bei 0,455, zu T1 und T2 zeigen sich schwächere Zusammenhänge. Betrachtet man jedoch den Zusammenhang des nach 6 Monaten (T2) erhobenen PASE-Score mit der körperlichen Funktionalität zu T2, so fällt eine starke Korrelation mit $r_s=0,661$ auf. Die Frage nach der Zufriedenheit mit dem Bewegungsverhalten zeigt einen starken positiven Zusammenhang mit der körperlichen Funktionalität zu allen 3

Zeitpunkten. Ein starker negativer Zusammenhang ergibt sich für die Frage nach der Motivation für mehr Bewegung im Alltag. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 12: Korrelationen der körperlichen Aktivität mit der körperlichen Funktionalität (EORTC QLQ-C30) im Verlauf (Korrelationskoeffizient r_s)

	KöFu T0 (n=40)	KöFu T1 (n=31)	KöFu T2 (n=28)
PASE-Score	0,455*	0,315*	0,296
PASE-F1**	0,595*	0,534*	0,689*
PASE-F2***	-0,617*	-0,634*	-0,577*
Sportbiographie - Score	-0,039	0,051	0,008

* $p < 0,05$

** PASE-Frage 1: „Wie zufrieden sind Sie mit ihrem aktuellen Sport- und Bewegungsverhalten?“ (numerische Ratingskala 1-10)

*** PASE-Frage 2: „Ich möchte mich im Alltag mehr bewegen“ (numerische Ratingskala 1-6)

4.6.3 Versorgung und soziale Situation

Für den Bereich Versorgung und soziale Situation sind in Tabelle 13 die Zusammenhänge der selbstberichteten körperlichen Funktionalität T0, T1, T2 mit der zu T0 erhobenen Anzahl der Selbstständigkeits in den IADL's, dem BRASS-Index sowie dem Gesamtscore des Fragebogens zur sozialen Situation nach Nikolaus aufgelistet. Für die IADL's und die Soziale Situation sind diese Zusammenhänge am stärksten mit der zu T0 berichteten körperlichen Funktionalität, nehmen im Verlauf jedoch ab. Der BRASS-Index zeigt seine stärkste Korrelation mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität nach 3 Monaten ($r_s = -0,454$).

Tabelle 13: Korrelationen körperlicher Funktionalität mit Assessments der Versorgung (Korrelationskoeffizient r_s)

	KöFu T0 (n=40)	KöFu T1 (n=31)	KöFu T2 (n=28)
IADL's	0,246	0,088	0,151
BRASS-Index	-0,286	-0,454	-0,323
Soziale Situation	0,369	-0,061	-0,056

4.6.4 Depression

Der zu T0 erhobene Gesamtscore des Depressionsfragebogens PHQ-9 zeigt mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität zu T0 einen moderaten Zusammenhang mit $r_s = -0,481$. Die Korrelationskoeffizienten liegen für den PHQ-9 und die körperliche Funktionalität zu T1 bei $r_s = -0,627$ und zu T2 bei $r_s = -0,486$. Zwischen dem zu T2 erhobenen PHQ-9-Score und der körperlichen Funktionalität zu T2 zeigt sich ein starker Zusammenhang mit $r_s = 0,800$. Patientinnen

und Patienten, die im PHQ-9 zu T0 einen Wert unterhalb des Cut-Offs von 5 Punkten aufwiesen, berichteten zu T0 eine um durchschnittlich 26,7 Punkte, zu T1 um durchschnittlich 25,9 Punkte und zu T2 eine um durchschnittlich 30,8 Punkte höhere körperliche Funktionalität als die Patientinnen und Patienten, deren PHQ-9 Ergebnis auf eine depressive Symptomatik hinweist.

Zwischen der Subskala Emotionale Funktion des EORTC QLQ-C30 und dem Gesamtscore des PHQ-9 zeigt sich zu T0 eine moderate Korrelation mit $r_s = -0,473$. Dies wird dadurch verdeutlicht, dass die 31 Patientinnen und Patienten, die zu T0 im PHQ-9 einen Wert unterhalb des Cut-offs von 5 Punkten zeigten, eine emotionale Funktion von durchschnittlich 76,9 (SD 18,1) aufwiesen, die 9 Patientinnen und Patienten mit PHQ9 Ergebnis ≥ 5 Punkten hingegen eine emotionale Funktion von durchschnittlich 40,7 (SD 17,9). Dies ist ein deutlicher klinisch relevanter Unterschied, der auch zu T1 (MWD 29,7) und zu T2 (MWD 29,1) erhalten bleibt.

4.6.5 Kognition

Bei 7 Patientinnen und Patienten zeigte der Mini-Cog zu T0 den Verdacht auf kognitive Einschränkungen. Die körperliche Funktionalität dieser Patientinnen und Patienten war zu T0 um durchschnittlich 4,1 Punkte höher, zu T1 um durchschnittlich 1,5 Punkte höher und zu T2 um durchschnittlich 4,4 Punkte niedriger als in der Gruppe der Patientinnen und Patienten ohne Verdacht auf kognitive Einschränkungen.

Die Subskala Kognitive Funktion des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt T0 zeigt mit der Subskala Fatigue zu T0 eine moderate Korrelation mit $r_s = -0,340$. Mit der Fatigue zu T1 ist $r_s = -0,470$ und mit der Fatigue zu T2 ist $r_s = -0,129$.

Patientinnen und Patienten, die den TUG mit Dualtasking zu T0 in ≤ 10 Sekunden absolviert haben ($n=20$), zeigten im Durchschnitt eine kognitive Funktion von 91,6 (SD 13,8), Patientinnen und Patienten mit TUG mit Dualtasking > 10 Sekunden ($n=13$), wiesen eine durchschnittliche kognitive Funktion von 81,9 (SD 26) auf. Die kognitive Funktion zu T1 zeigte mit Werten von durchschnittlich 75,5 (SD 27,3; $n=19$) bzw. 50 (SD 34,5; $n=8$) einen klinisch relevanten Unterschied zwischen den Gruppen, ebenso zu T2 mit durchschnittlich 90,5 (SD 14,1; $n=14$) und 75,1 (SD 17,7; $n=8$). Bezieht man den Wert der kognitiven Funktion auf das Ergebnis des Mini-Cogs, so ist festzustellen, dass die 33 Patientinnen und Patienten ohne Verdacht auf kognitive Beeinträchtigung eine durchschnittliche kognitive Funktion im EORTC QLQ-C30 von 86,8 (SD 19) aufwiesen, diese bei den 7 Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf kognitive Beeinträchtigung bei durchschnittlich 80,9 (SD 19,8) Punkten lag. Zu T1 fiel der Wert in der Gruppe ohne Verdacht auf kognitive Beeinträchtigung auf durchschnittlich 70,8 (SD 28,5; $n=25$), in der

Gruppe mit Verdacht auf kognitive Beeinträchtigung auf durchschnittlich 61 (SD 37,5; n=6). Zu T2 war der Unterschied mit durchschnittlich 82,6 (SD 18,6; n=21) zu 79,5 (SD 22,4; n=7) klinisch relevant.

4.6.6 Ernährung und Lebensstil

In Tabelle 14 sind die Zusammenhänge zwischen den ernährungsbezogenen Daten und der körperlichen Funktionalität zu T0, T1 und T2 dargestellt. Die Höhe des Albuminwertes im Serum zeigt hierbei den stärksten Zusammenhang mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität zu allen Zeitpunkten. Präalbumin korreliert besser mit den Werten der körperlichen Funktionalität zu T1 und T2 als zu T0. Die Höhe des BMI weist nur schwache Zusammenhänge mit der körperlichen Funktionalität auf, ebenso die Trinkmenge und Anzahl der Mahlzeiten pro Tag.

Tabelle 14: Korrelationen körperlicher Funktionalität mit ernährungsbezogenen Daten (Korrelationskoeffizient r_s)

	KöFu T0 (n=40)	KöFu T1 (n=31)	KöFu T2 (n=28)
Albumin	0,531*	0,453*	0,446*
Präalbumin	0,182	0,334	0,351
Hämoglobin	0,282	0,277	0,042
BMI	-0,101	-0,006	-0,216
Trinkmenge pro Tag	-0,174	-0,042	-0,206
Mahlzeiten pro Tag	0,131	0,076	0,119
Pack years (Rauchen)	-0,086	0,419	-0,056

* $p < 0,05$

26 Patientinnen und Patienten berichteten zu T0 ungewollten Gewichtsverlust, sie zeigten im Durchschnitt eine körperliche Funktionalität von 70,3 Punkten (SD 22,5). Bei den Patientinnen und Patienten ohne ungewollten Gewichtsverlust lag diese bei durchschnittlich 80,5 Punkten (SD 17,7). Bei der körperlichen Funktionalität zu T2 ist dieser Unterschied geringer (ungewollter Gewichtsverlust: MW 64,5, SD 26,6; kein ungewollter Gewichtsverlust: MW 66,1, SD 26,3). Mit Blick auf die Nahrungszusammensetzung ist zu sehen, dass Patientinnen und Patienten, die einen täglichen Konsum von Milchprodukten berichteten, zu T0 um durchschnittlich 7,2 Punkte, zu T1 um 4,2 Punkte und zu T2 um 7,2 Punkte niedrigere körperliche Funktionalität aufwiesen, als Patientinnen und Patienten ohne täglichen Konsum von Milchprodukten. Beim Ei, Fleisch, Obst und Gemüse Konsum waren die Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen geringer. Von den 11 Patientinnen und Patienten, die deren Albumin-Wert unterhalb des Referenzbereichs lag (siehe Kapitel 4.3.5), berichteten 10 Patientinnen und Patienten von ungewolltem Gewichtsverlust. Des Weiteren wies die Gruppe der 11 Patientinnen und Patienten

mit erniedrigtem Albumin-Wert mit durchschnittlich 42,4 (SD 36,9) zu durchschnittlich 17,8 (SD 30,8) eine klinisch relevant höhere Appetitlosigkeit (Symptomscores des EORTC QLQ-C30) auf, als die 28 Patientinnen und Patienten mit Albumin-Werten innerhalb der Norm.

Auch die Anzahl der Pack years korreliert nur schwach mit der körperlichen Funktionalität (Tabelle 14). Vergleicht man den Mittelwert der körperlichen Funktionalität zu T0, liegt dieser bei den Nicht-Rauchern bei 76 Punkten (SD 21,7), bei den Rauchern bei 71 Punkten (SD 18,6) und bei den ehemaligen Rauchern bei 73,3 Punkten (24,6). Zu T2 weisen die Nicht-Raucher einen Mittelwert von 67,3 Punkten (SD 24,6) und die Raucher und ehemaligen Rauchern von jeweils 63,7 Punkten (SD 26,5 bzw. 31,3) auf.

Tabelle 15 präsentiert die Korrelationen der in der BIA-Messung erhobenen Werte mit der körperlichen Funktionalität zu den verschiedenen Messzeitpunkten. Für den Zellanteil und den Phasenwinkel zeigen sich schwach positive, für den ECM/BCM Index eine schwach negative Korrelation mit der körperlichen Funktionalität zu T0. In Bezug auf die körperliche Funktionalität zu den Zeitpunkten T1 und T2 ergibt sich ein Korrelationskoeffizient, der für alle Daten der BIA-Messung, mit Ausnahme der Fett- und Muskelmasse, unter 0,1 liegt.

Tabelle 15: Korrelationen körperlicher Funktionalität mit BIA-Daten T0 (Korrelationskoeffizient r_s)

Kategorie	KöFu T0 (n=34)	KöFu T1 (n=27)	KöFu T2 (n=21)
Zellanteil (%)	0,283	0,066	0,019
ECM/BCM Index	-0,274	-0,044	-0,012
Magermasse (%)	-0,058	0,013	0,390
Fettmasse (%)	0,058	-0,013	-0,390
Phasenwinkel (°)	0,274	0,031	0,013
Grundumsatz (kcal)	0,171	0,011	-0,084

4.6.7 Lebensqualität

Die körperliche Funktionalität zu T0, T1 und T2 wurde auch auf Zusammenhänge mit den anderen Subskalen der Lebensqualitätsfragebögen EORTC QLQ-C30 und ELD-14 untersucht. In der folgenden Tabelle 16 sind ausgewählte Subskalen genannt, die allesamt eine mindestens moderate Korrelation ($r_s > 0,3$ oder $r_s < -0,3$) mit der selbstberichteten körperlichen Funktionalität zeigen. Es fällt auf, dass ein hoher Fatigue-Wert mit einer niedrigen körperlichen Funktionalität assoziiert ist. Des Weiteren weisen die Subskalen Übelkeit/Erbrechen, Schmerz, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Sinn, Mobilitätseinschränkungen und Krankheitslast zeitweise starke Korrelationen auf ($r_s > 0,5$ oder $r_s < -0,5$).

Tabelle 16: Korrelationen körperliche Funktionalität mit Skalen des EORTC QLQ-C30 und ELD-14 (Korrelationskoeffizient r_s)

Subskalen T0	KöFu T0 (n=40)	KöFu T1 (n=31)	KöFu T2 (n=28)
Kognitive Funktion	0,346	0,443	0,243
Soziale Funktion	0,366	0,308	0,277
Fatigue	-0,511	-0,523	-0,437
Übelkeit/Erbrechen	-0,387	-0,593	-0,487
Schmerz	-0,521	-0,497	-0,236
Schlafstörungen	-0,443	-0,240	-0,641
Appetitlosigkeit	-0,336	-0,582	-0,468
Diarrhoe	-0,451	-0,382	-0,346
Globaler Gesundheitsstatus	0,107	0,305	0,269
Sinn	0,510	0,464	0,285
Mobilitätseinschränkungen	-0,677	-0,549	-0,540
Gelenkprobleme	-0,523	-0,443	-0,372
Krankheitslast	-0,558	-0,429	-0,269

Ergänzend wurden die Zusammenhänge zwischen den Werten der körperlichen Funktionalität zu den verschiedenen Zeitpunkten analysiert. Die körperliche Funktionalität zu T0 zeigt mit dem Wert zu T1 eine moderate Korrelation mit $r_s=0,472$. Die T0 und T2 Werte korrelieren mit $r_s=0,467$. Eine starke Korrelation ließ sich auch zwischen den Werten der körperlichen Funktionalität zu T1 und T2 mit $r_s=0,756$ feststellen.

4.7 Assessments der körperlichen Funktion im Verlauf

In diesem Abschnitt werden die Korrelationen zwischen den objektiven Assessments der körperlichen Funktion und der subjektiven patientenberichteten körperlichen Funktionalität dargestellt. Ziel ist es, Hypothesen darüber zu generieren, welche Assessments am stärksten mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität assoziiert sind.

Der TUG zeigt einen starken Zusammenhang mit den zu T0 und T2 erhobenen Werten der körperlichen Funktionalität mit $r_s= -0,547$ und $r_s= -0,523$. Für den TUG mit Dualtasking ist der Zusammenhang mit dem T1 Wert der körperlichen Funktionalität am größten. Der negative Korrelationskoeffizient bedeutet, je weniger Zeit für die Absolvierung des TUG benötigt wurde, desto höher ist die patientenberichtete körperliche Funktionalität. Der 6-Minuten-Gehtest weist mit $r_s=0,478$ bzw. $r_s=0,452$ einen moderaten Zusammenhang mit der körperlichen Funktionalität zu Studienbeginn und nach 3 Monaten auf. Der Zusammenhang mit der körperlichen

Funktionalität nach 6 Monaten ist dagegen mit $r_s=0,221$ als schwach zu bewerten. Die Ergebnisse der Handkraftmessung korrelieren nur schwach mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität.

Tabelle 17: Korrelationen der Assessments der körperlichen Funktion T0 mit körperlicher Funktionalität (EORTC QLQ-C30) im Verlauf (Korrelationskoeffizient r_s)

Assessments T0	KöFu T0 (n=40)	KöFu T1 (n=31)	KöFu T2 (n=28)
TUG	-0,547*	-0,445*	-0,523*
TUG dual	-0,323	-0,502*	-0,466*
6-min Gehstest	0,478*	0,452*	0,221
Handkraft re.	0,137	0,260	0,239
Handkraft li.	0,022	0,002	0,082

* $p<0,05$

4.8 Zusammenfassung der Ergebnisse

Sowohl die objektiven Assessments der körperlichen Funktionalität, als auch die Erhebung der Aktivität mittels PASE deuteten auf eine Verschlechterung des funktionalen Status bei einer Mehrzahl der Patientinnen und Patienten hin.

Die Subskala körperliche Funktionalität des EORTC QLQ-C30 zeigte nach Osoba eine klinisch relevante Verschlechterung im Verlauf. Diese wurde auch bei den Subskalen Rollenfunktion, soziale Funktionalität, Fatigue und Kurzatmigkeit sowie bei der Skala Mobility Limitationen des EORTC QLQ-ELD14 festgestellt. Die Patientinnen und Patienten der Lost-to-follow-up Gruppe berichteten im Mittel bereits zu T0 klinisch relevant höhere Limitationen der Beweglichkeit, Zukunftssorgen und Krankheitslast sowie eine klinisch relevant niedrigere familiäre Unterstützung, als die in der Studie verbliebenden Patientinnen und Patienten.

Die patientenberichtete körperliche Funktionalität zeigte mit der Anzahl der Komorbiditäten und Medikamente einen moderaten inversen Zusammenhang. Bei den Assessments der körperlichen Funktion wies der TUG die stärkste Korrelation mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität auf. Auch die körperliche Aktivität, ausgedrückt durch den PASE-Score, weist zur körperlichen Funktionalität T0 einen moderaten Zusammenhang auf. Eine moderate bis starke Korrelation zur körperlichen Funktionalität über alle 3 Beobachtungszeitpunkte konnte für den PHQ9-Score sowie den Albumin-Wert zu T0 festgestellt werden.

4.9 Hypothesen

Mit Bezug auf die Forschungsfragestellungen und die in den Kapiteln 4.3 – 4.7 beschriebenen und unter 4.8 zusammengefassten Ergebnisse lassen sich folgende Hypothesen generieren:

Hypothesen zu potentiell beeinflussbaren Faktoren, die mit Erhalt oder Verminderung der körperlichen Funktionalität assoziiert sind:

- Zeichen der Mangelernährung sind mit einer schlechteren patientenberichteten körperlichen Funktionalität assoziiert.
- Eine gute mentale Gesundheit ist mit dem Erhalt der körperlichen Funktionalität assoziiert.
- Körperliche Aktivität und Bewegungsmotivation sind positiv mit dem Erhalt der körperlichen Funktionalität assoziiert.

Hypothesen welche Assessments am besten mit der Veränderung der körperlichen Funktionalität korrelieren:

- Ein gutes Ergebnis im TUG ist mit einer hohen körperlichen Funktionalität, sowohl zu T0, als auch zu T2 assoziiert.
- Ein gutes Ergebnis im 6-Minuten-Gehtest ist mit einer hohen körperlichen Funktionalität zu T0 und T1, nicht jedoch zu T2 assoziiert.

Hypothesen zur Entwicklung der HRQOL im Verlauf:

- Die onkologische Therapie ist mit dem Rückgang der HRQOL, besonders der körperlichen Funktionalität, Rollenfunktion und sozialen Funktionalität assoziiert.
- Die onkologische Therapie ist mit einer Zunahme der Fatigue, Kurzatmigkeit und Einschränkungen der Mobility assoziiert.

5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit hatte das Ziel, Einflussfaktoren zu identifizieren, die mit der Entwicklung der körperlichen Funktionalität bei älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten während und in den ersten 6 Monaten nach Tumorthherapie assoziiert sind. Darüber hinaus sollte getestet werden, welche Assessments den stärksten Zusammenhang mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität aufweisen und wie sich die einzelnen Bereiche der HRQOL im Krankheitsverlauf entwickeln. Damit wird ein relevantes und hochaktuelles Thema bearbeitet. In diesem Kapitel werden vergleichend mit dem aktuellen Stand der Literatur zunächst die Methodik und anschließend die Ergebnisse diskutiert.

5.1 Methodendiskussion

Im Abschnitt der Methodendiskussion wird zunächst die Wahl des Studiendesigns diskutiert und begründet, bevor im weiteren Verlauf die Auswahl und Bewertung der verwendeten Instrumente erfolgt. Abschließend wird auf potentielle Limitationen der Studie hingewiesen.

5.1.1 Studiendesign

Trotz einer zunehmenden Anzahl von Studien zur körperlichen Funktion ist zum jetzigen Zeitpunkt noch wenig über die Einflussfaktoren bekannt, die einen Rückgang oder Erhalt der körperlichen Funktion bei älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten bedingen. Eine bessere und genauere Kenntnis über diese Einflussfaktoren könnte aber von großer Bedeutung sein, um durch zielgerichtete Interventionen den Erhalt der körperlichen Funktion zu fördern.

Da für eine hypothesenprüfende Herangehensweise der Stand der Forschung aktuell auch noch nicht ausreichend war, wurde ein hypothesengenerierendes Herangehen mittels einer prospektiven Beobachtungsstudie mit drei Messzeitpunkten gewählt. Hier wurden auch die Empfehlungen des MRC Frameworks berücksichtigt, die für die Entwicklung komplexer Interventionen in der Planung zunächst ein beobachtendes Design vorsehen, in dem die Deskription im Vordergrund steht (M. Campbell et al., 2000). Ein vergleichbarer breiter prospektiver Beobachtungsansatz mit dieser Kombination von subjektiven und objektiven Assessments wurde nach aktueller Sichtung der Literatur nach bestem Wissen des Autors dieser Arbeit bislang noch nicht publiziert. Dieser Ansatz ist jedoch auch mit einem hohen zeitlichen Aufwand, sowohl auf Seite der Patientinnen und Patienten, als auch auf Seite der Untersucher verbunden. So empfahl sich die Durchführung an einem vergleichsweise kleinen Patientenkollektiv, für das die deskriptiven Effektschätzer (Mittelwerte) trotzdem mit einer definierten Präzision zu berechnen waren (siehe Kapitel 3.3).

Das hypothesengenerierende Vorgehen ermöglicht die Erhebung und Analyse einer Vielzahl an Daten aus unterschiedlichen Bereichen des CGA (z.B. körperliche Funktion, Ernährung, Depression), um Aufschlüsse auf potentielle Einflussfaktoren auf die körperliche Funktionalität zu gewinnen. Auch ermöglicht das Studiendesign individuelle Entwicklungen der Patientinnen und Patienten in der Auswertung zu berücksichtigen. Ein weiteres Ziel der Studie, das mit dem beschriebenen breiten Beobachtungsansatz erreicht werden konnte, war herauszufinden, welche Assessments sich sowohl wegen der praktikablen Durchführung, als auch wegen ihrer hohen Aussagekraft für größere Studien eignen. Im nachfolgenden Kapitel werden hierfür die verwendeten Assessments genauer diskutiert.

5.1.2 Instrumente

Die Auswahl der Assessments und Fragebögen orientierte sich an den Domänen des CGA und den Empfehlungen der SIOG zu dessen Einsatz in der onkologischen Praxis (Wildiers et al., 2014).

Bei den Assessments der körperlichen Funktion ließ sich der TUG mit geringem Aufwand durchführen und war für die Patientinnen und Patienten leicht verständlich. Außerdem war er gut dazu geeignet, neben dem reinen körperlichen Status der Patientinnen und Patienten, auch ihre Selbstständigkeit zu beurteilen, da alltagsrelevante Aktivitäten getestet wurden. Positiv ist auch die in der Arbeit dargestellte starke Korrelation der TUG-Ergebnisse mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität. Als mögliche Limitation lässt sich eine potentiell verminderte Aussagekraft des Tests aufgrund des sogenannten Deckeneffekts nennen. Hiermit ist gemeint, dass ein Test so leicht ist, dass die Mehrzahl der Testpersonen ein maximales Ergebnis erzielt (Wirtz, 2014). Mit Blick auf den TUG bedeutet dies, dass er in Bezug zu den anderen Assessments der körperlichen Funktion, wie zum Beispiel des Chair-rising Tests, für die Testpersonen vergleichsweise leicht ist und so auch Patientinnen und Patienten mit beginnenden Einschränkungen der körperlichen Funktion Testergebnisse innerhalb des Referenzbereichs zeigen. Somit erfolgt eine eher defizitorientierte Diagnostik, die eine differenzierte Erfassung von Abstufungen guter und sehr guter körperlicher Funktion im Sinne von Leistungstests nicht ermöglicht. Die Handkraftmessung ließ sich ebenfalls mit geringem Aufwand durchführen und wurde von den Patientinnen und Patienten gut angenommen. Auffällig war, dass die Patientinnen und Patienten trotz klinisch unauffälligem funktionalem Status in der Mehrzahl die individuellen Referenzwerte nach Tveter (Tveter et al., 2014a) nicht erreichen konnten. Der 6-Minuten-Gehtest eignete sich gut als Ergänzung zu den anderen Assessments, da er zusätzliche Erkenntnisse über die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit der Patientinnen

und Patienten brachte. Jedoch ist zu beachten, dass der Zeitaufwand von ca. 10 Minuten in der klinischen Routine als vergleichsweise hoch zu bewerten ist und er von einigen Patientinnen und Patienten vorab als zu anstrengend empfunden wurde, weshalb sie seine Durchführung ablehnten. Bei allen Assessments der körperlichen Funktion ist außerdem zu bedenken, dass die Bereitschaft zur Durchführung und die Ergebnisse auch immer von der individuellen unterschiedlich starken eigenen Motivation der Patientinnen und Patienten und ggf. auch von der Motivation durch den Untersucher/ die Untersucherin abhängen können.

Die Fragebögen zur körperlichen Aktivität (PASE) und Sportbiografie ließen sich im strukturierten Interview in jeweils ca. 5 Minuten durchführen. Inhaltlich lässt sich diskutieren, ob die Sportbiografie bei Patientinnen und Patienten, die in ihrem Leben wenige bis gar keine Berührungen mit dem Sport hatten, sinnvoll ist oder man für die bessere Interpretation, nur die Daten der Patientinnen und Patienten nutzt, die ein gewisses Maß an sportlichen Aktivitäten berichten.

Der PHQ-9 Fragebogen erfasst mit relativ geringem Zeitaufwand alle DSM-IV-Kriterien der Depression. Somit ist er auch für onkologische Patientinnen und Patienten gut geeignet. Einzig die Frage nach Suizidalität stieß bei einigen Befragten zunächst auf Unmut, der jedoch durch den Untersucher im Gespräch adressiert werden konnte.

Bezüglich des Assessments der Ernährung wurden sowohl subjektiv als auch objektiv erhobene Parameter betrachtet. Die Erhebung des Albumin-Werts erfolgt routinemäßig nur bei Aufnahme im stationären Setting. Um eine rein studienbedingte Blutentnahme zu vermeiden, wurde für das Follow-up keine weitere Bestimmung durchgeführt, was als Limitation gewertet werden kann. Die Durchführung der BIA-Messung als schmerz- und belastungsfreie Methode um den Ernährungszustand zu beurteilen, konnte dagegen zu den Messzeitpunkten wiederholt werden.

Die Erfassung der HRQOL mittels EORTC QLQ-C30 und ELD-14 Fragebogen erfolgte per Tabletcomputer. Dies hatte den Vorteil, dass die Schrift im Vergleich zum Papierfragebogen größer und damit besser zu erkennen war, sich die Patientinnen und Patienten immer nur auf die eine angezeigte Frage konzentrieren konnten und das Ausfüllen so im Allgemeinen weniger Zeit in Anspruch nahm. Darüber hinaus wurde die Nutzung des Tabletcomputers von den Teilnehmenden als angenehme Abwechslung im Verlauf des Untersuchungsgesprächs gesehen. Außerdem erfolgte durch die Software eine automatische Ermittlung der Funktions- und Symptomscores aus den Einzelfragen, was die Dokumentation für den Untersucher erleichterte. Als mögliche Limitation der verwendeten Fragebögen zur Erfassung der HRQOL ist auch hier eine Defizitorientierung zu nennen, die zu Deckeneffekten, z.B. bei der Skala körperliche Funktionalität, führen kann. Im EORTC QLQ-C30 werden krankheits- und behandlungsbedingte Probleme

und Einschränkungen erhoben. So erfragt die Skala „körperliche Funktionalität“, ob die Testperson Schwierigkeiten hat sich körperlich anzustrengen, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen, einen Spaziergang zu unternehmen, tagsüber im Bett liegen muss oder Hilfe beim Essen und der Körperpflege benötigt. Patientinnen und Patienten, die all diese Tätigkeiten ohne Probleme absolvieren, weisen einen hohen Wert der körperlichen Funktionalität auf, können sich aber dennoch weniger körperlich leistungsfähig fühlen, wenn sie zum Beispiel weniger Sport ausüben können als früher, was durch den Fragebogen jedoch nicht erfasst wird. Mit Blick auf den EORTC ELD-14 ist die Skala „familiäre Unterstützung“ kritisch zu betrachten, da sie sich nur aus der Frage ableitet, ob man sich in der Lage fühlt, mit der Familie über seine Krankheit zu sprechen. Dies wird dem Themenbereich in seiner Komplexität nicht gerecht und kann einen falschen Eindruck suggerieren. Auch ist zu beachten, dass die Interpretation der HRQOL im Verlauf bezüglich klinisch relevanter Unterschiede weiterentwickelt wird. Musoro führt zum aktuellen Zeitpunkt eine Metaanalyse durch, um für die einzelnen Subskalen des EORTC QLQ-C30 evidenzbasierte, minimal relevante Unterschiede zwischen und innerhalb der Skalen festzulegen (Musoro et al., 2018). Bei der Beurteilung der HRQOL sollten auch das Phänomen der sogenannten „Antwortverschiebungen“ (response shifts) beachtet werden. Damit ist gemeint, dass Veränderungen des Gesundheitszustands dazu führen können, dass Menschen ihre individuellen Standards und Werte bei der Beurteilung der Lebensqualität ändern (Schwartz et al., 2006). Für die vorliegende Arbeit bedeutet dies, dass vor allem die subjektive Einschätzung der globalen HRQOL in unterschiedlichem Maß von Schwere der Krebserkrankung, als auch ihrem Empfinden und der individuellen Krankheitsbewältigung beeinflusst sein kann. Zusammenfassend ist der Einsatz der gewählten Fragebögen zur HRQOL positiv zu bewerten, da sie internationale Vergleichbarkeit der Ergebnisse ermöglichen, sowohl in Anwendung und Auswertung praktikabel waren und die unterschiedlichen Skalen einen auch klinisch relevanten Informationsgewinn brachten.

Mit den Erfahrungen, die im Zusammenhang mit dieser Arbeit gewonnen wurden, lässt sich für Folgestudien der Einsatz von Computer adaptivem Testen diskutieren (Giesinger et al., 2011). Hierbei werden der Testperson bei einem Fragebogen auf Grundlage einer Itembank nur die Fragen gestellt, die zu seinem bisherigen Antwortverhalten passen (Forkmann, 2011). Kimura beschrieb 2017 sowohl Vorteile, als auch Nachteile des Computer adaptiven Testens. Als Vorteile sind zu sehen, dass das Testverfahren so zeitlich verkürzt werden kann, ohne an Aussagekraft und Genauigkeit zu verlieren. Als nachteilig kann die möglicherweise fehlende Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen den Testpersonen benannt werden (Kimura, 2017). Mit Bezug auf die in der Arbeit verwendeten Assessments könnte Computer adaptives Testen zum Bei-

spiel auch beim Fragebogen zur Sportbiographie eingesetzt werden. Auf diese Weise könnte man den Fragebogen für wenig sportliche Patientinnen und Patienten kürzen und die detaillierten Fragen den Patientinnen und Patienten vorbehalten, für die Sport eine große Rolle im Leben gespielt hat. Insbesondere für den Einsatz des EORTC QLQ-C30 bietet sich die Möglichkeit, Computer adaptives Testen einzusetzen und so Boden- und v.a. Deckeneffekte zu vermeiden, bei gleicher Anzahl an Fragen, kleinere Konfidenzintervalle und somit eine höhere Genauigkeit z.B. bei den Funktionsskalen zu erreichen (Giesinger et al., 2011).

5.1.3 Methodik der Datenanalyse

Der deskriptive Charakter der Studie wurde bereits erläutert. Für die Ergebnisse der metrisch skalierten Assessments wurden die Mittelwerte, sowohl für die gesamte Studienpopulation, als auch für ausgewählte Subgruppen bestimmt. Damit wurde erreicht, neben den Unterschieden im zeitlichen Verlauf, ebenso Unterschiede zwischen den Subgruppen möglichst anschaulich vergleichen zu können. Gleiches gilt auch für die Betrachtung der HRQOL. Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte jedoch beachtet werden, dass Mittelwerte verschieden großer Gruppen verglichen wurden.

Für die Ermittlung der Zusammenhänge zwischen körperlicher Funktionalität und den möglichen Einflussfaktoren wurde die Ermittlung des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman gewählt, da die Fallzahl für ein multivariates Verfahren zu gering ist. Er gilt als Maß für die Stärke eines Zusammenhangs von zwei mindestens ordinal skalierten Größen und ist im Gegensatz zum Korrelationskoeffizient nach Pearson bei seiner Berechnung nicht auf streng linearen Zusammenhang der untersuchten Variablen angewiesen (Rasch et al., 2010).

Neben den angewandten Assessments und Fragebögen ermöglichten die Freitextangaben zu belastenden und unterstützenden Faktoren Probleme zu identifizieren, die sonst vermutlich nicht erfasst worden wären. Mittels qualitativer Inhaltsanalyse nach Mayring (Mayring, 2010) wurden die Antworten auf diese Fragen kategorisiert, um die Inhalte zusammenzufassen und besser auszuwerten zu können.

5.1.4 Limitationen und Bias

Zusätzlich zu den bereits im vorherigen Kapitel genannten Limitationen der Assessments, soll in diesem Abschnitt auf weitere Limitationen der Arbeit hingewiesen werden. Aufgrund des hypothesengenerierenden Studiendesigns lassen sich die Ergebnisse nicht generalisieren. Bezüglich der Studienpopulation ist ein mögliches Selektionsbias zu nennen, da die Teilnahme an der Studie freiwillig erfolgte und 25 Patientinnen und Patienten, welche die Einschlusskriterien

erfüllten, z.B. wegen zu großer Belastung einer Teilnahme nicht zustimmten. Zudem ist die Studienpopulation aufgrund der geringen Fallzahl von $n=40$ und der Rekrutierung ausschließlich strahlentherapeutisch behandelter Patientinnen und Patienten nicht repräsentativ für alle älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten. Da besonders bei der Erhebung der medizinischen Daten zu Studienbeginn auf die Dokumentation aus den Patientenakten zurückgegriffen wurde, lässt sich ein Informationsbias nicht ausschließen. Die Fragebögen zu T0 und T2 wurden, mit Ausnahme des EORTC QLQ-C30 und ELD-14 (Tablet-Computer), im strukturierten Interview ausgefüllt, was eventuell das Antwortverhalten beeinflusst haben könnte. Des Weiteren führte das Ausscheiden von 12 Patientinnen und Patienten aus der Studie dazu, dass besonders Patientinnen und Patienten mit starker Verschlechterung des Gesundheitszustands nach 6 Monaten unterrepräsentiert waren (Attrition Bias). Auch lässt die telefonische Nachbefragung von 10 Patientinnen und Patienten zu T2 sowie die Nachbefragung in Gegenwart des Partners/ der Partnerin zu T2 ($n=3$) ein möglicherweise beeinflusstes Antwortverhalten nicht ausschließen.

5.2 Ergebnisdiskussion

In der Arbeit wurde beschrieben, dass es im Verlauf des Beobachtungszeitraumes zu einem Rückgang der HRQOL und der körperlichen Aktivität kam. Außerdem konnten Faktoren identifiziert werden, die einen starken Zusammenhang mit der Entwicklung der körperlichen Funktionalität der Patientinnen und Patienten aufwiesen. Diese Ergebnisse sollen im Folgenden, auch mit Berücksichtigung der in der Methodendiskussion beschriebenen Aspekte, diskutiert und mit dem aktuellen Stand der Literatur verglichen werden.

5.2.1 Einflussfaktoren auf die körperliche Funktionalität

Der positive Einfluss eines guten Ernährungsstatus auf die Prognose von Krebspatientinnen und Krebspatienten wurde in mehreren Studien belegt (Furness et al., 2017; Jain und Dotan, 2017). Dabei wurde bereits 2010 in einem Review von Gupta und Lis gezeigt, dass der Albumin-Wert als prädiktiv für das Überleben gilt (Gupta und Lis, 2010). Inwieweit insbesondere bei älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten die körperliche Funktionalität durch die Ernährung beeinflusst werden kann, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar. Gupta publizierte bereits 2006 eine retrospektive Studie, in der eine Korrelation zwischen dem Albumin-Wert und der Subskala körperliche Funktionalität des EORTC QLQ-C30 mit $r_s=0,3$ festgestellt wurde (Gupta et al., 2006). Ebenso retrospektiv waren die Beobachtungen von Extermann, die eine Korrelation zwischen Albumin-Wert und körperlichen Funktion des SF-36 mit $r_s=0,41$ berichte-

ten (Extermann et al., 2017). In der vorliegenden Arbeit konnte jedoch eine deutlich stärkere Korrelation des Albumin-Werts mit der körperlichen Funktionalität zu T0 und moderate Korrelationen mit der körperlichen Funktionalität zu T1 und T2 gezeigt werden. Auch weitere Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stützen diese Hypothese: Patientinnen und Patienten, die ungewollten Gewichtsverlust berichteten, wiesen zu T0 eine klinisch relevant niedrigere körperliche Funktionalität auf, als die Patientinnen und Patienten ohne ungewollten Gewichtsverlust. Hierbei gilt jedoch zu beachten, dass der Gewichtsverlust sowohl ernährungs- als auch tumorbedingt sein kann. Des Weiteren konnte auch festgestellt werden, dass Appetitlosigkeit mit einer schlechteren körperlichen Funktionalität assoziiert ist.

Die beobachteten moderaten bis starken Zusammenhänge des PASE-Scores mit der körperlichen Funktion zu den verschiedenen Erhebungszeitpunkten werden durch Ergebnisse aus anderen Arbeiten gestützt, in denen eine hohe körperliche Aktivität mit einem guten funktionalen Status in Verbindung gebracht wird (Kenzik et al., 2015; Weaver et al., 2016; Conroy et al., 2017; Eng et al., 2018). Bei den genannten Arbeiten handelt es sich jedoch nicht um prospektive Beobachtungen, auch wird die körperliche Aktivität teilweise unstandardisiert erfasst und nur mittels der Anzahl an Minuten freizeitlicher Aktivität bestimmt (Weaver et al., 2016). Eine signifikante Korrelation zwischen PASE-Score und globaler HRQOL, erfasst mittels EORTC QLQ-C30, wurde von van Nieuwenhuizen beschrieben. Jedoch beinhaltete diese Querschnittstudie nur Patientinnen und Patienten mit Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs und befasste sich bei einem Durchschnittsalter von 60 Jahren nicht ausschließlich mit älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten (van Nieuwenhuizen et al., 2018). So sind als Stärken der vorliegenden Arbeit nicht nur die Verwendung des PASE-Scores mit der Möglichkeit der Analyse der Einzelfragen, sondern auch ihr prospektiver Charakter zu nennen. Die Relevanz der Thematik wird auch durch eine aktuelle Übersichtsarbeit verdeutlicht, die wiederholt zeigen konnte, dass körperliche Aktivität mit einem Rückgang der Rezidivrate und Mortalität bei Krebsbetroffenen einhergeht. Detaillierter betrachtet wurde festgestellt, dass Sport und Bewegung über die Förderung biochemischer und zellulärer Mechanismen dazu führt, die Wirksamkeit von Chemo-, Immun- und Strahlentherapie zu stärken (Ashcraft et al., 2019). Diese Erkenntnisse haben auch dazu geführt, dass die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO) in einer Pressemitteilung Sport als effektive Zusatztherapie zur Strahlentherapie bei Krebs sieht (DEGRO, 2019). Paulo konnte darüber hinaus zeigen, dass sich ein Programm mit unterschiedlichen sportlichen Übungen bei älteren Brustkrebspatientinnen förderlich auf die HRQOL auswirkt (Paulo et al., 2019). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und der aktuellen Literatur verdeutlichen die Vorteile körperlicher Aktivität bei älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten. Dies sollte

Anlass dazu geben, Interventionen zur Bewegungsförderung stärker in die klinische Routine zu implementieren.

Neben dem Albumin-Wert und der körperlichen Aktivität geben die Daten dieser Arbeit Hinweise auf Depression als weiteren möglichen und potentiell modifizierbaren Einflussfaktor auf die Entwicklung der körperlichen Funktionalität. Die Daten dieser Arbeit zeigen deutliche inverse Zusammenhänge zwischen der körperlichen Funktionalität und depressiver Symptomatik. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in anderen Studien berichtet (Pamoukdjian et al., 2017; van Deudekom et al., 2017; Kirkhus et al., 2019). Die starken und moderaten inversen Korrelationen zwischen depressiver Symptomatik zur Baseline und körperlicher Funktionalität im Follow-up wurden nach bestem Wissen des Autors jedoch in diesem Maße in der Literatur noch nicht berichtet. Dieser mögliche Zusammenhang der mentalen Gesundheit mit der Entwicklung der körperlichen Funktionalität erschließt auch Interventionsmöglichkeiten. Eine Stärkung der psychischen Gesundheit, z.B. durch psychoonkologische Begleitung, könnte sich positiv auf die körperliche Aktivität und Funktionalität auswirken. Jedoch sollte auch die wechselseitige Beziehung beachtet werden. In mehreren Forschungsarbeiten konnte gezeigt werden, dass sich insbesondere bei älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten Trainingsprogramme und sportliche Betätigung positiv auf die psychosoziale Gesundheit auswirken (Gokal et al., 2016; Loh et al., 2018a). Dies verdeutlicht auch die Relevanz der in der vorliegenden Arbeit aufgewiesenen Zusammenhänge zwischen mentaler Gesundheit und körperlicher Funktion.

Dass eine schlechte soziale Situation mit negativen Gesundheitsfolgen einhergehen kann, ist aus der Literatur zu entnehmen (van Deudekom et al., 2017). Über die direkten Zusammenhänge zwischen sozialer Situation und körperlicher Funktion bei älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten ist in der Literatur jedoch wenig bekannt. Eine koreanische Querschnittsstudie beschreibt den positiven Zusammenhang zwischen körperlicher und sozialer Funktion anhand des EORTC QLQ-C30 (Yoon et al., 2015). Diese Tendenz ist auch in der vorliegenden Arbeit zu erkennen, da sowohl die soziale Funktion nach EORTC QLQ-C30, die sich vor allem auf die eigene Aktivität mit Anderen bezieht, als auch die Soziale Situation nach Nikolaus, die die Verfügbarkeit von Unterstützung betrachtet, einen zumindest moderaten Zusammenhang mit der aktuellen, nicht jedoch mit der körperlichen Funktionalität zu T2 zeigen. Unterstützt wird dies durch die Freitextangaben, in denen die familiäre Unterstützung als häufigster unterstützender Faktor genannt wurde. Inwieweit die soziale Situation die Entwicklung der körperlichen Funktionalität beeinflussen kann, sollte in nachfolgenden Arbeiten genauer betrachtet werden. Dabei gilt es auch, die Wechselwirkungen zwischen körperlicher Funktion und sozialer Situati-

on zu berücksichtigen. Zum einen ist durch die Verminderung der körperlichen Funktion das Aufrechterhalten sozialer Kontakte vermindert, andererseits steigt damit auch die Abhängigkeit von seinen Mitmenschen. Dies kann auch ein belastender Faktor sein. Damit wird die klinische Bedeutung bekräftigt, soziale Beziehungen und Unterstützung im Verlauf wiederholt zu erfassen und gegebenenfalls zu unterstützen.

Unter den objektiven Assessments der körperlichen Funktion zeigte der TUG nicht nur mit der körperlichen Funktionalität zu T0, sondern auch mit der körperlichen Funktionalität zu T2 einen starken Zusammenhang. Sowohl TUG, als auch EORTC QLQ-C30 werden zur Unterstützung des geriatrischen Assessments in der Onkologie empfohlen (SIOG), jedoch sind über die Zusammenhänge der Assessments zum aktuellen Zeitpunkt in der Literatur keine klaren Aussagen zu finden. Sowohl in der vorausgehenden Studie (Schmidt et al., 2017), als auch in der vorliegenden Arbeit wurden Diskrepanzen zwischen subjektiver und objektiver körperlicher Funktion festgestellt. Dies zeigte sich durch nur schwache Korrelationen zwischen Handkraft und selbstberichteter körperlicher Funktionalität. Diese Diskrepanzen sprechen jedoch für die Kombination beider Verfahren sowohl in Studien, als auch im klinischen Alltag. Nur dadurch wird ermöglicht, die Selbsteinschätzung und Selbstwahrnehmung im Vergleich zu den objektiv vorhandenen Fähigkeiten in wissenschaftlichen Arbeiten zu analysieren und im klinischen Alltag zu adressieren. Damit könnten Patientinnen und Patienten gezielter unterstützt werden.

Zwar konnten in der vorliegenden Arbeit nur schwache Korrelationen zwischen der Handkraft und der körperlichen Funktionalität festgestellt werden, die beobachtete Reduktion der Handkraft im Verlauf ist jedoch von großer klinischer Relevanz. Lycke konnte in ihrem Review zeigen, dass eine Verminderung der Handkraft mit kürzerem Überleben einhergeht (Lycke et al., 2019). Da der TUG im Vergleich zu den anderen Assessments des funktionalen Status am stärksten mit der patientenberichteten körperlichen Funktionalität korreliert, deuten diese Beobachtungen auf eine prädiktive Fähigkeit des Tests hin, die Entwicklung der körperlichen Funktion von Patientinnen und Patienten besser vorhersagen zu können. Des Weiteren lassen die Zusammenhänge zwischen TUG mit Dualtasking und der Skala kognitive Funktionalität des EORTC QLQ-C30 darauf schließen, dass der Test einerseits relevante Alltagsfunktionen prüft, aber auch Patientinnen und Patienten mit leichten oder beginnenden kognitiven Einschränkungen identifizieren kann.

Der potentielle Nutzen der Assessments zur Vorhersage der Entwicklung der körperlichen Funktionalität wird in der vorliegenden Arbeit auch dadurch bestätigt, dass beim TUG, TUG mit Dualtasking und der Handkraftmessung die Gruppe der Patientinnen und Patienten, die zu T2 nicht mehr an den Assessments teilnehmen und wegen zu großer Anstrengung und körperli-

cher Schwäche nur noch telefonisch befragt werden konnte, bereits zu T0 schlechtere Ergebnisse aufwiesen. So lassen initial schlechtere Assessments auch ein höheres Risiko für eine zukünftig schlechtere körperliche Funktion vermuten. Diese Ergebnisse stützen die Bedeutung der objektiv gemessenen körperlichen Funktionalität als Prädiktor für die Gesundheit und das Überleben von Krebskranken, die auch in früheren Studien berichtet wurde (Ward et al., 2014; Brown et al., 2015).

5.2.2 HRQOL

Die Anwendung und Auswertung des EORTC QLQ-C30 und ELD-14 wurden bereits ausführlich in Kapitel 5.1.2 diskutiert und positiv bewertet. Der in der Arbeit beschriebene Rückgang der selbstberichteten körperlichen Funktionalität während der Krebstherapie stimmt mit den Ergebnissen von Derks, Kaufmann, Puts und Schmidt überein (Puts et al., 2011; Kaufmann et al., 2015; Derks et al., 2016; Schmidt et al., 2017), war in seinem Ausmaß jedoch größer als in den genannten Arbeiten. Ebenso wurden vergleichbare Rückgänge in den Skalen Rollenfunktion und Soziale Funktionalität bereits von Schmidt und Pompili berichtet (Schmidt et al., 2017; Pompili et al., 2018).

Die sowohl in vorherigen (Giacalone et al., 2013; Kaufmann et al., 2015; Schmidt et al., 2017), als auch in der vorliegenden Arbeit festgestellte Zunahme der Fatigue während und nach Krebstherapie ist von besonderer Bedeutung. Sie hat nicht nur einen Einfluss auf die globale HRQOL (Schmidt et al., 2018), sondern auch explizit auf die körperliche Funktionalität, welches die gefundenen starken Korrelationen der beiden Subskalen in der vorliegenden Arbeit vermuten lassen und auch von Wong und Winter-Stones beschrieben wurde (Winters-Stone et al., 2018; Wong et al., 2018). Dies sollte auch unter dem im Folgenden beschriebenen Aspekt betrachtet werden: Die Fatigue, die sowohl körperliche, als auch psychische und kognitive Anteile haben kann, manifestiert sich meist als übermäßige und inadäquate Erschöpfung (Baumann et al., 2012), die dazu führt, dass sich Patientinnen und Patienten weniger bewegen. Der Bewegungsmangel führt, zum Beispiel durch den Abbau von Muskelmasse, wiederum zu einer abnehmenden körperlichen Funktion, die zukünftige Bewegung erschwert (Baumann et al., 2012). Diese Abwärtsspirale gilt es, durch zielgerichtete Interventionen zu durchbrechen und verdeutlicht die Notwendigkeit der rechtzeitigen Fatigue-Diagnostik.

Die durch die vorliegende Arbeit gewonnenen Erkenntnisse deuten auch darauf hin, bei der Beurteilung der HRQOL die einzelnen Subskalen, wie zum Beispiel körperliche Funktionalität und Fatigue, einzeln zu betrachten. Grund dafür ist die individuell stärkere Aussagekraft der

Subskalen im Vergleich zur globalen Lebensqualität, die neben belastenden Faktoren, auch Aspekte der Krankheitsbewältigung beinhaltet und so mögliche Defizite der Patientinnen und Patienten gegebenenfalls weniger deutlich werden. Diese Tendenz lässt sich auch in den Ergebnissen einer großen multizentrischen Studie erkennen, in der die Entwicklung der Lebensqualität nur durch den globalen Gesundheitststatus beschrieben wurde und so im Mittel keine klinisch relevanten Veränderungen festgestellt werden konnte (Decoster et al., 2019). Die von Giesinger postulierte bessere Änderungssensitivität des Summary Scores gegenüber dem globalen Gesundheitsstatus (Giesinger et al., 2016a) konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Zwar lag der Mittelwert des Summary Scores um durchschnittlich 15 Punkte über dem Wert des globalen Gesundheitsstatus, beide Skalen zeigten jedoch keine klinisch relevanten Unterschiede und ähnelten sich in ihrem Verlauf sehr.

Allgemein ist in der vorliegenden Arbeit zu erkennen, dass bei einem Großteil der Mittelwerte der Funktions- und Symptomskalen die schlechtesten Werte 3 Monate nach Beginn der Behandlung (zu T1) berichtet wurden und nach 6 Monaten (zu T2) wieder eine leichte Verbesserung zu erkennen war, jedoch nicht die Ausgangswerte von T0 erreicht wurden. Als mögliche Ursache sollten hier die Nebenwirkungen sowohl der Radio-, als auch der Chemotherapie genannt werden, denen insbesondere bei älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten ein lang anhaltender negativer Einfluss auf den funktionalen Status (Kenis et al., 2017) und die HRQOL (Kaufmann et al., 2015; Shahrokni et al., 2016) zugesprochen wird. Quinten et al. berichteten jedoch, dass sich die verminderte HRQOL von Patienten nach Chemotherapie im 1-Jahres Follow-up wieder den Ausgangswerten anpasst (Quinten et al., 2018). Diese Beobachtung gilt es im weiteren Follow-up und in nachfolgenden Studien zu prüfen.

5.3 Ausblick

Das gleiche Patientenkollektiv wird auch im 12 Monats-Follow-up betrachtet, um so zu beobachten, ob sich die aufgestellten Hypothesen auch nach einem Jahr bestätigen. Mit dem Ziel, Einflussfaktoren zu identifizieren, die mit dem Erhalt oder der Verminderung der körperlichen Funktionalität während und 6 Monate nach Tumortherapie assoziiert sind, konnten auch bereits zum jetzigen Zeitpunkt grundlegende Erkenntnisse gewonnen werden, auf denen in folgenden Studien aufgebaut werden kann.

Es gilt, die gefundenen Ergebnisse und aufgestellten Hypothesen bezüglich der Einflussfaktoren, insbesondere Ernährungszustand, mentaler Gesundheit, körperlicher Aktivität und sozialer Situation zu prüfen. Des Weiteren sollten in Folgestudien auch die Bereiche Kognition und

BIA-Messung genauer betrachtet werden. Auch die hier beobachteten schwachen Zusammenhänge sollten in einer Folgestudie geprüft werden.

Im Idealfall werden in Folgestudien die aufgestellten Hypothesen getestet und im Anschluss zielgerichtete Interventionen entwickelt und pilotiert, die das Ziel haben, die körperliche Funktionalität der Patientinnen und Patienten zu erhalten. Dazu zählen unter anderem ein gezieltes Trainingsprogramm zur Förderung der Aktivität, Hilfestellungen für gesunde und ausgewogene Ernährung sowie psychoonkologische und soziale Unterstützung. Abschließend wird laut den Vorgaben des MRC Frameworks der Nutzen dieser Interventionen mittels randomisierter kontrollierter Studien überprüft.

Abgesehen von der wissenschaftlichen Forschung, besitzen die in dieser Arbeit gefundenen Einflussfaktoren auf die körperliche Funktionalität und die eingesetzten Assessments auch Relevanz für die klinische Praxis. Der TUG sollte aufgrund der hohen Aussagekraft bei geringem zeitlichem Aufwand sowohl bei Aufnahme, als auch im Verlauf standardmäßig angewandt werden. Bezogen auf den Ernährungszustand sollte bei der Interpretation des Albumin-Werts neben dem Ernährungsstatus auch der mögliche Einfluss auf die Entwicklung der körperlichen Funktionalität beachtet werden.

Ebenso sollte den verschiedenen Auswirkungen einer schlechten mentalen Gesundheit noch größere Beachtung geschenkt und Patientinnen und Patienten bei depressiver Symptomatik entsprechende Diagnostik und Therapie angeboten werden. Bezogen auf aktuelle Aktivität empfiehlt sich bei älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten der Einsatz des PASE-Scores um bei verminderter körperlicher Aktivität durch Bewegungsförderung und Motivation entgegen wirken zu können. Mögliche Interventionen zur Bewegungsförderung und psychoonkologischen Unterstützung zielen neben einem verbesserten Outcome von Therapie und Überleben zu einem größeren Teil auch auf die Verbesserung der HRQOL ab. Diese zu erhalten und regelmäßig zu ermitteln, ist von großer Bedeutung. Beispielsweise mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und ELD-14 kann dabei in relativ kurzer Zeit ein großer Informationsgewinn für die Einschätzung von subjektiv erlebten Symptomen und Einschränkungen der Funktionalität sowie die Allokation entsprechender Supportivmaßnahmen erzielt werden.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit konnten auf Basis objektiver und subjektiver Parameter Hypothesen zu potentiell beeinflussbaren Faktoren generiert werden, die mit dem Erhalt oder der Verminderung der körperlichen Funktionalität bei älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten assoziiert sind. So zeigte sich ein verminderter Albuminspiegel als Zeichen der Mangelernährung mit einer verminderten körperlichen Funktionalität assoziiert. Dem gegenüber waren eine hohe körperliche Aktivität und Bewegungsmotivation sowie eine gute mentale Gesundheit mit einer höheren körperlichen Funktionalität assoziiert.

Des Weiteren galt es herauszufinden, welche objektiven Assessments am stärksten mit der Veränderung der patientenberichteten körperlichen Funktionalität korrelieren. Ein gutes Ergebnis im TUG war sowohl zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses als auch nach 6 Monaten mit einer hohen körperlichen Funktionalität assoziiert. Für den 6 Minuten Gehstest zeigte sich indessen eine schwächere Korrelation nach 6 Monaten.

Auch die Entwicklung der HRQOL unter onkologischer Therapie konnte in dieser Arbeit betrachtet werden. Es wurde ein klinisch relevanter Rückgang der körperlichen Funktionalität, Rollenfunktion und sozialen Funktionalität beobachtet. Außerdem kam es zur klinisch relevanten Zunahme der Fatigue, Kurzatmigkeit und Bewegungseinschränkung.

Diese Ergebnisse sollten bereits jetzt Einfluss auf die Entscheidungsfindung in der klinischen Praxis haben. Neben der Identifikation möglicher seelischer oder körperlicher Beeinträchtigungen bei älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten, gilt es auch Interventionen zu entwickeln, die zum Erhalt der körperlichen Funktionalität beitragen. Die in dieser Arbeit generierten Hypothesen sollten in Folgestudien bestätigt werden.

7 Literaturverzeichnis

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. *J Natl Cancer Inst*, *85*(5), 365-376.

Alibhai, S. M., Breunis, H., Timilshina, N., Naglie, G., Tannock, I., Krahn, M., et al. (2015). Long-term impact of androgen-deprivation therapy on physical function and quality of life. *Cancer*, *121*(14), 2350-2357. doi:10.1002/cncr.29355

Ashcraft, K. A., Warner, A. B., Jones, L. W., & Dewhirst, M. W. (2019). Exercise as Adjunct Therapy in Cancer. *Semin Radiat Oncol*, *29*(1), 16-24. doi:10.1016/j.semradonc.2018.10.001

Baitar, A., Kenis, C., Moor, R., Decoster, L., Luce, S., Bron, D., et al. (2015). Implementation of geriatric assessment-based recommendations in older patients with cancer: A multicentre prospective study. *J Geriatr Oncol*, *6*(5), 401-410. doi:10.1016/j.jgo.2015.07.005

Balducci, L., Goetz-Parten, D., & Steinman, M. A. (2013). Polypharmacy and the management of the older cancer patient. *Ann Oncol*, *24 Suppl 7*, vii36-40. doi:10.1093/annonc/mdt266

Balogun, J. A., Akomolafe, C. T., & Amusa, L. O. (1991). Grip strength: effects of testing posture and elbow position. *Arch Phys Med Rehabil*, *72*(5), 280-283.

Barao, K., Abe Vicente Cavagnari, M., Silva Fucuta, P., & Manoukian Forones, N. (2017). Association Between Nutrition Status and Survival in Elderly Patients With Colorectal Cancer. *Nutr Clin Pract*, *32*(5), 658-663. doi:10.1177/0884533617706894

Barthelemy, P., Heitz, D., Mathelin, C., Polesi, H., Asmane, I., Litique, V., et al. (2011). Adjuvant chemotherapy in elderly patients with early breast cancer. Impact of age and comprehensive geriatric assessment on tumor board proposals. *Crit Rev Oncol Hematol*, *79*(2), 196-204. doi:10.1016/j.critrevonc.2010.06.005

Baumann, F., Jäger, E., & Bloch, W.: Sport und körperliche Aktivität in der Onkologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2012, S. 69-73

Bellera, C. A., Rainfray, M., Mathoulin-Pelissier, S., Mertens, C., Delva, F., Fonck, M., et al. (2012). Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol*, *23*(8), 2166-2172. doi:10.1093/annonc/mdr587

Bianchi, L., Abete, P., Bellelli, G., Bo, M., Cherubini, A., Corica, F., et al. (2017). Prevalence and Clinical Correlates of Sarcopenia, Identified According to the EWGSOP Definition and Diagnostic Algorithm, in Hospitalized Older People: The GLISTEN Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, *72*(11), 1575-1581. doi:10.1093/gerona/glw343

Borson, S., Scanlan, J. M., Chen, P., & Ganguli, M. (2003). The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc*, *51*(10), 1451-1454.

Brown, J. C., Harhay, M. O., & Harhay, M. N. (2015). Physical function as a prognostic biomarker among cancer survivors. *Br J Cancer*, *112*(1), 194-198. doi:10.1038/bjc.2014.568

Burkle, A., Moreno-Villanueva, M., Bernhard, J., Blasco, M., Zondag, G., Hoeijmakers, J. H., et al. (2015). MARK-AGE biomarkers of ageing. *Mech Ageing Dev*, *151*, 2-12. doi:10.1016/j.mad.2015.03.006

- Cabrerizo, S., Cuadras, D., Gomez-Busto, F., Artaza-Artabe, I., Marin-Ciancas, F., & Malafarina, V. (2015). Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas*, *81*(1), 17-27. doi:10.1016/j.maturitas.2015.02.009
- Campbell, K. L., Pusic, A. L., Zucker, D. S., McNeely, M. L., Binkley, J. M., Cheville, A. L., et al. (2012). A prospective model of care for breast cancer rehabilitation: function. *Cancer*, *118*(8 Suppl), 2300-2311. doi:10.1002/cncr.27464
- Campbell, M., Fitzpatrick, R., Haines, A., Kinmonth, A. L., Sandercock, P., Spiegelhalter, D., et al. (2000). Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *Bmj*, *321*(7262), 694-696.
- Choi, H., Kim, H. C., Stefani, K. M., Lee, J. M., Yoon, Y. M., Lee, E. Y., et al. (2017). Serum high-density lipoprotein cholesterol concentration and functional state: The Korean Urban Rural Elderly (KURE) Study. *Arch Gerontol Geriatr*, *71*, 115-121. doi:10.1016/j.archger.2017.04.002
- Cocks, K., King, M. T., Velikova, G., de Castro, G., Jr., Martyn St-James, M., Fayers, P. M., et al. (2012). Evidence-based guidelines for interpreting change scores for the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30. *Eur J Cancer*, *48*(11), 1713-1721. doi:10.1016/j.ejca.2012.02.059
- Conroy, D. E., Wolin, K. Y., Blair, C. K., & Demark-Wahnefried, W. (2017). Gender-varying associations between physical activity intensity and mental quality of life in older cancer survivors. *Support Care Cancer*, *25*(11), 3465-3473. doi:10.1007/s00520-017-3769-6
- Cornelissen, G., & Otsuka, K. (2017). Chronobiology of Aging: A Mini-Review. *Gerontology*, *63*(2), 118-128. doi:10.1159/000450945
- Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., et al. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, *39*(4), 412-423. doi:10.1093/ageing/afq034
- de Glas, N. A., Hamaker, M. E., Kiderlen, M., de Craen, A. J., Mooijaart, S. P., van de Velde, C. J., et al. (2014). Choosing relevant endpoints for older breast cancer patients in clinical trials: an overview of all current clinical trials on breast cancer treatment. *Breast Cancer Res Treat*, *146*(3), 591-597. doi:10.1007/s10549-014-3038-z
- Deckx, L., van den Akker, M., Daniels, L., De Jonge, E. T., Bulens, P., Tjan-Heijnen, V. C., et al. (2015). Geriatric screening tools are of limited value to predict decline in functional status and quality of life: results of a cohort study. *BMC Fam Pract*, *16*, 30. doi:10.1186/s12875-015-0241-x
- Decoster, L., Kenis, C., Schallier, D., Vansteenkiste, J., Nackaerts, K., Vanacker, L., et al. (2017). Geriatric Assessment and Functional Decline in Older Patients with Lung Cancer. *Lung*, *195*(5), 619-626. doi:10.1007/s00408-017-0025-2
- Decoster, L., Kenis, C., Van Puyvelde, K., Flamaing, J., Conings, G., De Greve, J., et al. (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. doi:10.1016/j.jgo.2013.04.010

- Decoster, L., Quinten, C., Kenis, C., Flamaing, J., Debruyne, P. R., De Groof, I., et al. (2019). Health related quality of life in older patients with solid tumors and prognostic factors for decline. *J Geriatr Oncol*. doi:10.1016/j.jgo.2019.03.018
- Decoster, L., Van Puyvelde, K., Mohile, S., Wedding, U., Basso, U., Colloca, G., et al. (2015). Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendationsdagger. *Ann Oncol*, 26(2), 288-300. doi:10.1093/annonc/mdu210
- DEGRO. (2019). Sport als effektive Zusatztherapie zur Strahlentherapie bei Krebs. Zugriff am 04.04.2019. Verfügbar unter www.degro.org/sport-als-effektive-zusatztherapie-zur-strahlentherapie-bei-krebs/
- Denkinger, M. D., Hasch, M., Gerstmayer, A., Kreienberg, R., Nikolaus, T., & Hancke, K. (2015). Predicting fatigue in older breast cancer patients receiving radiotherapy. A head-to-head comparison of established assessments. *Z Gerontol Geriatr*, 48(2), 128-134. doi:10.1007/s00391-014-0840-5
- Derks, M. G., de Glas, N. A., Bastiaannet, E., de Craen, A. J., Portielje, J. E., van de Velde, C. J., et al. (2016). Physical Functioning in Older Patients With Breast Cancer: A Prospective Cohort Study in the TEAM Trial. *Oncologist*, 21(8), 946-953. doi:10.1634/theoncologist.2016-0033
- Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., D. D. G. D., Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE), Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V. (2014). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. 2.
- Eng, L., Pringle, D., Su, J., Shen, X., Mahler, M., Niu, C., et al. (2018). Patterns, perceptions, and perceived barriers to physical activity in adult cancer survivors. *Support Care Cancer*, 26(11), 3755-3763. doi:10.1007/s00520-018-4239-5
- Enright, P. L. (2003). The six-minute walk test. *Respir Care*, 48(8), 783-785.
- Enright, P. L., & Sherrill, D. L. (1998). Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 158(5 Pt 1), 1384-1387. doi:10.1164/ajrccm.158.5.9710086
- Evans, D. C., Cook, C. H., Christy, J. M., Murphy, C. V., Gerlach, A. T., Eiferman, D., et al. (2012). Comorbidity-polypharmacy scoring facilitates outcome prediction in older trauma patients. *J Am Geriatr Soc*, 60(8), 1465-1470. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.04075.x
- Extermann, M., Boler, I., Reich, R. R., Lyman, G. H., Brown, R. H., DeFelice, J., et al. (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. doi:10.1002/cncr.26646
- Extermann, M., Leeuwenburgh, C., Samiiian, L., Sehovic, M., Xu, J., Cubitt, C., et al. (2017). Impact of chemotherapy on medium-term physical function and activity of older breast cancer survivors, and associated biomarkers. *J Geriatr Oncol*, 8(1), 69-75. doi:10.1016/j.jgo.2016.09.004
- Fayers, P., & Bottomley, A. (2002). Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer*, 38 Suppl 4, S125-133.

- Ferrucci, L., Cooper, R., Shardell, M., Simonsick, E. M., Schrack, J. A., & Kuh, D. (2016). Age-Related Change in Mobility: Perspectives From Life Course Epidemiology and Geroscience. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, *71*(9), 1184-1194. doi:10.1093/gerona/glw043
- Fiorentino, A., Mazzola, R., Giaj Levra, N., Fersino, S., Ricchetti, F., Di Paola, G., et al. (2018). Comorbidities and intensity-modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost in elderly breast cancer patients. *Aging Clin Exp Res*, *30*(5), 533-538. doi:10.1007/s40520-017-0802-z
- Forkmann, T. (2011). Was ist adaptives Testen? *Psychother Psych Med*, *61*(3/04), 182-183.
- Fournier, E., Jooste, V., Woronoff, A. S., Quipourt, V., Bouvier, A. M., & Mercier, M. (2016). Health-related quality of life is a prognostic factor for survival in older patients after colorectal cancer diagnosis: A population-based study. *Dig Liver Dis*, *48*(1), 87-93. doi:10.1016/j.dld.2015.09.006
- Freund, H.: Geriatrisches Assessment und Testverfahren. Kohlhammer, 2014, S. 54-55
- Furness, K., Silvers, M. A., Savva, J., Huggins, C. E., Truby, H., & Haines, T. (2017). Long-term follow-up of the potential benefits of early nutritional intervention in adults with upper gastrointestinal cancer: a pilot randomised trial. *Support Care Cancer*, *25*(11), 3587-3593. doi:10.1007/s00520-017-3789-2
- Geriatric, K.-C. Timed „Up & Go“-Test. Zugriff am 15.06.2020. Verfügbar unter https://kcgeriatrie.de/Assessments_in_der_Geriatrie/Seiten/Bereich_-_Mobilit%C3%A4t.aspx
- Giacalone, A., Quitadamo, D., Zanet, E., Berretta, M., Spina, M., & Tirelli, U. (2013). Cancer-related fatigue in the elderly. *Support Care Cancer*, *21*(10), 2899-2911. doi:10.1007/s00520-013-1897-1
- Giesinger, J. M., Aa Petersen, M., Groenvold, M., Aaronson, N. K., Arraras, J. I., Conroy, T., et al. (2011). Cross-cultural development of an item list for computer-adaptive testing of fatigue in oncological patients. *Health Qual Life Outcomes*, *9*, 19. doi:10.1186/1477-7525-9-19
- Giesinger, J. M., Kieffer, J. M., Fayers, P. M., Groenvold, M., Petersen, M. A., Scott, N. W., et al. (2016a). Replication and validation of higher order models demonstrated that a summary score for the EORTC QLQ-C30 is robust. *J Clin Epidemiol*, *69*, 79-88. doi:10.1016/j.jclinepi.2015.08.007
- Giesinger, J. M., Kuijpers, W., Young, T., Tomaszewski, K. A., Friend, E., Zabernigg, A., et al. (2016b). Thresholds for clinical importance for four key domains of the EORTC QLQ-C30: physical functioning, emotional functioning, fatigue and pain. *Health Qual Life Outcomes*, *14*, 87. doi:10.1186/s12955-016-0489-4
- Gilbody, S., Richards, D., Brealey, S., & Hewitt, C. (2007). Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): a diagnostic meta-analysis. *J Gen Intern Med*, *22*(11), 1596-1602. doi:10.1007/s11606-007-0333-y
- Giugliano, F. M., Falivene, S., Esposito, E., Di Franco, R., D'Aiuto, M., Lanza, F., et al. (2016). Short-course radiotherapy in elderly women with breast cancer: Comparison by age, comorbidity index and toxicity. *Int J Surg*, *33 Suppl 1*, S92-96. doi:10.1016/j.ijso.2016.05.045

- Glatzer, M., Elicin, O., Ramella, S., Nestle, U., & Putora, P. M. (2016). Radio(chemo)therapy in locally advanced nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir Rev*, 25(139), 65-70. doi:10.1183/16000617.0053-2015
- GmbH, D. I.: Das B.I.A.-Kompendium. 2005, S. 1-70
- Gokal, K., Wallis, D., Ahmed, S., Boiangiu, I., Kancherla, K., & Munir, F. (2016). Effects of a self-managed home-based walking intervention on psychosocial health outcomes for breast cancer patients receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. *Support Care Cancer*, 24(3), 1139-1166. doi:10.1007/s00520-015-2884-5
- Golla, A., Schmidt, S., Mattukat, K., & Mau, W. (2018). Entwicklung eines Screenings zur Sportbiografie – Erste konzeptionelle Prüfung an einer Stichprobe von Rehasport-Teilnehmern. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin*, 28(04), 241-242.
- Guaraldi, G., Raggi, P., Gomes, A., Zona, S., Marchi, E., Santoro, A., et al. (2015). Lung and Heart Diseases Are Better Predicted by Pack-Years than by Smoking Status or Duration of Smoking Cessation in HIV Patients. *PLoS One*, 10(12), e0143700. doi:10.1371/journal.pone.0143700
- Gupta, D., & Lis, C. G. (2010). Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J*, 9, 69. doi:10.1186/1475-2891-9-69
- Gupta, D., Lis, C. G., Granick, J., Grutsch, J. F., Vashi, P. G., & Lammersfeld, C. A. (2006). Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. *J Clin Epidemiol*, 59(7), 704-709. doi:10.1016/j.jclinepi.2005.08.020
- Halle(Saale), Z. U. Leistungsverzeichnis. Zugriff am 12.02.2019. Verfügbar unter <http://www.medizin.uni-halle.de/index.php?id=5129>
- Hamaker, M. E., Jonker, J. M., de Rooij, S. E., 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), e437-444. doi:10.1016/s1470-2045(12)70259-0
- Harter, J., Orlandi, S. P., & Gonzalez, M. C. (2017). Nutritional and functional factors as prognostic of surgical cancer patients. *Support Care Cancer*, 25(8), 2525-2530. doi:10.1007/s00520-017-3661-4
- Hayes, S. C., Rye, S., Battistutta, D., DiSipio, T., & Newman, B. (2010). Upper-body morbidity following breast cancer treatment is common, may persist longer-term and adversely influences quality of life. *Health Qual Life Outcomes*, 8, 92. doi:10.1186/1477-7525-8-92
- Health, N. I. o. (1996). Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr*, 64(3 Suppl), 524s-532s. doi:10.1093/ajcn/64.3.524S
- Honecker, F. (2015). Screeningtest oder geriatrisches Assessment in der Onkologie? *Schweizer Zeitschrift für Onkologie*(02/2015), 6-9.
- Hurria, A., Mohile, S., Gajra, A., Klepin, H., Muss, H., Chapman, A., et al. (2016). Validation of a Prediction Tool for Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer. *J Clin Oncol*, 34(20), 2366-2371. doi:10.1200/jco.2015.65.4327

- Hurria, A., & Siccion, E. P. (2014). Assessing the 'fit' older patient for chemotherapy. *Oncology (Williston Park)*, 28(7), 594, 596, 598-599.
- Hurria, A., Togawa, K., Mohile, S. G., Owusu, C., Klepin, H. D., Gross, C. P., et al. (2011). Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol*, 29(25), 3457-3465. doi:10.1200/jco.2011.34.7625
- Jain, R., & Dotan, E. (2017). Nutrition and Aging: a Practicing Oncologist's Perspective. *Curr Oncol Rep*, 19(11), 71. doi:10.1007/s11912-017-0630-5
- Julious, S. A. (2004). Sample sizes for clinical trials with Normal data. *Stat Med*, 23(12), 1921-1986.
- Karadimitriou, S. M., & Marshall, E. (2019). Correlation in R. Zugriff am 04.04.2019. Verfügbar unter <http://www.statstutor.ac.uk/topics/correlation/spearmans-correlation-coefficient/>
- Katz, S., Ford, A. B., Moskowitz, R. W., Jackson, B. A., & Jaffe, M. W. (1963). STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. *Jama*, 185, 914-919.
- 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. *Support Care Cancer*, 23(7), 1883-1892. doi:10.1007/s00520-014-2546-z
- Kenis, C., Bron, D., Libert, Y., Decoster, L., Van Puyvelde, K., Scalliet, P., et al. (2013). Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer: results of a prospective multicentric study. *Ann Oncol*, 24(5), 1306-1312. doi:10.1093/annonc/mds619
- Kenis, C., Decoster, L., Bastin, J., Bode, H., Van Puyvelde, K., De Greve, J., et al. (2017). Functional decline in older patients with cancer receiving chemotherapy: A multicenter prospective study. *J Geriatr Oncol*, 8(3), 196-205. doi:10.1016/j.jgo.2017.02.010
- Kenis, C., Decoster, L., Van Puyvelde, K., De Greve, J., Conings, G., Milisen, K., et al. (2014). Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer. *J Clin Oncol*, 32(1), 19-26. doi:10.1200/jco.2013.51.1345
- Kenzik, K. M., Morey, M. C., Cohen, H. J., Sloane, R., & Demark-Wahnefried, W. (2015). Symptoms, weight loss, and physical function in a lifestyle intervention study of older cancer survivors. *J Geriatr Oncol*, 6(6), 424-432. doi:10.1016/j.jgo.2015.08.004
- Kimura, T. (2017). The impacts of computer adaptive testing from a variety of perspectives. *J Educ Eval Health Prof*, 14, 12. doi:10.3352/jeehp.2017.14.12
- Kirkhus, L., Harneshaug, M., Šaltytė Benth, J., Grønberg, B. H., Rostoft, S., Bergh, S., et al. (2019). Modifiable factors affecting older patients' quality of life and physical function during cancer treatment. *J Geriatr Oncol*, 10(6), 904-912. doi:10.1016/j.jgo.2019.08.001
- Kojima, G., Masud, T., Kendrick, D., Morris, R., Gawler, S., Treml, J., et al. (2015). Does the timed up and go test predict future falls among British community-dwelling older people? Prospective cohort study nested within a randomised controlled trial. *BMC Geriatr*, 15, 38. doi:10.1186/s12877-015-0039-7

- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*, *16*(9), 606-613.
- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gomez, J. M., et al. (2004). Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*, *23*(5), 1226-1243. doi:10.1016/j.clnu.2004.06.004
- Laurent, M., Paillaud, E., Tournigand, C., Caillet, P., Le Thuaut, A., Lagrange, J. L., et al. (2014). Assessment of solid cancer treatment feasibility in older patients: a prospective cohort study. *Oncologist*, *19*(3), 275-282. doi:10.1634/theoncologist.2013-0351
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, *9*(3), 179-186.
- Loh, K. P., Lin, P. J., Uth, J., Quist, M., Klepin, H., & Mustian, K. (2018a). Exercise for managing cancer- and treatment-related side effects in older adults. *J Geriatr Oncol*, *9*(4), 405-410. doi:10.1016/j.jgo.2018.03.003
- Loh, K. P., Soto-Perez-de-Celis, E., Hsu, T., de Glas, N. A., Battisti, N. M. L., Baldini, C., et al. (2018b). What Every Oncologist Should Know About Geriatric Assessment for Older Patients With Cancer: Young International Society of Geriatric Oncology Position Paper. *J Oncol Pract*, *14*(2), 85-94. doi:10.1200/jop.2017.026435
- Lopez-Otin, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, *153*(6), 1194-1217. doi:10.1016/j.cell.2013.05.039
- Lycke, M., Ketelaars, L., Martens, E., Lefebvre, T., Pottel, H., Van Eygen, K., et al. (2019). The added value of an assessment of the patient's hand grip strength to the comprehensive geriatric assessment in G8-abnormal older patients with cancer in routine practice. *J Geriatr Oncol*, *10*(6), 931-936. doi:10.1016/j.jgo.2019.01.001
- Mandelblatt, J. S., Luta, G., Kwan, M. L., Makgoeng, S. B., Ergas, I. J., Roh, J. M., et al. (2011). Associations of physical activity with quality of life and functional ability in breast cancer patients during active adjuvant treatment: the Pathways Study. *Breast Cancer Res Treat*, *129*(2), 521-529. doi:10.1007/s10549-011-1483-5
- Märki, A. 2004. Entwicklung und Evaluation eines Beratungsinstrumentes zur Förderung der körperlichen Aktivität bei älteren Menschen unter Berücksichtigung des Transtheoretischen Modells der Verhaltensänderung Philosophisch-Historischen Fakultät Universität Basel
- Mayring, P.: Handbuch Qualitative Forschung in der Psychologie. Springer, 2010, S. 601-613
- Meinck, M. (2014). KCG - Assessments in der Geriatrie. Zugriff am 01.05.2019. Verfügbar unter https://kcgeriatrie.de/Assessments_in_der_Geriatrie/Seiten/Bereich_-_Mobilität.aspx
- Miller, M. D., & Towers, A. (1991). *A Manual of Guidelines for Scoring the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS-G)*.
- Mistiaen, P., Duijnhouwer, E., Prins-Hoekstra, A., Ros, W., & Blaylock, A. (1999). Predictive validity of the BRASS index in screening patients with post-discharge problems. Blaylock Risk Assessment Screening Score. *J Adv Nurs*, *30*(5), 1050-1056.

- Musoro, Z. J., Hamel, J. F., Ediebah, D. E., Cocks, K., King, M. T., Groenvold, M., et al. (2018). Establishing anchor-based minimally important differences (MID) with the EORTC quality-of-life measures: a meta-analysis protocol. *BMJ Open*, *8*(1), e019117. doi:10.1136/bmjopen-2017-019117
- Nikolaus, T., Specht-Leible, N., Bach, M., Oster, P., & Schlierf, G. (1994). [Social aspects in diagnosis and therapy of very elderly patients. Initial experiences with a newly developed questionnaire within the scope of geriatric assessment]. *Z Gerontol*, *27*(4), 240-245.
- Nordhausen, T., Giesinger, J., Wienke, A., Vordermark, D., & Schmidt, H. (2017). Measurement of Health Related Quality of Life in Older Cancer Patients *Journal of Geriatric Oncology - SIOG 2017 Annual Conference-Abstracts*, *8*(1), S66.
- Ortland, I., Mendel Ott, M., Kowar, M., Sippel, C., Jaehde, U., Jacobs, A. H., et al. (2020). Comparing the performance of the CARG and the CRASH score for predicting toxicity in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol*. doi:10.1016/j.jgo.2019.12.016
- Osoba, D. (1999). Interpreting the meaningfulness of changes in health-related quality of life scores: lessons from studies in adults. *Int J Cancer Suppl*, *12*, 132-137.
- Pamoukdjian, F., Aparicio, T., Zelek, L., Boubaya, M., Caillet, P., Francois, V., et al. (2017). Impaired mobility, depressed mood, cognitive impairment and polypharmacy are independently associated with disability in older cancer outpatients: The prospective Physical Frailty in Elderly Cancer patients (PF-EC) cohort study. *J Geriatr Oncol*, *8*(3), 190-195. doi:10.1016/j.jgo.2017.02.003
- Paulo, T. R. S., Rossi, F. E., Viezel, J., Tosello, G. T., Seidinger, S. C., Simoes, R. R., et al. (2019). The impact of an exercise program on quality of life in older breast cancer survivors undergoing aromatase inhibitor therapy: a randomized controlled trial. *Health Qual Life Outcomes*, *17*(1), 17. doi:10.1186/s12955-019-1090-4
- Pedersen, B., Koktved, D. P., & Nielsen, L. L. (2013). Living with side effects from cancer treatment--a challenge to target information. *Scand J Caring Sci*, *27*(3), 715-723. doi:10.1111/j.1471-6712.2012.01085.x
- Pfeffer, M. R., & Blumenfeld, P. (2017). The Changing Paradigm of Radiotherapy in the Elderly Population. *Cancer J*, *23*(4), 223-230. doi:10.1097/ppo.0000000000000271
- Pinheiro, L. C., Zagar, T. M., & Reeve, B. B. (2017). The prognostic value of pre-diagnosis health-related quality of life on survival: a prospective cohort study of older Americans with lung cancer. *Qual Life Res*, *26*(7), 1703-1712. doi:10.1007/s11136-017-1515-7
- Pirlich, M., Plauth, M., & Lochs, H. (1999). Bioelektrische Impedanzanalyse: Fehlerquellen und methodische Grenzen bei der klinischen Analyse der Körperzusammensetzung. *Aktuelle Ernährungsmedizin Thieme*, *24*, 81-99.
- Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*, *39*(2), 142-148.
- Pompili, C., Koller, M., Velikova, G., Franks, K., Absolom, K., Callister, M., et al. (2018). EORTC QLQ-C30 summary score reliably detects changes in QoL three months after anatomic lung resection for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). *Lung Cancer*, *123*, 149-154. doi:10.1016/j.lungcan.2018.07.021

- Puts, M. T., Monette, J., Girre, V., Wolfson, C., Monette, M., Batist, G., et al. (2011). Quality of life during the course of cancer treatment in older newly diagnosed patients. Results of a prospective pilot study. *Ann Oncol*, 22(4), 916-923. doi:10.1093/annonc/mdq446
- Quinten, C., Kenis, C., Hamaker, M., Coolbrandt, A., Brouwers, B., Dal Lago, L., et al. (2018). The effect of adjuvant chemotherapy on symptom burden and quality of life over time; a preliminary prospective observational study using individual data of patients aged ≥ 70 with early stage invasive breast cancer. *J Geriatr Oncol*, 9(2), 152-162. doi:jgo.2017.10.001
- Quinten, C., Martinelli, F., Coens, C., Sprangers, M. A., Ringash, J., Gotay, C., et al. (2014). A global analysis of multiracial data investigating quality of life and symptoms as prognostic factors for survival in different tumor sites. *Cancer*, 120(2), 302-311. doi:10.1002/cncr.28382
- Rasch, B., Friese, M., Hofmann, W., & Neumann, E.: Quantitative Methoden 1. Springer-Verlag, 2010, S. 142-144
- Resnick, N. M., & Marcantonio, E. R. (1997). How should clinical care of the aged differ? *Lancet*, 350(9085), 1157-1158. doi:10.1016/s0140-6736(05)63817-2
- Robert-Koch-Institut. (2015). Gesundheit in Deutschland - Einzelkapitel: Wie gesund sind die älteren Menschen? *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, 411.
- Robert-Koch-Institut. (2016). Epidemiologie von Krebserkrankungen
- Roberts, H. C., Denison, H. J., Martin, H. J., Patel, H. P., Syddall, H., Cooper, C., et al. (2011). A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing*, 40(4), 423-429. doi:10.1093/ageing/afr051
- Savva, G. M., Donoghue, O. A., Horgan, F., O'Regan, C., Cronin, H., & Kenny, R. A. (2013). Using timed up-and-go to identify frail members of the older population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 68(4), 441-446. doi:10.1093/gerona/gls190
- Scanlan, J., & Borson, S. (2001). The Mini-Cog: receiver operating characteristics with expert and naive raters. *Int J Geriatr Psychiatry*, 16(2), 216-222.
- Schaue, D., & McBride, W. H. (2015). Opportunities and challenges of radiotherapy for treating cancer. *Nat Rev Clin Oncol*, 12(9), 527-540. doi:10.1038/nrclinonc.2015.120
- Schmidt, H., Boese, S., Lampe, K., Jordan, K., Fiedler, E., Muller-Werdan, U., et al. (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). *J Geriatr Oncol*, 8(4), 262-270. doi:10.1016/j.jgo.2017.04.002
- Schmidt, H., Nordhausen, T., Boese, S., Vordermark, D., Wheelwright, S., Wienke, A., et al. (2018). Factors Influencing Global Health Related Quality of Life in Elderly Cancer Patients: Results of a Secondary Data Analysis. *Geriatrics (Basel)*, 3(1). doi:10.3390/geriatrics3010005
- Schwartz, C. E., Bode, R., Repucci, N., Becker, J., Sprangers, M. A., & Fayers, P. M. (2006). The clinical significance of adaptation to changing health: a meta-analysis of response shift. *Qual Life Res*, 15(9), 1533-1550. doi:10.1007/s11136-006-0025-9

- Shahrokni, A., Wu, A. J., Carter, J., & Lichtman, S. M. (2016). Long-term Toxicity of Cancer Treatment in Older Patients. *Clin Geriatr Med*, 32(1), 63-80. doi:10.1016/j.cger.2015.08.005
- Shulman, K. I., Gold, D. P., Cohen, C. A., & Zuccherro, C. A. (1993). Clock-drawing and dementia in the community: A longitudinal study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*.
- SIOG. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) of the older patient with cancer. Zugriff am 16.05.2019. Verfügbar unter <http://www.siog.org/content/comprehensive-geriatric-assessment-cga-older-patient-cancer>
- Solway, S., Brooks, D., Lacasse, Y., & Thomas, S. (2001). A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*, 119(1), 256-270.
- Soto-Perez-de-Celis, E., Li, D., Yuan, Y., Lau, Y. M., & Hurria, A. (2018). Functional versus chronological age: geriatric assessments to guide decision making in older patients with cancer. *Lancet Oncol*, 19(6), e305-e316. doi:10.1016/s1470-2045(18)30348-6
- Su, C. Y., Lin, J. H., Chien, T. H., Cheng, K. F., & Sung, Y. T. (1994). Grip strength in different positions of elbow and shoulder. *Arch Phys Med Rehabil*, 75(7), 812-815.
- Tang, P. F., Yang, H. J., Peng, Y. C., & Chen, H. Y. (2015). Motor dual-task Timed Up & Go test better identifies prefrailty individuals than single-task Timed Up & Go test. *Geriatr Gerontol Int*, 15(2), 204-210. doi:10.1111/ggi.12258
- Statistisches Bundesamt. (2017). Todesursachen in Deutschland 2015. Zugriff am 05.01.2019. Verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Publikationen/Downloads-Todesursachen/todesursachen-2120400157004.pdf?__blob=publicationFile
- Trongsakul, S., Lambert, R., Clark, A., Wongpakaran, N., & Cross, J. (2015). Development of the Thai version of Mini-Cog, a brief cognitive screening test. *Geriatr Gerontol Int*, 15(5), 594-600. doi:10.1111/ggi.12318
- Tveter, A. T., Dagfinrud, H., Moseng, T., & Holm, I. (2014a). Health-related physical fitness measures: reference values and reference equations for use in clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil*, 95(7), 1366-1373. doi:10.1016/j.apmr.2014.02.016
- Tveter, A. T., Dagfinrud, H., Moseng, T., & Holm, I. (2014b). Measuring health-related physical fitness in physiotherapy practice: reliability, validity, and feasibility of clinical field tests and a patient-reported measure. *J Orthop Sports Phys Ther*, 44(3), 206-216. doi:10.2519/jospt.2014.5042
- Vallance, J. K., Boyle, T., Courneya, K. S., & Lynch, B. M. (2014). Associations of objectively assessed physical activity and sedentary time with health-related quality of life among colon cancer survivors. *Cancer*, 120(18), 2919-2926. doi:10.1002/cncr.28779
- van Abbema, D., van Vuuren, A., van den Berkmortel, F., van den Akker, M., Deckx, L., Buntinx, F., et al. (2017). Functional status decline in older patients with breast and colorectal cancer after cancer treatment: A prospective cohort study. *J Geriatr Oncol*, 8(3), 176-184. doi:10.1016/j.jgo.2017.01.003

- van Deudekom, F. J., Schimberg, A. S., Kallenberg, M. H., Slingerland, M., van der Velden, L. A., & Mooijaart, S. P. (2017). Functional and cognitive impairment, social environment, frailty and adverse health outcomes in older patients with head and neck cancer, a systematic review. *Oral Oncol*, *64*, 27-36. doi:10.1016/j.oraloncology.2016.11.013
- van Nieuwenhuizen, A. J., Buffart, L. M., van Uden-Kraan, C. F., van der Velden, L. A., Lacko, M., Brug, J., et al. (2018). Patient-reported physical activity and the association with health-related quality of life in head and neck cancer survivors. *Support Care Cancer*, *26*(4), 1087-1095. doi:10.1007/s00520-017-3926-y
- VanderWalde, N. A., Deal, A. M., Comitz, E., Stravers, L., Muss, H., Reeve, B. B., et al. (2017). Geriatric Assessment as a Predictor of Tolerance, Quality of Life, and Outcomes in Older Patients With Head and Neck Cancers and Lung Cancers Receiving Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, *98*(4), 850-857. doi:10.1016/j.ijrobp.2016.11.048
- Vellas, B., Guigoz, Y., Garry, P. J., Nourhashemi, F., Bennahum, D., Lauque, S., et al. (1999). The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*, *15*(2), 116-122.
- von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., & Vandenbroucke, J. P. (2008). Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement. *Notfall + Rettungsmedizin*, *11*(4), 260-265. doi:10.1007/s10049-008-1057-1
- Voskuil, D. W., van Nes, J. G., Junggeburst, J. M., van de Velde, C. J., van Leeuwen, F. E., & de Haes, J. C. (2010). Maintenance of physical activity and body weight in relation to subsequent quality of life in postmenopausal breast cancer patients. *Ann Oncol*, *21*(10), 2094-2101. doi:10.1093/annonc/mdq151
- Waldmann, A., Schubert, D., & Katalinic, A. (2013). Normative data of the EORTC QLQ-C30 for the German population: a population-based survey. *PLoS One*, *8*(9), e74149. doi:10.1371/journal.pone.0074149
- Wani, S. Q., Khan, T., Teeli, A. M., Khan, N. A., & Wani, S. Y. (2012). Quality of life assessment in survivors of breast cancer. *J Cancer Res Ther*, *8*(2), 272-276. doi:10.4103/0973-1482.98986
- Ward, P., Hecht, J. R., Wang, H. J., Dichmann, R., Liem, A. K., Chan, D., et al. (2014). Physical function and quality of life in frail and/or elderly patients with metastatic colorectal cancer treated with capecitabine and bevacizumab: an exploratory analysis. *J Geriatr Oncol*, *5*(4), 368-375. doi:10.1016/j.jgo.2014.05.002
- Washburn, R. A., Smith, K. W., Jette, A. M., & Janney, C. A. (1993). The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. *J Clin Epidemiol*, *46*(2), 153-162.
- Weaver, K. E., Leach, C. R., Leng, X., Danhauer, S. C., Klepin, H. D., Vaughan, L., et al. (2016). Physical Functioning among Women 80 Years of Age and Older With and Without a Cancer History. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, *71* Suppl 1, S23-30. doi:10.1093/gerona/glv073
- Wedding, U., Höffken, K., & Pientka, L. (2007a). Welcher onkologische Patient ist alt? *Der Onkologe*, *13*(9), 776-782. doi:10.1007/s00761-007-1233-9
- Wedding, U., Roehrig, B., Klippstein, A., Steiner, P., Schaeffer, T., Pientka, L., et al. (2007b). Comorbidity in patients with cancer: prevalence and severity measured by cumulative illness rating scale. *Crit Rev Oncol Hematol*, *61*(3), 269-276. doi:10.1016/j.critrevonc.2006.11.001

- Wheelwright, S., Darlington, A. S., Fitzsimmons, D., Fayers, P., Arraras, J. I., Bonnetain, F., et al. (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. doi:10.1038/bjc.2013.407
- Wildes, T. M., O'Donovan, A., Colloca, G. F., & Cheung, K. L. (2018). Tumour boards in geriatric oncology. *Age Ageing*, *47*(2), 168-170. doi:10.1093/ageing/afx171
- Wildiers, H., Heeren, P., Puts, M., Topinkova, E., Janssen-Heijnen, M. L., Extermann, M., et al. (2014). International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol*, *32*(24), 2595-2603. doi:10.1200/jco.2013.54.8347
- Wildiers, H., Mauer, M., Pallis, A., Hurria, A., Mohile, S. G., Luciani, A., et al. (2013). End points and trial design in geriatric oncology research: a joint European organisation for research and treatment of cancer--Alliance for Clinical Trials in Oncology--International Society Of Geriatric Oncology position article. *J Clin Oncol*, *31*(29), 3711-3718. doi:10.1200/jco.2013.49.6125
- Winters-Stone, K. M., Medysky, M. E., & Savin, M. A. (2018). Patient-reported and objectively measured physical function in older breast cancer survivors and cancer-free controls. *J Geriatr Oncol*. doi:10.1016/j.jgo.2018.10.006
- Wirth, K. 2012. Methodenvergleich von Bioelektrischer Impedanz-Analyse und Dual Energy X-ray Absorptiometry zur Detektion von Körperfett und Übergewicht bei Probanden der Berliner Altersstudie II (BASE-II). Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität Ulm
- Wirth, R., & Miklis, P. (2005). [Bioelectric impedance analysis in the diagnosis of malnutrition]. *Z Gerontol Geriatr*, *38*(5), 315-321. doi:10.1007/s00391-005-0330-x
- Wirtz, M. A.: Dorsch - Lexikon der Psychologie. Hogrefe Verlag, 2014, S. 384
- Wittkamp, K. A., Naeije, L., Schene, A. H., Huyser, J., & van Weert, H. C. (2007). Diagnostic accuracy of the mood module of the Patient Health Questionnaire: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*, *29*(5), 388-395. doi:10.1016/j.genhosppsych.2007.06.004
- Wong, M. L., Paul, S. M., Mastick, J., Ritchie, C., Steinman, M. A., Walter, L. C., et al. (2018). Characteristics Associated With Physical Function Trajectories in Older Adults With Cancer During Chemotherapy. *J Pain Symptom Manage*, *56*(5), 678-688.e671. doi:10.1016/j.jpainsymman.2018.08.006
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., et al. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*, *17*(1), 37-49.
- Yoon, H., Kim, Y., Lim, Y. O., Lee, H. J., & Choi, K. (2015). Factors affecting quality of life of older adults with cancer in Korea. *Geriatr Gerontol Int*, *15*(8), 983-990. doi:10.1111/ggi.12378

8 Thesen

1. Insbesondere bei älteren Patientinnen und Patienten sind Krebs und seine Therapie mit einer Abnahme der körperlichen Funktionalität assoziiert.
2. Hauptziel der Arbeit war, auf Basis objektiver und subjektiver Parameter Hypothesen zu Risikofaktoren zu generieren, die mit dem Erhalt oder der Minderung der körperlichen Funktionalität assoziiert sind.
3. In die prospektive Beobachtungsstudie mit deskriptivem Charakter wurden 40 Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 65 Jahren mit verschiedenen soliden Tumorentitäten eingeschlossen und zu 3 Zeitpunkten befragt und untersucht.
4. Körperliche Aktivität, Bewegungsmotivation und eine gute mentale Gesundheit sind mit dem Erhalt der patientenberichteten körperlichen Funktionalität assoziiert.
5. Zeichen der Mangelernährung sind mit einer schlechten patientenberichteten körperlichen Funktionalität assoziiert.
6. Ein gutes Ergebnis im Timed-up-and-go Test ist mit einer hohen patientenberichteten körperlichen Funktionalität, sowohl zum Erhebungszeitpunkt, als auch nach 6 Monaten, assoziiert.
7. Onkologische Therapie ist mit dem Rückgang der HRQOL, besonders der körperlichen Funktionalität, Rollenfunktion und sozialen Funktionalität assoziiert.
8. Onkologische Therapie ist mit einer Zunahme der Fatigue, Kurzatmigkeit und Einschränkungen der Beweglichkeit assoziiert.
9. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stimmen teilweise mit den Beobachtungen aus der Literatur überein, wurden in diesem Ausmaß und nach aktuellem Kenntnisstand jedoch noch nicht in dieser Ausführlichkeit und explizit für das Patientenkollektiv der älteren Krebspatientinnen und Krebspatienten berichtet.
10. In nachfolgenden Studien gilt es, die in dieser Arbeit aufgestellten Hypothesen zu prüfen. Des Weiteren sollten zielgerichtete Interventionen entwickelt werden, die den Erhalt der körperlichen Funktionalität anstreben und so eine Dekonditionierung verhindern.

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Halle (Saale), den 02.11.2020

Johannes Kooymann

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe. Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

Halle (Saale), den 02.11.2020

Johannes Kooymann

Danksagung

Abschließend möchte ich mich bei den Personen bedanken, ohne deren Mithilfe und Unterstützung die Anfertigung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Ich danke Frau Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer für die Möglichkeit am Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft promovieren zu können.

Frau Prof. Dr. phil. Anke Steckelberg und Herrn Prof. Dr.med. Dirk Vordermark gilt mein herzlicher Dank für die Bereitstellung dieses hoch aktuellen und spannenden Themas. Des Weiteren für die Unterstützung zur Planung und Durchführung der Studie sowie Korrektur dieser Arbeit.

Mein größter Dank gilt Frau. Dr. med. Heike Schmidt für die enge Betreuung während meiner Promotion. Ich empfand die Zusammenarbeit als sehr angenehm. Angefangen bei der Einführung in die wissenschaftliche Thematik, über die Planung und Durchführung der Studie und anschließend Erstellung der Promotionsschrift standen Sie mir immer mit hilfreichen Ratschlägen zur Seite. Des Weiteren danke ich für die Möglichkeit, Ergebnisse dieser Arbeit auf mehreren Kongressen vorstellen zu können.

Herrn PD Dr. med. Daniel Medenwald danke ich für die äußerst kompetente und geduldige Beratung in statistischen Fragestellungen.

Ich möchte außerdem die Möglichkeit nutzen, um mich bei allen an der Studie teilnehmenden Patientinnen und Patienten zu bedanken.

Nicht zuletzt gilt der Dank meiner Familie und meiner Freundin Natalie für die stetige Motivation und mentale Unterstützung.

Meinen Eltern möchte ich darüber hinaus für die bedingungslose und liebevolle Unterstützung in allen Lebenslagen danken. Ohne euch wären Studium und Promotion nicht möglich gewesen.