

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Beurteilung des psychoemotionalen Zustandes sowie der gesundheitsbezogenen
Lebensqualität neuroonkologischer Patienten im Verlauf einer postoperativen Studie zur
Versorgungsoptimierung von Hirntumorpatienten

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Carmen Kremmel, geb. Köppleiter
aus Feuchtwangen

Mainz, 2022

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 12. Juli 2022

Meinen Eltern, in Liebe und Dankbarkeit

I Inhaltsverzeichnis

II Abkürzungsverzeichnis

III Abbildungsverzeichnis

IV Tabellenverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Prolog.....	1
1.2 Tumore des Zentralen Nervensystems – Eine Einführung.....	1
1.2.1 Epidemiologische Daten, Inzidenzen und Klassifikation.....	1
1.2.2 Klinik.....	2
1.2.3 Neuerungen der Nomenklatur.....	3
1.2.4 Grundsätze der Therapie.....	3
1.3 Einfluss von Krankheit auf psychische Gesundheit und Lebensqualität.....	5
1.3.1 Psychische Auswirkungen maligner Erkrankungen.....	5
1.3.2 Psychoemotionale Belastung bei Hirntumorpatienten.....	5
1.3.3 Der Faktor Lebensqualität.....	7
1.4 Ziel und Fragestellung der vorliegenden Arbeit.....	9
1.4.1 Zielsetzung.....	9
1.4.2 Hauptfragestellung.....	10
1.4.3 Sekundäre Fragestellung.....	10
2. Literaturdiskussion.....	11
2.1 Aufarbeitung ähnlicher Thematik in vorausgegangenen Arbeiten.....	11
2.1.1 Körperliche Rehabilitation bei Hirntumorpatienten.....	11
2.1.2 Publikationen zur Untersuchung der psychoemotionalen Belastung und Lebensqualität bei neuroonkologischen Erkrankungen.....	14
2.2 Zusammenfassung.....	16
3. Methodik und Material.....	18
3.1 Methodik.....	18
3.1.1 Anmerkungen und Erläuterungen bezüglich Inhalt und Wortwahl.....	18
3.2. Patientenkollektiv.....	18
3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	19

3.3. Studiendesign.....	19
3.4. Demografische und klinische Daten.....	20
3.5. Statistische Analyse.....	20
3.6 Ausarbeitung und Auswahl von Arbeitsmaterialien und Fragebögen.....	20
3.6.1 Entwicklung der Broschüre zur eigenständigen körperlichen Betätigung.....	20
3.6.2 Auswahl eines geeigneten Aktivitätstrackers.....	22
3.6.3 Erstellung des Patiententagebuches.....	23
3.6.4 Ausarbeitung themenspezifischer Validierungsbögen.....	24
3.6.4.1 Praktikabilität der heimatnahen Anbindung.....	24
3.6.4.2 Beurteilung des Dokumentationsaufwandes.....	24
3.7 Standardisierte Screeningverfahren.....	25
3.7.1 Distress Thermometer.....	25
3.7.2 Karnofsky Performance Status Scale.....	25
3.7.3 EORTC-QLQ-C30.....	26
3.8. Studienablauf.....	27
4. Ergebnisse.....	30
4.1. Auswertung des Patientenkollektivs.....	30
4.1.1 Datenauswertung hinsichtlich Teilnahmebereitschaft und Drop-Out-Raten....	30
4.1.2 Auswertung des Patientenkollektivs nach demographischen und sozio- ökonomischen Gesichtspunkten.....	31
4.1.3 Auswertung der Tumorlokalisationen.....	32
4.2 Auswertung der Erhebungsbögen.....	34
4.2.1 Auswertung der Karnofsky Performance Status Scale.....	34
4.2.2 Auswertung des Distress Thermometers.....	40
4.2.2.1 Visuelle Analogskala.....	40
4.2.2.2 Problemliste des Distress Thermometers.....	45
4.2.3 Auswertung des EORTC-QLQ-C30.....	85
4.2.4 Gegenüberstellung verschiedener Untergruppen.....	65
4.3 Beurteilung des Dokumentationsaufwandes.....	70
4.4 Teilnahme an adjuvanten Therapiemaßnahmen während des Studienzeitraums.....	71

4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse der zweiten im Rahmen der AKTIV-Studie verfassten Dissertation.....	72
5. Diskussion.....	74
6. Zusammenfassung / Fazit.....	89
7. Literaturverzeichnis.....	92
8. Anhang.....	98
9. Danksagung.....	120
10. Tabellarischer Lebenslauf.....	121

II Abkürzungsverzeichnis

ALA.....	Deltaaminolävulinsäure
DT.....	Distress Thermometer
ECOG.....	Eastern Co-operative Oncology Group
EORTC.....	European Organization for Research and Treatment of Cancer
FIM.....	Functional Independence Measurement
GBM.....	Glioblastoma multiforme
HRQL.....	Health Related Quality of Life
IDH.....	Isocitrat Dehydrogenase
IPTPR.....	Institut für physikalische Therapie, Prävention und Rehabilitation
KPS.....	Karnofsky Performance Status Scale
MCI.....	Mild Cognitive Impairment
MDD.....	Major Depressive Disorder
MMST.....	Minimal Status Test
MRT.....	Magnetresonanztomographie
NCCN.....	National Comprehensive Cancer Network
UM.....	Universitätsmedizin
VAS.....	Visuelle Analogskala
WHO.....	World Health Organisation
ZNS.....	Zentrales Nervensystem

III Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Illustration der Subskalen des EORTC-QLQ-C30.....	26
Abbildung 2: Prozentuale Verteilung der Tumorentitäten	33
Abbildung 3: Darstellung der medianen Ergebnisse der KPS zu t0, t1, t2 und t3.	35
Abbildung 4: Ergebnisse der Karnofsky Performance Status Scale, t0	36
Abbildung 5: Ergebnisse der Karnofsky Performance Status Scale, t1	37
Abbildung 6: Ergebnisse der Karnofsky Performance Status Scale, t2	38
Abbildung 7: Ergebnisse der Karnofsky Performance Status Scale, t3	39
Abbildung 8: Visuelle Analogskala des Distress Thermometers. Zeitpunkt: t0	40
Abbildung 9: Visuelle Analogskala des Distress Thermometers. Zeitpunkt: t1	41
Abbildung 10: Visuelle Analogskala des Distress Thermometers. Zeitpunkt: t2.....	42
Abbildung 11: Visuelle Analogskala des Distress Thermometers. Zeitpunkt: t3	43
Abbildung 12: Distress-Fragebogen. Zeitpunkt: t0.....	47
Abbildung 13: Distress-Fragebogen. Zeitpunkt: t1	50
Abbildung 14: Distress-Fragebogen. Zeitpunkt: t2.....	52
Abbildung 15: Distress-Fragebogen. Zeitpunkt: t3.....	55
Abbildung 16: Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 im zeitlichen Verlauf.....	61
Abbildung 17: Symptomlast des EORTC-QLQ-C30 im zeitlichen Verlauf.....	62
Abbildung 18: Körperliche u. emotionale Funktionalität verschiedener Tumorentitäten, t0..	67
Abbildung 19: Funktionalitätsniveaus „abgebrochen“ vs. „Studie erfolgreich beendet“, t0 ...	66

IV Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische und sozioökonomische Daten des Patientenkollektivs	32
Tabelle 2: Tumorlokalisierung nach absoluter und prozentualer Verteilung	32
Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung der Tumore in Bezug auf die Hemisphären.....	33
Tabelle 4: Mittelwerte, Mediane u. Interquartil-Spannweiten des KPS zu t0, t1, t2, t3.	34
Tabelle 5: Karnofsky Index – asymptotische Signifikanz	35
Tabelle 6: Mittelwerte, Mediane und Interquartil-Spannweiten des DT zu t0, t1, t2, t3	44
Tabelle 7: Asymptotische Signifikanz der Visuellen Analogskala des DT	44
Tabelle 8: Problemliste des Distress Thermometers zum Zeitpunkt t0.....	46
Tabelle 9: Problemliste des Distress Thermometers zum Zeitpunkt t1.....	49
Tabelle 10: Problemliste des Distress Thermometers zum Zeitpunkt t2.....	51
Tabelle 11: Problemliste des Distress Thermometers zum Zeitpunkt t3.....	54
Tabelle 12: Asymptotische Signifikanz des DT im zeitlichen Verlauf.....	57
Tabelle 13: EORTC-QLQ-C30 zu den Zeitpunkten t0, t1, t2 und t3.....	60
Tabelle 14: Asymptotische Signifikanz EORTC-QLQ-30 im zeitlichen Vergleich.....	64
Tabelle 15: Gegenüberstellung der Ergebnisse verschiedener Untergruppen.....	69
Tabelle 16: Beurteilung des Dokumentationsaufwandes	70
Tabelle 17: Teilnahme an adjuvanten Therapiemaßnahmen.....	72

1. Einleitung

1.1. Prolog

Der Überblick über die Tumorerkrankungen des Zentralen Nervensystems ist essentiell, um sich der Komplexität dieses Krankheitsbildes bewusst zu werden, mit welcher sich letztendlich auch die Patienten nach Diagnosestellung konfrontiert sehen. Insbesondere die mit der Krankheit einhergehenden Symptome, die Notwendigkeit der Durchführung der therapeutischen Maßnahmen und vor allem das Wissen um die oft schlechte Prognose führen bei den Betroffenen zu einer ständigen Präsenz der Erkrankung, welche fortan oft den Alltag der Patienten und ihrer Familien bestimmt.

1.2 Tumore des Zentralen Nervensystems – Eine Einführung

1.2.1 Epidemiologische Daten, Inzidenzen und Klassifikation

Gliome stellen mit einer Inzidenz von 6 Fällen auf 100 000 Einwohnern die am häufigsten vorkommenden hirneigenen Tumore des Menschen dar [1][A]. Die schlechteste Prognose weisen hierbei wiederum die sogenannten Glioblastome auf [2], welche nahezu die Hälfte aller Gliome ausmachen [3] und bezüglich ihrer histopathologischen Entität einem WHO-Grad 4 Tumor entsprechen [A][4]. Einen wesentlich günstigeren Krankheitsverlauf zeigen hingegen etwa die von den Hirnhäuten ausgehenden Meningeome, welche zum überwiegenden Teil zur Gruppe der WHO-1 Tumore zählen. Ausgehend von der WHO-Graduierung 1-4, ergeben sich nicht nur Empfehlungen hinsichtlich der am besten geeigneten Therapie: Neben weiteren Faktoren wie dem Alter des Patienten, der Tumorlokalisierung und vor allem molekulargenetischen Eigenschaften (siehe Kapitel 1.2.3), dient die WHO Einteilung auch als Hinweis auf das vermutliche Ansprechen einer Behandlungsmaßnahme und gilt somit als wichtiger Prognosefaktor für den Verlauf der Erkrankung [5]. Während Grad 1 Tumore aufgrund einer sehr langsamen Wachstums- und geringen Proliferationsrate oftmals bereits durch die alleinige operative Resektion geheilt werden können, sind Grad 4 Tumore hingegen meist mitotisch hoch aktiv, Nekrose-anfällig und nehmen aufgrund ihrer prä- und postoperativen raschen Krankheitsentwicklung in der Regel einen letalen Verlauf [5]. Als Vertreter der letztgenannten Gruppe haben auch die vorausgehend bereits genannten Glioblastome eine derartige Prognose. Die 5-Jahres Überlebensrate dieser Tumore liegt bei nur

etwa 3-5% [3]. Männer erkranken hierbei etwa 1.6 mal häufiger als Frauen [2]. Durchschnittlich sind die Betroffenen bei Diagnosestellung 64 Jahre alt [2]. Die mittlere Überlebenszeit beträgt beim IDH-Wildtyp lediglich 14-15 Monate [3,6]. Im Gegensatz zu den hochaggressiven Glioblastomen, entsprechen die von den Hirnhäuten ausgehenden Meningeome in 80% der Fälle einem WHO Grad 1 Tumor und werden als gutartig angesehen. In 10-18% werden sie als Grad 2 bzw. atypisch klassifiziert, nur 2-4% aller Meningeome, - als anaplastische Meningeome bezeichnet, - gelten als bösartig bzw. sind mit der der Einteilung eines Grad 3 Tumors vergesellschaftet. Postoperativ treten selbst bei Grad 1 Meningeomen bei bis zu 10% der Patienten Rezidivtumore auf. Bei atypischen und anaplastischen Meningeomen liegt diese Rate hingegen sogar bei 30-50%. Die Aussagekraft, wie hoch die Rezidiv-Gefahr eines Meningeoms ist, lässt sich anhand histologischer Kriterien alleine nicht treffen. Zudem besteht die Möglichkeit der malignen Transformation eines Grad 1 oder 2 Tumors hin zu einem Tumor WHO Grad 3 [7][G]. Frauen sind mehr als doppelt so häufig vom Auftreten eines Meningeoms betroffen als Männer [8][F].

1.2.2 Klinik

Höhergradige Hirntumore wie etwa das Glioblastom treten häufig erstmals in Form eines fokalen oder generalisierten epileptischen Anfalls in klinische Erscheinung. Jedoch können in Abhängigkeit von Tumorlokalisation und Wachstumsmuster eine Vielzahl unspezifischer neurologischer Symptome auf das Krankheitsbild hinweisen, darunter etwa fokale Ausfallerscheinungen wie Aphasien, Hemiparesen oder Sehstörungen. Auch allgemeine Zeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks im Sinne von Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Vigilanzminderung, können sich als Ausdruck der zunehmenden Raumforderung sowohl bei höhergradigen Hirntumoren, als auch bei gutartigen, jedoch verdrängend wachsenden Meningeomen manifestieren. Abhängig von der Tumorlokalisation sind selbst Veränderungen der Persönlichkeit, sowie kognitive Einschränkungen mit Konzentrationsstörungen möglich. Jeder zweite Glioblastom-Patient, sowie rund 40% der Meningeom Patienten, berichten zudem über teils diffuse, teils unilaterale Kopfschmerzen [9-13].

1.2.3 Nomenklatur und Klassifikation

Jahrzehnte lang basierte die Einteilung von Hirntumoren weitestgehend auf Konzepten der Histogenese, wonach Tumore nach der mikroskopischen Ähnlichkeit ihrer Ursprungszellen, sowie ihrem Differenzierungsgrad unterschieden wurden [5]. Seitdem im Jahr 2016 jedoch erstmals auch molekulare Parameter in die neuropathologische Diagnostik bzw. Klassifikation mit einbezogen wurden, führte dies zu einer weitaus differenzierteren Einteilung der Tumore. Auch hinsichtlich ihrer Nomenklatur wurden diese molekularen Informationen nun in Diagnose-Bezeichnungen integriert. Aus diesem Grund bestehen Tumordiagnosen des ZNS heute aus deren histopathologischem Namen, gefolgt von ihren genetischen Merkmalen. Beispielhaft zu nennen sei hier etwa „Glioblastom, IDH-mutiert“ oder „Oligodendrogliom, IDH-mutiert, 1p/19q-codeletiert“. Für einen Tumor der nachweislich keine genetische Mutation besitzt, kann hingegen der Begriff „Wildtyp“ verwendet werden. Sind nicht genügend Informationen vorhanden, um eine detaillierte Aussage bezüglich der genetischen Merkmale zu treffen, wird die Bezeichnung „NOS - not otherwise specified“ gewählt. Dieser Klassifikation entsprechend, werden auch Glioblastome in „IDH-mutiert“ und „Wildtyp“ unterschieden [14]. Letztere, welche am ehesten den klinischen Prämissen eines „Primär“- oder „De-novo“-Tumors entsprechen, machen etwa 90% der Fälle aus. Sie überwiegen insbesondere in der Altersgruppe der über 55-jährigen. IDH-Mutationen kommen hingegen nur bei etwa 10% der Glioblastom Patienten vor. Sie sind eher bei jüngeren Menschen zu finden und korrelieren eng mit so genannten sekundären Glioblastomen. Diese weisen in der Vorgeschichte niedriggradigere Gliome, wie etwa diffuse oder anaplastische Astrozytome auf und entwickeln sich aus selbigen [14-16]. Prognostisch gelten sie als günstiger als die erst genannten primären Glioblastome, welche ein schnelleres Wachstum zeigen und häufig ausgeprägtere Nekroseareale aufweisen [6, 16].

1.2.4 Grundsätze der Therapie

In der Regel stellt die operative Tumorentfernung den ersten Behandlungsschritt in der Therapie bösartiger Hirntumore und Hirnmetastasen dar [1]. Die Schwierigkeit hierbei besteht insbesondere darin, trotz einer möglichst vollständigen Resektion des Tumorgewebes, die nicht betroffene Hirnmasse im Sinne einer Erhaltung neurologischer und kognitiver Funktionen zu schonen. Um die Differenzierung zwischen Malignom und gesundem Hirngewebe zu

erleichtern, kommt heutzutage regelhaft 5`Aminolävulinsäure (ALA) zum Einsatz. Diese Aminosäure, die als Flüssigkeit innerhalb von zwei Stunden vor der Operation vom Patientin zu sich genommen wird, führt zu einer Anreicherung von fluoreszierenden Porphyrinen in Gliomzellen, welche daraufhin durch Licht der Wellenlänge 635nm unter dem Operationsmikroskop sichtbar gemacht werden können. Mit der damit einhergehenden Möglichkeit malignes Gewebe deutlicher von gesundem zu differenzieren um hierdurch ein optimaleres Resektionsausmaß zu schaffen, gelang es nachweislich ein längeres progressionsfreies Überleben zu generieren [17-21]. Trotz der apparativen Fortschritte ist es aufgrund der ausgeprägten Migrationsfähigkeit von Gliomzellen leider weiterhin kaum möglich, bei der Entfernung des malignen Gewebes auch alle mikroskopisch kleinen Tumorbereiche zu erfassen, weshalb bei bösartigen Hirntumoren in der Regel eine postoperative Nachbehandlung von Nöten ist. Im Falle des hochaggressiven Glioblastoms kommt hierbei häufig eine kombinierte Radio-Chemo-Therapie nach dem sogenannten Stupp-Schema zum Einsatz. Dieses konnte im Vergleich zur alleinigen Radio-Therapie signifikant höhere Überlebensraten erzielen und beinhaltet neben einer sechswöchig andauernden Strahlentherapie mit bis zu 60Gy auch eine orale chemotherapeutische Behandlung mit dem Alkylanz Temozolomid. Im Anschluss erfolgt für weitere sechs Monate die adjuvante Chemotherapie, ebenfalls mit Temozolomid [22-24]. Hinsichtlich des Krankheitsverlaufes ist neben einer möglichst vollständigen Tumoresektion, einem präoperativ guten Performance Status und einem jungen Patientenalter auch die Molekulargenetik entscheidend [25]. Insbesondere der im vorherigen Kapitel bereits erwähnte Methylierungsstatus des O6-Methyl-Guaninin-DNA-Methyltransferase-Promotors spielt hinsichtlich des zu erwartenden Therapieansprechens auf die alkylierende Chemotherapie eine entscheidende Rolle, da bei mutierten Typen ein deutlich bessere Prognose und somit eine Verlängerung der durchschnittlichen Überlebenszeit angenommen werden kann, welche hierbei dennoch durchschnittlich lediglich 24 Monaten beträgt [26, 27][B][E]. Die Therapie der Meningeome stellt sich im Gegensatz zu den Glioblastomen vergleichsweise unkompliziert dar: Aufgrund ihrer klareren Abgrenzung zum gesunden Gewebe ist in der Mehrzahl der Fälle die alleinige operative R0 Resektion des Tumors mit anschließenden radiologischen Verlaufskontrollen ausreichend. Krankheitsrezidive oder die Notwendigkeit einer postoperativen adjuvanten Nachbehandlung in Form einer Radiatio kommen nur selten vor [28, 29][I].

1.3 Einfluss von Krankheit auf psychische Gesundheit und Lebensqualität

1.3.1 Psychische Auswirkungen maligner Erkrankungen

Der Einfluss von schweren Erkrankungen auf die psychische Gesundheit, auf Lebensqualität und Krankheitsverlauf, sind bereits seit Jahrzehnten unbestritten und somit bis heute relevanter Gegenstand der medizinischen Forschung. Insbesondere die Diagnose und die Folgen einer *malignen* Erkrankung gehen hierbei mit einer starken psychoemotionalen Belastung für die Betroffenen und deren Angehörigen einher. Dies bestätigte eine im Jahr 2005 veröffentlichte Langzeitstudie von Polsky et al.: An einer Stichprobe von 8387 Probanden von denen etwa 50% an Diabetes, Bluthochdruck, Herzerkrankungen, Arthritis, chronischen Lungen-erkrankungen, an einem Schlaganfall oder an Krebs erkrankt waren, wurde das Risiko dafür beschrieben, eine Krankheits-assoziierte schwere Depression zu entwickeln. Hierunter zeigten Patienten mit malignen Erkrankungen innerhalb der ersten 24 Monaten nach Erstdiagnose die mit Abstand höchste Neigung zur Ausprägung massiver depressiver Symptome [30]. In einer Übersichtsarbeit von Bortolato et al. wurden zudem zahlreiche Studien, die das Auftreten schwerere Depressionen (Major Depressiv Disorder; MDD) bei Krebspatienten thematisieren, analysiert. Auch hier bestätigte sich, dass die Prävalenz einer MDD bei Patienten mit maligner Erkrankung mit 12.5% deutlich über der der Allgemeinbevölkerung lag, welche mit 3.3% nur etwa ein Viertel der Erstgenannten ausmachte. Anhand der betrachteten Studien ist außerdem anzunehmen, dass krankheitsbedingt ausgelöste Depressionen des Öfteren mit einer schlechteren Prognose und einer erhöhten Sterblichkeitsrate der Betroffenen einhergehen. Zudem gelten sie als Indikator für häufigere - und ausgedehntere Krankenhausaufenthalte, sowie einer verminderten Compliance [31]. Neben Depressionen sind auch Gefühle der Angst, Hilflosigkeit oder Ohnmacht, häufig auftretende, aber oft vernachlässigte Symptome der Betroffenen. Deren Schwere scheint hierbei vor allem durch das Ausmaß funktioneller körperlicher Einschränkungen und fehlender soziale Unterstützung bedingt zu sein [32-35].

1.3.2 Psychoemotionale Belastung bei Hirntumorpatienten

Zusätzlich zur psychischen Belastung erleben vor allem Hirntumorpatienten im Rahmen ihrer Erkrankung häufig massive körperliche Einschränkungen, etwa in Form von Schmerz, Lähmungen oder Gefühlsstörungen. Hinzu kommen nicht selten Defizite im Bereich der Kognition oder Kommunikation, wie beispielsweise Konzentrationsschwierigkeiten, eine

andauernde Müdigkeit oder Probleme beim Lesen, Schreiben oder der Sprachproduktion. Die daraus resultierenden starken Beeinträchtigungen des täglichen Lebens und die damit einhergehende ständige Präsenz der Erkrankung, manifestieren sich daher besonders bei ihnen nicht selten in psychoemotionalem Stress, bis hin zu Depressionen oder Angststörungen. Insbesondere der oftmals mit der Diagnose Hirntumor einhergehende temporäre oder dauerhafte Verlust der Fahrerlaubnis aufgrund einer erhöhten Epilepsiegefahr, stellt für die Patienten einen massiven Einschnitt in ihre Selbstständigkeit dar. Die sich auch vor außenstehenden Personen oft nicht zu verbergenden Symptome wie Gang- oder Sprachstörungen, werden von einigen der Betroffenen als regelrechtes Stigma beschrieben, durch welche sie krankheitsbedingt ständig ungewollt in den Fokus der Aufmerksamkeit geraten. Das Unvermögen die kognitiven und körperlichen Einschränkungen vor anderen zu verbergen, ebenso wie die starke Einschränkung von Mobilität und Selbstständigkeit durch körperliche und geistige Defizite, führen häufig zu einer sozialen Isolation [36-39].

Während Patienten mit traumatischen Hirnverletzungen oder nach einem Schlaganfall zwar oft ähnliche Defizite aufweisen wie Hirntumorpatienten, können sich Erstere nach dem Akutereignis oft besser in vollem Maße auf eine Rehabilitation und somit auf die Optimierung ihres körperlichen und kognitiven Zustandes fokussieren [40]. Neuroonkologische Patienten hingegen sehen sich nach Diagnose und erster Behandlungsmaßnahme in Form einer operativen Resektion meist mit weiteren erforderlichen Maßnahmen zur Fortführung der Krebstherapie konfrontiert, wie etwa einer Chemo- und/oder Strahlentherapie. Diese wiederum sind nicht nur zeitintensiv, sondern setzen voraus, dass der Patient sich ggf. mehrmals wöchentlich oder gar täglich zu den genannten Therapiemaßnahmen in der Klinik oder einer hämatoonkologischen Praxis einfindet. Ein Faktor, welcher nicht nur die Patienten selbst, sondern auch deren Angehörige oft belastet und nicht selten dazu führt, dass die Krankheit bzw. die damit einhergehenden Therapiemaßnahmen den Mittelpunkt des Alltags darstellen.

Des Weiteren bringen die erforderlichen Therapien auch die klassischen Nebenwirkungen derartiger Behandlungen wie Übelkeit, Erbrechen, Haarverlust, Schleimhautläsionen und periphere Nervenläsionen mit sich, welche weitere körperliche und psychische Stressoren sind.

Neben den körperlichen und kognitiven Auswirkungen der Erkrankung sehen sich zudem besonders Patienten mit hochgradigen Hirntumoren, insbesondere bei Krankheitsrezidiven, mit einer äußerst schlechten Prognose und einer sehr begrenzten Lebenserwartung konfrontiert, weshalb diese Personen in erhöhtem Maße von den oben beschriebenen psychischen

Auswirkungen, von Zukunftsangst und Gedanken über den Tod betroffen sind [32, 36, 37, 41-47].

1.3.3 Der Faktor Lebensqualität bei Hirntumorpatienten

Durch die derzeitigen Therapiemaßnahmen und deren kontinuierlicher Optimierung gelingt es zunehmend, die Lebenszeit, selbst bei Patienten mit hochgradigen Hirntumoren wie dem Glioblastom, zu verlängern. Neben den gängigen und in klinischen Therapie-Studien häufig verwendeten Endpunkten wie „overall survival“ oder „progressive free survival“, rückt hierdurch jedoch auch das Bestreben in den Vordergrund, die neu gewonnene Lebenszeit mit einem möglichst hohen Maß an Lebensqualität zu füllen. Bereits 1993 wurde durch das Health Services Research Comitee der American Society of Clinical Oncology daher postuliert, dass die sogenannte „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ ein klinischer Endpunkt von großer Wichtigkeit für alle Phase III Studien darstellen sollte [48]. Anders als bei Überlebenszeiten oder Rezidivraten, welche in Studien in der Regel genau definiert und mathematisch erfasst werden können, ist dies bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität jedoch meist nicht derart simpel der Fall. Von wissenschaftlichen Institutionen wie dem Robert Koch Institut wird sie beschrieben als „multidimensionales Konstrukt“, welches „körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus der subjektiven Sicht der Betroffenen abbildet“ [49]. Dies wiederum verdeutlicht, dass es sich um ein subjektives und daher von Patienten sehr unterschiedlich empfundenes Gefühl handelt, welches schwer durch einen einzelnen Messparameter abgebildet werden kann. Erwiesen scheint, dass Sozialstatus, Alter und insbesondere körperliche und funktionelle Einschränkungen, sowie mangelnde soziale Unterstützung einen großen Einfluss auf das psychoemotionale Wohlbefinden und somit auf die persönliche empfundene Lebensqualität der Betroffenen nehmen. Die Erfassung dieser und zahlreicher weiterer Parameter wie körperliche Funktionseinschränkungen, Schmerz, sowie sozialer Rückhalt durch Familie, Freunde und Arbeitsplatz, stellen daher essentielle Punkte für die valide Beurteilung der Lebensqualität dar. Der von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer erarbeitete gleichnamige Fragebogen EORTC-QLQ-C30, welcher auch in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde, gilt diesbezüglich als führend in der Erhebung der Lebensqualität, insbesondere bei von Tumorerkrankungen betroffener Patienten [43, 46, 50-53] [45] [54].

Wie vorausgehend ausführlich beschrieben kann Krebs alle drei Lebensbereiche, die die Lebensqualität des Menschen ausmachen, nämlich den physischen, psychischen und sozialen Lebensbereich, beeinträchtigen. Leider liegt es in der Natur neuroonkologischer Erkrankungen, dass bei fast allen der Betroffenen bereits vor oder nach einer Hirntumoroperation funktionelle neurologische Defizite bemerkt werden. Diese schließen, wie oben erwähnt, je nach Tumorlokalisation und Art der Hirnerkrankung beispielsweise Lähmungen, Gleichgewichtsstörungen, Feinmotorikstörungen, Beeinträchtigungen der Sprache, des Sehens oder auch des Schluckens, ebenso wie geistige Leistungsbeeinträchtigungen ein. Patienten mit einem bösartigen Hirntumor erleben zusammen mit der Wahrnehmung ihrer körperlichen Defizite zudem auch noch die enorme psychische Belastung der bevorstehenden Hirnoperation und auch einer möglichen nachfolgenden Bestrahlung und Chemotherapie. Dies immer mit dem Wissen, dass in vielen Fällen nicht mit einer Heilung zu rechnen ist. All dies beschäftigt Hirntumorpatienten vor und nach einer Operation, begleitet von zwischenmenschlichen Sorgen um die Bedürfnisse der Familie, des Ausscheidens aus dem Erwerbsleben und der Organisation der häuslichen oder unter Umständen zu erwartenden stationären Pflege.

Sowohl die Bewegungstherapie, als auch eine psychoonkologische Betreuung, nimmt auf alle genannten Lebensbereiche unmittelbar positiven Einfluss. Die neuroonkologische Rehabilitation richtet sich nach den individuellen Krankheitsfolgen und wird von einem therapeutischen Team bestehend aus Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Logopäden, ebenso wie Neuro-Psychologen durchgeführt. Im physischen Bereich wird eine Verringerung oder gar Aufhebung von Bewegungseinschränkungen als Folge der Erkrankung oder der Hirnoperation angestrebt. Zudem können die teilnehmenden Patienten über den Weg der bewussten Körpererfahrung durch Bewegung und Spiel das Vertrauen in den eigenen Körper wiedergewinnen, neu begreifen lernen, Kompensationsmechanismen verstehen und somit ein gestärktes Selbstwertgefühl erwachsen. Nicht zuletzt hilft Bewegung, Schmerz besser ertragen und auch Stress besser verarbeiten zu können. Die im Rahmen der körperlichen Rehabilitation resultierende Verbesserung des psychischen Zustandes, sowie eine enge psychoonkologische Betreuung stellen daher die wesentliche therapeutische Komponente der Krankheitsverarbeitung dar und sind gleichermaßen emotionale und inhaltliche Stütze für Patienten und deren Angehörige [55].

Der optimale Zeitpunkt des Beginns der neuroonkologischen Rehabilitationsbehandlung ist bereits bei Diagnosestellung,- bei funktionellen neurologischen Defiziten sicherlich jedoch

spätestens vor - oder kurz nach der Hirnoperation. Dieses frühe Behandlungskonzept ist während des stationären Aufenthalts in der Neurochirurgie der Universitätsmedizin Mainz gewährleistet. Jedoch sollte die neuroonkologische Rehabilitation auch nach dem stationären Aufenthalt ohne Unterbrechung fortgeführt werden.

Leider ergibt sich im Deutschen Kranken- und Rentenversicherungssystem dabei eine gesetzliche Lücke in der Übernahme der neuroonkologischen Rehabilitationsbehandlung, welche zur Projektidee dieser Doktorarbeit geführt hat. Denn auch nach der aktuellsten Auflage der Deutschen Rentenversicherung, Berlin, ebenso wie nach §15 SGB VI und §31 SGB VI, ist eine ambulante oder stationäre onkologische Rehabilitationsbehandlung erst nach Abschluss der letzten Strahlenbehandlung, oder „innerhalb von 14 Tagen nach Abschluss der Strahlenbehandlung“ durchzuführen, bzw. „Kontraindikationen für eine onkologische Rehabilitation sind: nicht abgeschlossene Strahlentherapie“. Dies bedeutet konkret, dass Hirntumorpatienten nach dem stationären Aufenthalt und während der nachfolgenden ambulanten strahlen- und chemotherapeutischen Behandlung, welche zumeist 6-8 Wochen beansprucht, keine Möglichkeit bekommen, funktionelle oder neurokognitive Defizite gezielt und unter Anleitung zu behandeln. Jedoch gerade in dieser noch frühen postoperativen Phase ist das neurologische Rehabilitationspotential am größten und aus diesem Grunde besonders förderungswürdig. Durch die bestehende Gesetzgebung geht somit also die wertvollste Zeit für die neuroonkologische Heilbehandlung verloren.

Das im Folgenden dargestellte Projekt für Hirntumorpatienten der Abteilung für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Mainz soll diese Versorgungslücke individuell schließen und ein heimatnahes, professionell angeleitetes Training bereits in der frühen postoperativen Phase ermöglichen.

1.4 Zielsetzung und Fragestellung

1.4.1 Zielsetzung

Vor dem dargestellten Problemhintergrund der starken psychoemotionalen Belastung, die Hirntumor Patienten insbesondere durch ihre körperlichen und kognitiven Defizite erfahren, ergibt sich für die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegenden Studie folgende Zielsetzung:

Die Intension ist es, die Patienten unmittelbar nach der operativen Resektion an ambulante Maßnahmen der körperlichen Rehabilitation in Form von Physiotherapie/Ergotherapie/Logopädie anzubinden und zu erforschen, ob unter der hierunter möglichen Linderung der körperlichen Defizite auch eine Reduktion der psychoemotionalen Not und somit eine Optimierung der Lebensqualität herbei geführt werden kann. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass eine Mehrzahl der Hirntumorpatienten postoperativ möglichst rasch eine Rückkehr ins häusliche Umfeld wünscht und die sehr vielfältigen körperlichen und kognitiven Defizite meist individuelle therapeutische Anforderungen mit sich bringen, setzt die dieser Dissertation zugrunde liegende Studie den Fokus daher auf eine intensive *ambulante*, *heimatnahe* und *individualisierte* Durchführung der Rehamaßnahmen. Durch den möglichst raschen Beginn der Intervention, noch während der Phase der postoperativen adjuvanten Therapiemaßnahmen (Chemotherapie und/oder Radiatio), sollen die Patienten von Anfang an optimal dahingehend unterstützt werden, selbstständig an ihren physischen Defiziten zu arbeiten, um durch die zahlreichen positiven Aspekte der körperlichen Betätigung ein Stück Lebensqualität und Selbstständigkeit zurück zu gewinnen.

1.4.2 Hauptfragestellung

Entsprechend der oben erläuterten Zielsetzung, ergibt sich folgende primäre Fragestellung: Kann unter heimatnahen, ambulant durchgeführter Rehabilitationsmaßnahmen neben der Optimierung der physischen Konstitution auch eine Steigerung der Lebensqualität und eine Verbesserung des psychoemotionalen Zustandes erreicht werden?

1.4.3 Sekundäre Fragestellung

Ist eine *gleichzeitige* Partizipation an postoperativ benötigten adjuvanten Behandlungsmethoden (Chemotherapie und/oder Radiatio) und Maßnahmen der körperlichen Rehabilitation machbar und sinnvoll, oder stellt dies einen zu hohen Grad der Belastung für die Erkrankten und deren Angehörigen dar?

2. Literaturdiskussion

2.1. Aufarbeitung ähnlicher Thematik in vorausgegangenen Arbeiten

2.1.1 Maßnahmen der körperlichen Rehabilitation bei Hirntumorpatienten

Die physischen und psychischen Auswirkungen unmittelbar postoperativ begonnener Reha Maßnahmen auf Patienten mit Hirntumoren wurden bereits in zahlreichen vorausgegangenen Werken beschrieben. Diese dienten bei der vorliegenden Dissertation unter anderem als Basis für die umfassende Einarbeitung in die Thematik und der Erfassung der damit einhergehenden Problemstellungen.

In einer 2014 veröffentlichten Studie von Roberts et al. wurde im Zeitraum von 2003 bis 2010 eine Anzahl von 412 neu diagnostizierten Hirntumorpatienten hinsichtlich ihrer körperlichen Aktivität und Hilfsbedürftigkeit, sowie ihres Gesamtüberlebens untersucht, nachdem 100 von ihnen postoperativ noch während des stationären Aufenthaltes intensive Reha Maßnahmen, sowie Maßnahmen sozialer Unterstützung erhalten hatten. Voraussetzung für eine Teilnahme in der Interventionsgruppe war das Vorliegen erkrankungsbedingter körperlicher Defizite. Der stationäre Therapieansatz erfolgte interdisziplinär an mindestens fünf Tagen pro Woche in Form von Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Neuropsychologie und Sozialarbeit. Die Validierung der körperlichen Funktionsfähigkeit und Hilfsbedürftigkeit erfolgte hierbei perioperativ in Form der Karnofsky Performance Status Skala, sowie durch das Functional Independence Measurement,- einem Assessment-Instrument zur Einschätzung der Funktionsverbesserung und Alltagsfähigkeit im Verlauf einer Rehabilitationsmaßnahme. Die Gesamtüberlebenszeit wurde definiert als Zeitraum zwischen der operativen Resektion des Malignoms bis zum Sterbedatum, bzw. bei noch lebenden Patienten bis zur letzten Follow-Up Untersuchung. Der unter Berücksichtigung verschiedener Parameter wie beispielsweise Alter, Geschlecht und Resektionsausmaß gezogene Vergleich zwischen den 100 Patienten, welche Reha Maßnahmen erhalten hatten, mit denen, die an keinen postoperativen Trainingseinheiten teilgenommen hatten, erzielte folgende Ergebnisse: Bezogen auf die gesamte Interventionsgruppe konnte kein verlängertes Gesamtüberleben im Vergleich zur Non-Interventionsgruppe erreicht werden. Hinsichtlich körperlicher Einschränkungen und Hilfsbedürftigkeit konnte im Laufe des stationären Aufenthaltes hingegen eine signifikante Funktionsverbesserung bei 93.7% der Patienten verzeichnet werden, welche stationär intensive Reha Maßnahmen erhalten hatten. Laut den Studienergebnissen konnten hierbei insbesondere

in den Bereichen Mobilität und Fortbewegung die größten Fortschritte erzielt werden. Die Autoren postulierten daher, dass, obwohl die Überlebenszeit der Gesamtheit der Interventionsgruppe nicht nachweislich verlängert werden konnte, die Optimierung der physischen Funktionsfähigkeit, insbesondere bei vormals stark beeinträchtigten Patienten, ein wichtiger Schritt zur Erhöhung der Lebensqualität und Verbesserung der Eigenständigkeit des Patienten darstelle und somit von hohem Stellenwert für die Erkrankten sei. Wie sich die Kontrollgruppe, welche im Rahmen der Studie keine Intervention erhalten hatte, hinsichtlich ihrer körperlichen Aktivität verändert hatte, wurde bedauerlicherweise in der genannten Arbeit nicht näher diskutiert [56].

Auch Bartolo et al. beschäftigten sich mit der Bedeutung von unmittelbar postoperativ begonnenen stationären Rehamaßnahmen auf das funktionelle Outcome von neuroonkologischen Patienten. Verglichen wurden hierbei 75 Patienten, welche aufgrund eines Hirntumors operiert worden waren, mit 75 Schlaganfallpatienten, da beide Gruppen krankheitsbedingt ähnliche funktionelle und neurokognitive Ausfallerscheinungen aufweisen können. Die Rehabilitationsmaßnahmen begannen innerhalb von zwei Wochen nach Tumorsektion, bzw. nach dem akuten cerebrovaskulären Ereignis. Sie umfassten einen Zeitraum von vier Wochen, in welchem die Patienten 6 Mal wöchentlich ein jeweils 60-minütiges Training in Form von Physiotherapie und ggf. Sprachtherapie bei Aphasie-Patienten absolvierten. Im Falle beider Probandengruppe erfolgten die Interventionen im stationären Setting auf einer Station mit dem Schwerpunkt Neurorehabilitation. Die Auswertung erfolgte anhand prä- und postinterventionell erhobener klinischer Skalen zur Testung der körperlichen Funktionsfähigkeit, wie etwa dem Funktional Independence Measurement. Es konnte gezeigt werden, dass sich der Funktionsstatus der Hirntumorpatienten durch die Rehabilitationsmaßnahmen im selben Ausmaß verbesserte wie bei den Schlaganfall-Patienten. Innerhalb der neuroonkologischen Gruppe zeigte sich zudem, dass insbesondere Meningeom-Patienten in erhöhtem Maße von den Rehabilitationsmaßnahmen profitierten. Dieses Resultat bestätigten die Ergebnisse von Geler-Kulcu et al., welche bereits 2009 beschrieben, dass hinsichtlich des Rehabilitationserfolges von Hirntumor- und Schlaganfallpatienten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden konnten [57][58].

Vor dem Hintergrund der hohen Symptomlast neuroonkologischer Patienten, untersuchten auch Piil et al. in ihrer 2016 veröffentlichten Übersichtsarbeit 914 Publikationen, welche sich mit der Thematik der nicht-pharmakologischen postoperativen Rehabilitation bei Hirntumorpatienten beschäftigten. 9 von ihnen wurden eingehend hinsichtlich Methodik und Ergebnissen geprüft. Auch hier konnte gezeigt werden, dass unterschiedlichste Formen des körperlichen und

kognitiven Trainings in Form von Physiotherapie, Massagen und/oder psychologischer Betreuung einen positiven Effekt auf das Outcome der Patienten hatten. Dennoch wurde auch betont, dass neben kognitiven Defiziten auch krankheitsbedingte Persönlichkeitsveränderungen, mangelnde Einsicht und Empathie Verlust die Fähigkeit der Betroffenen beeinträchtigen können, aktiv an Rehabilitations- und anderen Unterstützungsprogrammen teilzunehmen. Zusammenfassend wurde betont, dass es auch weiterhin hochwertiger Querschnitts- und Längsschnittstudien benötige, um ein für diese Patientenpopulation bedürfnisorientiertes Rehabilitationskonzept zu entwickeln und zu etablieren [44].

Im Gegensatz zu den meisten die Thematik betreffenden Studien, beschäftigten sich Jones et al. nicht mit stationären Rehabilitationsmaßnahmen, sondern untersuchten in ihrer Langzeitstudie das Interesse von Hirntumorpatienten an Übungen zur körperlichen Aktivität während und nach einer adjuvanten Malignom-Behandlung. Hierbei wurden 106 Hirntumorpatienten im Alter zwischen 32 und 83 Jahren anhand verschiedener Fragebögen gebeten, eine Selbsteinschätzung dazu abzugeben, ob sie generelles Interesse hätten, *während* oder *nach* einer chemo- und/oder strahlentherapeutischen Behandlung körperliche Übungen in Form einer dreimal wöchentlichen, 20-minütigen Intervention durchzuführen. Des Weiteren wurden sie gebeten anzugeben, ob sie sich physisch überhaupt im Stande gesehen hätten zu den beiden genannten Zeitpunkten die körperlichen Übungen zu absolvieren. Zudem wurde gefragt, ob die Teilnehmer präferierten, die genannten Übungen zu Hause, in einem Therapiezentrum oder im klinischen Setting durchzuführen und ob sie die Übungen gerne am liebsten alleine, mit dem Partner oder anderen Krebspatienten ausüben würden. Die Studie ergab, dass sich die Mehrzahl (55.7%) nach dem Abschluss adjuvanter Therapiemaßnahmen für die Partizipation an körperlichen Übungen interessiere, jedoch nur 29.2% der Patienten, welche sich noch inmitten der Behandlung befanden. 65,1% der Teilnehmer sahen sich körperlich in der Lage postinterventionell an den genannten Übungen teilzunehmen, jedoch nur 30.2% *während* der adjuvanten Therapie. Sowohl während, als auch nach Abschluss von chemo-und/oder strahlentherapeutischer Behandlung, gaben zwei Drittel der Probanden an, körperliche Aktivitäten am liebsten im häuslichen Umfeld durchzuführen und diese gerne gemeinsam mit dem Partner oder einem anderen Familienmitglied zu absolvieren [59].

Anhand der genannten Studien wird deutlich, dass sich insbesondere in den letzten Jahren immer häufiger mit der Thematik postoperativer Rehamaßnahmen für Hirntumorpatienten beschäftigt wurde, wenngleich der Fokus hierbei jedoch eher auf stationär durchgeführten Maßnahmen zu liegen schien und eine körperliche Funktionsverbesserung und/oder eine Verlängerung der Lebenszeit als klinischer Endpunkt angestrebt wurde.

Da in der vorliegenden Arbeit der Fokus jedoch auf den psychoemotionalen Auswirkungen der krankheitsassoziierten körperlichen und kognitiven Defizite und dem Einfluss von ambulanten Rehabilitationsmaßnahmen auf selbige liegt, soll dieser Punkt im Folgenden näher beleuchtet werden.

2.1.2 Publikationen zur Untersuchung der psychoemotionalen Belastung und Lebensqualität bei neuroonkologischen Erkrankungen

Bereits im Jahr 2002 beschäftigten sich Pelletier et al. mit dem Aspekt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, sowie der Prävalenz von krankheitsassoziierten psychischen Problemen und der emotionalen Not bei Hirntumorpatienten. Nur ein besseres Verständnis der Beeinträchtigungen und Sorgen der Patienten, könne laut den Autoren zur Entwicklung gezielter Interventionsmaßnahmen führen und dadurch die Fähigkeit der Patienten und deren Familien verbessern, mit der Erkrankung umzugehen und die Lebensqualität zu verbessern. In einer Pelletiers Arbeit zugrundeliegenden Querschnittsstudie wiesen 38% der 60 anhand validierter Fragebögen beurteilter Patienten depressive Symptome auf. Etwa die Hälfte der Teilnehmer gab an, aufgrund ihrer Erkrankung an existenziellen Ängsten zu leiden [46].

Eine 2011 veröffentlichte Studie an 159 Hirntumor Patienten, deren Grad der psychischen Belastung anhand des NCCN Distress Thermometers ermittelt worden war, ergab, dass insbesondere unmittelbar nach der chirurgischen Resektion die emotionale Not der Patienten am stärksten zu sein schien. Mit 48.4% erreichte nahezu die Hälfte aller Untersuchten signifikante Cut-off Werte für depressive Symptome und Angstzustände [60].

Osoba et al. untersuchten die Auswirkungen einer Hirntumorerkrankung und die Folgen der damit verbundenen Krankheitslast auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Diese durch eine Verbesserung der körperlichen und neurologischen Defizite zu erhalten oder wieder herzustellen, bezeichneten die Autoren als „ultimatives Ziel des Gesundheitswesens“. Unerlässlich für die Beurteilung, ob dieses Ziel erreicht werden konnte, sei laut ihnen daher die objektive Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dies erfolgt in der Regel anhand valider und häufig in der Onkologie verwendeter self-reporting Fragebögen wie dem EORTC-QLQ-C30 oder der Karnofsky Performance Status Scale. Aufgrund des hohen Stellenwerts der HRQL, insbesondere für Patienten mit hochgradigen Hirntumoren und einer damit einhergehenden deutlich verminderten Lebenserwartung, postulierten Osoba et al. die Relevanz

der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als klinischen Endpunkt in Therapiestudien, welche ihren Aussagen nach vor und während der gesamten Zeit einer Behandlungs- oder Rehamaßnahme hinweg erfasst werden müsse [45].

Auch Pace et al. beschäftigten sich in ihrer 2014 veröffentlichten Langzeitstudie mit der Frage, wie man die Lebensqualität von Patienten mit hochgradigen Hirntumoren verbessern könne. Von 2000 bis 2012 wurden diesbezüglich 848 Betroffene in ein umfassendes Programm der neuroonkologischen häuslichen Palliativversorgung aufgenommen. In diesem Rahmen wurden unter anderem auch Maßnahmen der physiologischen Rehabilitation durchgeführt, um die körperlichen Funktionen der Patienten zu optimieren und längst möglich zu erhalten. Nach 3 Monaten der Rehabilitation zu Hause verbesserte sich der Barthel-Index-Score bei 39% der Patienten, während bei 72% der Teilnehmer im EORTC-QLQ-C30 eine Verbesserung der Lebensqualität in mindestens einer Domäne im Vergleich zu ihren Basiswerten festgestellt wurde. Die körperlichen Rehabilitationsmaßnahmen waren in der genannten Studie jedoch nur ein kleiner Teil einer umfänglichen häuslichen Versorgung, welche neben den physiotherapeutischen Interventionen auch die Betreuung durch examiniertes Pflegepersonal, Psychologen und Sozialarbeitern umfasste. Die signifikante Verbesserung der Lebensqualität darf demnach nicht alleine als Resultat der körperlichen Rehabilitationsmaßnahmen und einer damit einhergehenden Funktionsverbesserung gewertet werden, zeigt jedoch dennoch, welchen massiven Stellenwert die postoperative Betreuung der Patienten und deren Angehörigen einnimmt [61].

Fox und Lanz beschrieben in ihrer bereits 1998 veröffentlichten Arbeit die Diagnose Hirntumor sogar als „Familienerkrankung“, welche neben dem Patienten selbst auch alle Familienmitglieder betreffe und sein nahes Umfeld vor schwerwiegende Herausforderungen im Umgang mit der Erkrankung und seinen Folgen stelle. Insbesondere die wörtlichen Zitate, welche von Teilnehmern der Studie mit dem Thema „The brain tumor experience and quality of life: a qualitative study“ im Rahmen der Publikation veröffentlicht wurden, machen hierbei deutlich, welche besondere emotionale Not die krankheitsbedingten körperlichen und kognitiven Einschränkungen für die Betroffenen mit sich bringen: *„Every kind of cancer is horrible, but I guess the brain rules. The symptoms are far reaching and so subtle that you can't point to the arm and say the 'bandage is going to come off' [36].*

Auch Sterckx et al. beschäftigten sich in einem 2014 veröffentlichten systematischen Review mit der Frage, inwiefern die Erkrankung an einem Hirntumor neben dem Betroffenen selbst auch dessen Familie und soziales Umfeld beeinflussen. In sechs Datenbanken wurden

diesbezüglich 16 qualitativ hochwertige Studien zur beschriebenen Fragestellung untersucht. In allen betrachteten Publikationen beschrieben die Angehörigen die Erkrankung als surreales und schockierendes Erlebnis. Insbesondere neurokognitive und funktionelle Defizite sowie Veränderungen der Persönlichkeit seien für die Bezugspersonen schwer zu verarbeiten [37].

In Zusammenschau der genannten Publikationen erscheint der Zusammenhang zwischen neuroonkologischen Erkrankungen, den häufig hieraus resultierenden körperlichen und kognitiven Defiziten, sowie einer damit einhergehenden schweren psychoemotionalen Belastung, unbestritten. Dennoch finden sich in der Literatur kaum Studien, die die Auswirkungen postoperativer Rehabilitationsmaßnahmen auf die Psyche und Lebensqualität von Hirntumorpatienten thematisieren. In ihrem 2014 veröffentlichten Studienprotokoll über eine initial von 2014 bis 2017 geplante Interventionsstudie beschäftigten sich Hansen et al. erstmalig mit dieser Fragestellung. Innerhalb einer Gruppe von ausschließlich Gliom-Patienten sollte die Auswirkung einer für 6 Wochen durchgeführten Gruppentherapie, in welcher die Probanden unter professioneller Anleitung dreimal wöchentlich für je 90 Minuten körperliche Übungen durchführten, auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht werden. Als valides Auswertungs-Tool der HRQL sollte der EORTC-QLQ-C30 dienen. Bedauerlicherweise konnten in der gängigen Fachliteratur bislang noch keine weiteren Erkenntnisse hinsichtlich der tatsächlichen Durchführung oder Auswertung der Studie von Hansen et al. gefunden werden [62].

2.2 Zusammenfassung

Es existieren bereits zahlreiche Publikationen, welche sich mit der Thematik einer postoperativen Rehabilitation bei Hirntumorpatienten befassen und den positiven Effekt der Maßnahmen auf das Patienten Outcome beschreiben. In der überwiegenden Zahl der Fälle stehen hierbei jedoch *stationäre* Rehabilitations-Maßnahmen im Vordergrund, sowie deren Einfluss auf die *körperliche* Funktionsverbesserung der Studienteilnehmer. Auch wurde sich in der Vergangenheit bereits vielfach mit dem Aspekt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und deren Einschränkung aufgrund körperlicher und geistiger Defizite bei neuroonkologischen Patienten befasst. Dennoch wurde bislang nur selten der unmittelbare Zusammenhang beleuchtet, ob durch postoperativ begonnenes ambulantes Training über mehrere Wochen hinweg, sowie einer damit einhergehenden Besserung des physischen und kognitiven Zustands,

auch eine signifikante Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und eine Linderung der emotionalen Not erreicht werden könnte.

3. Methodik und Material

3.1 Methodik

3.1.1 Anmerkungen und Erläuterungen bezüglich Inhalt und Wortwahl

Anmerkung I: In der vorliegenden Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit sowohl im vorausgegangenen Abschnitt, als auch im Folgenden, das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich ebenso gemeint. Die Verwendung männlicher Termini, wie etwa „Patienten“, „Studienteilnehmer“ oder „Probanden“ soll daher keinesfalls eine Geschlechterdiskriminierung oder eine Verletzung des Gleichheitsgrundsatzes zum Ausdruck bringen.

Anmerkung II: Die Erhebung der dieser Dissertation zugrunde liegenden Daten sowie die Erstellung der selbst angefertigten Fragebögen und des Studienflyers, wurde von zwei Doktorandinnen gemeinsam durchgeführt. Die Auswertung der Daten der unterschiedlichen Dissertations-Schwerpunkte sowie die Erstellung der vorliegenden Arbeit erfolgte hingegen völlig eigenständig. Überschneidungen hinsichtlich Thematik oder Inhalt beider Dissertationen sind dem gemeinsamen Patientenkollektiv geschuldet.

3.2. Patientenkollektiv

Bei den für die Studie gescreenten und eingeschlossenen Personen handelte es sich ausschließlich um Hirntumorpatienten der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. Die Patienten-Rekrutierung („Screening“) erfolgte über einen Zeitraum von 16 Monaten hinweg. Von jedem teilnehmenden Patienten lag eine eigenhändig datierte und unterschriebene Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie vor (Muster siehe Anhang A).

Die klinische Studie, welche die Grundlage der vorliegenden Dissertation darstellt, wurde von der Ethik-Kommission der Johannes-Gutenberg-Universität bewilligt. Alle Untersuchungen und Datenerhebungen erfolgten gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975.

3.2.1. Ein- und Ausschlusskriterien

Zunächst wurde in Konsens mit der Doktormutter das in die Studie einzuschließende Patientenkollektiv festgelegt. Es wurde sich hierbei auf Glioblastom-Patienten, Meningeom-Patienten, sowie Patienten mit zerebralen Metastasen aufgrund eines sonstigen Primarius geeinigt. Der Entschluss entstand aus der Überlegung heraus, gezielt Probanden mit einer sich deutlich unterscheidenden Krankheitsprognose bzw. Lebenserwartung einzuschließen, um herauszuarbeiten, ob dies einen signifikanten Einfluss auf Teilnahmebereitschaft, Durchführung und Ergebnis der Studie habe.

Weitere Einschlusskriterien waren:

- Die ärztliche Freigabe dafür, dass die körperliche Belastbarkeit der Patienten für eine Studienteilnahme gegeben ist
- Volljährigkeit
- Ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache
- Bereitschaft des Patienten, an ambulanten Rehabilitationsmaßnahmen teilzunehmen, die Heimübungen mit Hilfe des Übungsflyers durchzuführen, sowie die täglich verrichteten Aktivitäten schriftlich zu dokumentieren

Ausschlusskriterien waren:

- Das Nicht-Erfüllen der Einschlusskriterien
- Patienten mit neurologischen Vorerkrankungen
- Parallele Rehabilitationsmaßnahmen außerhalb der Studie, während des Studienzeitraumes
- Patienten, bei denen Zweifel an der Einsichtsfähigkeit bestehen, bzw. die nicht geschäftsfähig sind

3.3 Studiendesign

Bei der der vorliegenden Arbeit zugrundeliegenden Studie handelt es sich um eine unizentrische, nicht randomisierte, nicht verblindete klinische Studie der Klinik- und Poliklinik für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Mainz.

Um die Motivation der Teilnehmer zu fördern und das Studienziel zu unterstreichen, wurde das Projekt „AKTIV“-Studie benannt. So wurde für das Layout der im Folgenden noch näher erklärten Trainingsbroschüre ebenfalls der Imperativ „AKTIV bleiben“ gewählt, eine Abbildung hierzu findet sich im Anhang B.

3.4 Demographische und klinische Daten

Demographische und klinische Daten der Patienten wurden anhand der Patientenakte, mit Hilfe der im Folgenden näher erläuterten Fragebögen, sowie durch persönliche und telefonische Befragungen erhoben. Die Diagnosen hinsichtlich Tumorentität und -lokalisierung, sowie die postoperative Teilnahme an adjuvanten Behandlungsmaßnahmen, wurden retrospektiv aus der digitalen Patientenakte entnommen.

3.5 Statistische Analyse

Für die statistische Ergebnisauswertung wurde die Software IBM SPSS Statistics 27, sowie das Programm MedCalc, Version 20.027, verwendet. Die statistische Signifikanz wurde mittels p Wert angegeben, wobei, unter Annahme eines Signifikanzniveaus von $\alpha = 0,05$, ein p Wert $\leq 0,05$ als statistisch signifikant angesehen wurde. Aufgrund einer meist nicht-parametrischen Verteilung der abhängigen Daten, erfolgte die Auswertung der selbigen zumeist in Form des Wilcoxon-Tests, sowie des exakten Tests nach Fisher, welcher einer Unterform des Chi-Quadrat-Tests entspricht.

3.6 Ausarbeitung und Auswahl von Arbeitsmaterialien und Fragebögen

3.6.1 Entwicklung der Übungsbroschüre zur eigenständigen körperlichen Betätigung

Um den Patienten die Möglichkeit zu bieten, auch zu Hause adäquate, ihrem physischen Zustand entsprechende, körperliche Übungen durchzuführen, entwickelten wir einen Studienflyer mit zehn verschiedenen Übungen zur körperlichen Betätigung (siehe Anhang B).

Der Fokus hierbei lag insbesondere in einer Verbesserung von Kraft, Koordination und Mobilität des Patienten. Zur Durchführung dieser Übungen waren abwechselnd lediglich eine flache Unterlage (Isomatte oder Ähnliches), ein Stuhl oder ein kleiner Ball von Nöten. Dadurch sollte es den Studienteilnehmern möglich sein, die Übungen ohne größeren Aufwand jederzeit zu Hause ausüben zu können. Jede der durchzuführenden Tätigkeiten wurde sowohl durch zwei Abbildungen, als auch durch einen darunter stehenden Text erklärt. Unter der Überschrift „Tipps für das Training zuhause“, wurden den Patienten zudem Empfehlungen und Hinweise gegeben, wie oft die einzelnen Übungen pro Trainingseinheit wiederholt werden sollen, dass auf eine korrekte Ausgangsposition geachtet und die physische Schmerzgrenze nicht überschritten werden solle. Besonders wichtige Hinweise, wie etwa das Vermeiden der Kopftieflage, um die Entstehung eines erhöhten intrakraniellen Drucks zu verhindern, wurden innerhalb des Flyers rot markiert.

Explizit wurde zudem im Vorwort der Broschüre darauf hingewiesen, dass sich der Patient bei Problemen bei der Ausführung der Übungen oder sonstiger Fragen jederzeit an die auf den Flyer angegebene E-Mail-Adresse wenden dürfe, welche extra hierfür eingerichtet wurde.

Nach einem ersten Entwurf durch den Grafiker der Universitätsmedizin, Herr Kindel, wurde der vorläufige Flyer zudem den Mitarbeitern des Institutes für physikalische Therapie, Prävention und Rehabilitation (IPTPR) der Universitätsmedizin vorgelegt, welche täglich mit der Betreuung neuroonkologischer Patienten vertraut sind. Zusammen mit den beim IPTPR tätigen Physiotherapeuten und der Doktormutter (Fachärztin für Neurochirurgie) konnten somit körperliche Übungen ausgewählt bzw. optimiert werden, die den Bedürfnissen der neuroonkologischen Patienten gerecht wurden. Jedem Patienten, der in die Studie eingeschlossen wurde, wurde die Trainingsbroschüre während des postoperativen stationären Klinikaufenthaltes erklärt, mit nach Hause gegeben und darauf hingewiesen, dass er die im Flyer abgebildeten Übungen nicht nur selbstständig zuhause, sondern auch bei den Besuchen in der physiotherapeutischen Praxis mit dem Behandler trainieren könne.

Vor Beginn der eigentlichen Studie wurde der Flyer ca. 30 Hirntumor Patienten präsentiert, welche zufällig am Erhebungstag einen Kontroll-Termin in der UCT Ambulanz der Mainzer Universitätsmedizin wahrnahmen. Den Patienten wurde ein Zeitraum von etwa 15-20 Minuten eingeräumt, in welchem sie die Möglichkeit hatten sich näher mit der Übungsbroschüre zu beschäftigen. Anschließend wurden sie dazu befragt, ob alle Übungen anhand des abgebildeten Fotos, sowie des dazugehörigen Textes, nachvollziehbar erklärt seien. Anmerkungen oder

Kritik wurden notiert, erneut mit der Doktormutter besprochen und bei einer letzten grafischen Überarbeitung berücksichtigt.

Als Modelle für die Abbildungen des Flyers, welche im Physiotherapie Raum der neurochirurgischen Abteilung der Universitätsmedizin aufgenommen wurden, stellten sich zwei Kommilitonen unentgeltlich zur Verfügung.

3.6.2 Auswahl eines geeigneten Aktivitätstrackers

Die objektive Messung der körperlichen Betätigung der Studienteilnehmer sollte durch die Verwendung eines Aktivitätstrackers erfolgen, wobei zunächst zwei unterschiedliche Fitness-Armbanduhr zur Auswahl standen. Da die Dokumentation bewusst möglichst einfach gehalten werden sollte, war das alleinige Ziel beider Tracker, die täglich gemachten Schritte der Studienteilnehmer festzuhalten. Bei einer Armbanduhr handelte es sich um ein einfaches Modell, bei welchem die Schritte direkt am Display abzulesen waren, ohne die Möglichkeit, eine Verbindung mit dem Mobiltelefon aufzubauen. Das zweite Gerät war technisch anspruchsvoller, da es mit dem Smartphone gekoppelt werden musste. Die Ergebnisse waren in diesem Fall nur mit Hilfe einer App einsehbar.

Um sich einen Eindruck darüber zu verschaffen, welcher der beiden Aktivitätstracker bezüglich der Handhabung besser für die in die Studie einzuschließenden Patienten geeignet wäre, wurden die Armbänder vor Start der Studie für jeweils drei Tage an fünf Probanden verteilt. Es handelte sich hierbei um Personen verschiedenen Alters (jüngster Teilnehmer: 20 Jahre, ältester Teilnehmer: 70 Jahre) aus dem persönlichen Umfeld der Doktorandinnen. Die Uhren wurden während dieser Testphase im Schnitt jeweils 7,4 Stunden pro Tag getragen, die durchschnittliche Anzahl der zurückgelegten Schritte betrug am ersten Tag 5793 Schritte, am zweiten Tag 6992 Schritte und am dritten Tag 7653 Schritte. Anschließend wurden die Probanden bezüglich der Bequemlichkeit, der Einfachheit der Bedienung der Uhr und dem Aufwand der Dokumentation der zurückgelegten Schritte befragt, sowie dazu, ob das Tragen der Uhr und die damit verbundene Aufzeichnung der Schritte ihre Motivation gesteigert hätte, sich zu bewegen. Da dieser Testlauf nur einer groben Orientierung hinsichtlich der Nutzungspräferenz dienen sollte, wird in der vorliegenden Arbeit nicht detaillierter auf die genaue Auswertung der einzelnen Unterpunkte eingegangen. Von Relevanz ist jedoch die daraus gezogene Erkenntnis, dass die jüngeren Probanden die technisch aufwändigere, mit dem

Smartphone per App gekoppelte Uhr zwar bevorzugten, die älteren Probanden jedoch damit überfordert waren, die Uhr mit dem Mobiltelefon zu verbinden. Auch die Bedienung der App gestaltete sich für diese Altersgruppe als schwierig bis kaum machbar. In Anbetracht der Tatsache, dass es sich bei dem von uns angedachten Patientenkollektiv vornehmlich um Patienten in fortgeschrittenerem Alter handeln würde, bei denen zudem krankheitsbedingt mit kognitiven Einschränkungen zu rechnen war, entschieden wir uns letztlich für das einfachere der beiden Modelle. Für Technik-affinere Patienten bestand jedoch die Möglichkeit, statt der Nutzung der Fitness-Armbanduhr, eine Schritt-zähl-App auf dem Mobiltelefon zu installieren.

3.6.3 Erstellung des Patiententagebuches

Da die Notwendigkeit bestand, 12 Wochen lang die täglich geleistete körperliche Aktivität der Probanden zu protokollieren, erstellten wir für die häusliche Dokumentation das in Anhang C dargestellte Patiententagebuch. Den Teilnehmern sollte es hiermit möglich sein, die vom Aktivitätstracker erfassten, täglich geleisteten Schritte zu notieren und anzugeben, ob bzw. an welchen Tagen mit dem Übungsflyer trainiert wurde. Zudem sollte erfasst werden, an welchen Tagen der Woche eine physio- oder ergotherapeutische/logopädische Behandlung stattgefunden hatte. Auch das subjektive Schmerzempfinden sowie das generelle Wohlbefinden des Patienten sollte jeweils anhand einer numerischen Rating Skala (z.B. 0 – „kein Schmerz“ bis 10 – „unerträglicher Schmerz“) angegeben werden. Zuletzt konnte festgehalten werden, wenn der Patient sich anderweitig physisch betätigt hatte (z.B. „50 Minuten Fahrradfahren“) und wie hoch, ausgehend von einer Skala von 1 bis 10, der Patient seine körperliche Aktivität selbst subjektiv einschätzen würde. Zuletzt bestand die Möglichkeit, gesonderte Anmerkungen zu notieren, etwa, dass aufgrund eines besonderen Ereignisses das Armband an diesem Tag nicht getragen wurde.

3.6.4. Ausarbeitung themenspezifischer Validierungsbögen

3.6.4.1. Praktikabilität der heimatnahen Anbindung

Um Informationen darüber zu sammeln, wie das Vorhaben die Patienten möglichst heimatnah an Therapiepraxen anzubinden, sich in der tatsächlichen Umsetzung und hinsichtlich seiner Praktikabilität gestaltete, wurde hierzu ebenfalls ein spezieller Validierungsbogen erstellt. In diesem wurde von den Doktorandinnen notiert, wie viele Telefonkontakte zu wie vielen unterschiedlichen Praxen es bedurfte, um eine Terminvereinbarung in einer möglichst heimatnahen Praxis zu organisieren. Auch wurde erfasst, wie viele Kilometer die ausgewählte Praxis letztlich vom Wohnort des Teilnehmers entfernt war und wie lange die Wartezeit betrug, bis der Patient nach der postoperativen Entlassung aus der Universitätsmedizin erstmalig einen Termin zur ambulanten körperlichen Rehabilitation wahrnehmen konnte. Der hierzu erstellte Bogen findet sich in Anhang D.

An dieser Stelle ist Folgendes anzumerken: Sowohl die dezidierte Auswertung der anhand des Patiententagebuches erhobenen Angaben, als auch die Auswertung der die Ortsanbindung betreffenden Daten, sind Hauptbestandteile der Dissertation der zweiten an der Studie beteiligten Doktorandin. Aus diesem Grund wird im Ergebnisteil nicht detailliert darauf eingegangen werden. Eine kurze Zusammenfassung der Erkenntnisse der zweiten Doktorandin findet sich in Kapitel 4.5.

Für das Verständnis des Gesamtkonzeptes der Studie ist die Erläuterung *aller* verwendeten Materialien dennoch unabdingbar, weshalb sie im vorliegenden Material und Methodik Teil aufgeführt sind.

3.6.4.2 Beurteilung des Dokumentationsaufwandes

Um festzuhalten, ob die Patienten die im Rahmen der Studie nötige Dokumentationsarbeit (Ausfüllen der Fragebögen) als zusätzliche Belastung im täglichen Alltag empfanden, wurde auch hierzu ein Validierungsbogen erstellt. Hierbei war es den Patienten möglich, zu Beurteilung, ob das Ausfüllen der Unterlagen von Ihnen als problemlos und zeitlich angemessen, oder als zu schwierig und zu zeitintensiv wahrgenommen wurde. Eine Abbildung der entsprechenden Fragen findet sich in Anhang E.

3.7 Standardisierte Screening-Verfahren

3.7.1 Distress Thermometer

Bei dem in der hiesigen Studie verwendeten Distress Thermometer (DT) (siehe Anhang F), handelt es sich um ein Screeningverfahren, welches ursprünglich vom National Comprehensive Cancer Network (NCCN) entwickelt wurde, um die psychosoziale Belastung onkologischer Patienten und deren Ursachen zu erfassen. Bestehend aus einer visuellen Analogskala in Form eines Thermometers, die von null ('gar nicht belastet') bis zehn ('extrem belastet') reicht, werden Werte oberhalb eines individuell definierten Cut-off-Wertes als Anzeichen dafür gewertet, dass sich der Patient in signifikantem Maße in einer psychischen Belastungssituation befindet und Unterstützung benötigt [63]. Teil des DT ist des Weiteren eine „Problemliste“, bestehend aus 34 Items, bei welcher der Patient ankreuzen soll, in welchen Bereichen des täglichen Lebens er sich besonders belastet oder eingeschränkt fühlt. Mittlerweile wird das DT weltweit in der psychoonkologischen Forschung bei unterschiedlichsten Tumorarten und -stadien eingesetzt und routinemäßig als klinisches Instrument zur Erfassung psychosozialen Stresses verwendet [64-66]. In der Literatur finden sich unterschiedliche Cut-off-Werte. Da in der deutschsprachigen Adaption des DT ein Wert von größer gleich 5 Punkten als Grenzwert betrachtet wird [D], wurde diese Punktzahl in der vorliegenden Dissertation als Maß für eine signifikante psychosoziale Belastung beibehalten.

3.7.2 Karnofsky Performance Status Scale

Das vom Onkologen David Karnofsky 1949 eingeführte Screening Instrument dient der Einschätzung der körperlichen Aktivität und Hilfsbedürftigkeit des Patienten. Es umfasst 11 verschiedene, als Prozentangabe dargestellte Abstufungen physischer Beeinträchtigung von 0% = Tod, bis 100% = normale Aktivität ohne jegliche körperlichen Beschwerden oder Anzeichen von Krankheit. Die Karnofsky Performance Status Scale (KPS) wurde für Patienten mit onkologischen Erkrankungen entwickelt und dient zudem der Bewertung von Prognose und Krankheitsverlauf. Es zählt heute zu den gängigen Screening-Methoden der Onkologie und Palliativmedizin, aber auch anderer internistischer, neurologischer oder geriatrischer Erkrankungen. Im Gegensatz zum im vorherigen Absatz erläuterten Distress Thermometer, handelt es sich beim KPS jedoch nicht um ein Tool zur Selbsteinschätzung durch den Patienten.

Der Grad der körperlichen Einschränkung wird in diesem Falle durch den Arzt bzw. andere Experten angegeben [67, 68][C]. Eine Darstellung der KPS findet sich zudem im Anhang G.

3.7.3 EORTC-QLQ-C30

Beim EORTC-QLQ-C30 handelt es sich um einen standardisierten Fragebogen, welcher 1993 von der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) entwickelt wurde. Seitdem dient er als valides Selbstbeurteilungsinstrument der Erfassung der subjektiv empfundenen Lebensqualität onkologischer Patienten und wird daher auch häufig bei Hirntumorpatienten verwendet. Der Bogen besteht aus 30 Fragen, welche in Subskalen untergliedert werden können und vom Patienten jeweils anhand der Attribute ‚überhaupt nicht‘, ‚wenig‘, ‚mäßig‘, oder ‚sehr‘ auf Zustimmung bzw. Ablehnung beurteilt werden sollen. Inhaltlich zielen die Fragen darauf ab, selbst einzuschätzen, ob beispielsweise Tätigkeiten des alltäglichen Lebens problemlos durchgeführt werden können, oder hierbei die Hilfe anderer von Nöten ist, ob körperlicher Schmerz oder ein allgemeines Schwächegefühl besteht, oder ob der gegenwärtige Gesundheitszustand das Familienleben beeinträchtigt [52]. In der nachfolgenden Abbildung sind die thematischen Subskalen bzw. Untergruppen des EORTC-QLQ-C30 illustriert:

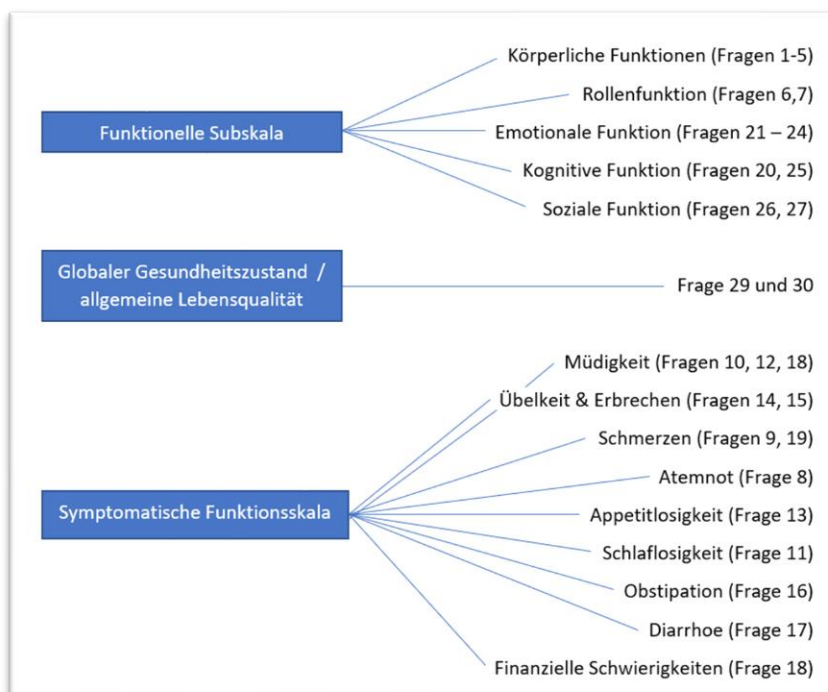


Abbildung 1: Illustration der Subskalen des EORTC-QLQ-C30

In der vorliegenden Arbeit wurde die aktuelle Version des EORTC-QLQ-C30 (3.0) verwendet, welche im Anhang H aufgeführt ist. Eine genauere Erläuterung zu den Inhalten und den Auswertungen des Fragebogens findet sich im Ergebnisteil der vorliegenden Arbeit, siehe Kapitel 4.2.3.

3.8 Studienablauf

Durch die an der Studie beteiligten Ärzte der neurochirurgischen Abteilung der Universitätsmedizin Mainz wurde eine Vorauswahl getroffen, welche Patienten hinsichtlich ihrer Diagnose prinzipiell für eine Teilnahme geeignet wären. Hierzu zählten Glioblastom-Patienten, Meningeom-Patienten sowie Patienten mit zerebralen Metastasen aufgrund eines sonstigen Primarius. Diese wurden, je nach physischem- und psychischem Zustand, 1-2 Tage postoperativ durch die Doktorandinnen auf der Station aufgesucht. Dort wurden zunächst die in Kapitel 3.2.1 erläuterten Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien geprüft.

Den Patienten, welche die formalen Einschlusskriterien erfüllten, wurden die Inhalte sowie der genaue zeitliche Ablauf der Studie dargelegt.

Alle genannten Informationen wurden ihnen nochmals in schriftlicher Form ausgehändigt (siehe Anhang I), ebenso wie ein Muster des Patiententagebuches, um sich ein genaueres Bild der täglich notwendigen Dokumentationsarbeit verschaffen zu können. Nach Möglichkeit und Wunsch des Patienten, wurde zudem die Familie ins Gespräch miteinbezogen. Explizit wurde im Rahmen des Erstgespräches auf die Freiwilligkeit der Teilnahme, die Anonymisierung der Daten und die jederzeit uneingeschränkt bestehende Möglichkeit der vorzeitigen Beendigung der Studienteilnahme hingewiesen.

Um sich in Ruhe darüber bewusst werden zu können, ob eine Studienteilnahme gewünscht ist, wurde dem Patienten ein bis drei Tage Zeit gewährt, bevor man ihn erneut in der Klinik aufsuchte. Falls der Patienten im Rahmen des Zweitgespräches mit der Teilnahme einverstanden war, wurde dies schriftlich in Form einer Einverständniserklärung (siehe Anhang A) festgehalten. Im Anschluss wurden nun alle für die spätere Auswertung relevanten demographischen Daten zur Person erfasst, dies beinhaltete:

- Geburtsdatum
- Familienstand

- Kinder ja/nein
- Schulbildung
- Konfession
- Wohnort

Anhand der im Abschnitt 3.7 („Standardisierte Screeningverfahren“) erläuterten Fragebögen, wurde postoperativ noch während des stationären Aufenthaltes eine Erstaufnahme (= t₀, Baseline) bezüglich der derzeitigen kognitiven Fähigkeiten, der Hilfsbedürftigkeit und der subjektiv empfundenen Lebensqualität durchgeführt. Im Anschluss wurden den Teilnehmern die nötigen Unterlagen ausgehändigt: Der Übungsflyer zur selbstständigen körperlichen Aktivität, das Patiententagebuch für die tägliche Dokumentation, sowie die Tracking-Uhr zur Erfassung der täglich geleisteten Schrittzahl. Bei Patienten, welche die Schritt-zähl App präferierten, halfen wir bei der Installation selbiger auf dem Mobiltelefon.

Bis zur Entlassung erfolgte, angepasst an die Bedürfnisse und Defizite des Patienten, eine stationäre physio-, ergotherapeutische und/oder logopädische Behandlung durch das IPTPR. Auch die auf dem Flyer abgebildeten Übungen konnten so noch im klinischen Setting direkt unter fachmännischer Aufsicht durchgeführt und geübt werden.

Den persönlichen krankheitsassoziierten Defiziten entsprechend, wurde noch während des Klinikaufenthaltes durch die Doktorandinnen eine geeignete Physiotherapie-/Ergotherapie- und/oder Logopädie Praxis gesucht und ein möglichst zeitnaher Termin vereinbart. Im Fokus stand hier insbesondere die für die Patienten schnelle und einfache Erreichbarkeit der Praxis, weshalb vor allem auf Nähe zum Wohnort oder, falls nötig und für den Patienten möglich, die Anbindung an öffentliche Verkehrsmittel geachtet wurde. Orts- oder Praxispräferenzen, die von den Teilnehmern angegeben wurden, wurden stets versucht zu berücksichtigen. Die von der Praxis benötigte ärztliche Überweisung wurde durch das Sekretariat der neurochirurgischen Abteilung der UM ausgestellt und durch deren Mitarbeiterin meist direkt an die entsprechende Praxis gefaxt. Nahezu alle Patienten präferierten es, die Folgetermine selbstständig zu vereinbaren.

Nach der Entlassung aus der Klinik wurden nach 4 (t₁), 8 (t₂) und 12 Wochen (t₃) (+/- 5 Tage) telefonisch Termine für ein persönliches Treffen zwischen Studienteilnehmer und Doktorandin vereinbart. Wenn möglich wurden hierbei Termine gewählt, an denen der Patient ohnehin in der Universitätsmedizin aufgrund eines Nachsorgetermins oder einer Strahlenbehandlung zugegen war. Bei diesen persönlichen Treffen wurden die unter Kapitel 3.6 und 3.7 erläuterten

Fragebögen vom Patienten ausgefüllt, die Einschätzung hinsichtlich des aktuellen KPS erfolgte durch die Doktorandin. Zudem wurden die Probanden gebeten, bei den Treffen die von ihnen in den vergangenen vier Wochen ausgefüllten Patiententagebücher abzugeben.

4. Ergebnisse

4.1 Auswertung des Patientenkollektivs

4.1.1 Datenauswertung hinsichtlich Teilnahmebereitschaft und Drop-out-Raten

Von den 86 Personen, welche im Rahmen ihres stationären Aufenthaltes in der Universitätsmedizin Mainz aufgesucht wurden um die Einschlusskriterien zu prüfen und Ihnen das Studienmodell zu erläutern, erklärten sich letztlich 31 Patienten zu einer Studienteilnahme bereit. Von den 55 Patienten die nicht eingeschlossen werden konnten, gaben 34 Patienten an, nicht interessiert an einer Teilnahme zu sein, 20 hiervon berichteten, sich eine Partizipation zeitgleich zu Radio und-/oder Chemotherapie körperlich und-/oder psychoemotional nicht zuzutrauen. Bei 16 weiteren war im Anschluss an den Klinikaufenthalt eine stationäre Anschlussheilbehandlung geplant, weshalb eine Studienteilnahme ohnehin nicht in Frage kam. 3 Personen gaben an, keinerlei Möglichkeit zu haben, regelmäßig die Universitätsmedizin aufzusuchen und bei zwei Patienten bestand eine derart ausgeprägte Symptomlast, dass eine Teilnahme an physiotherapeutischen Maßnahmen oder das selbstständige Ausfüllen der Fragebögen nicht möglich gewesen wäre.

Noch bevor zum Zeitpunkt t1 (vier Wochen postoperativ) das nächste Evaluationsgespräch mit den Probanden terminiert war, hatten 14 Patienten die Studie verlassen. Zu 5 von ihnen war kein Kontakt mehr herstellbar, ein Teilnehmer gab an, keine Möglichkeit zu sehen, alle vier Wochen die Universitätsklinik aufzusuchen, ein Proband entschloss sich letztlich doch, eine stationäre Rehabilitation wahrzunehmen und 7 Teilnehmer gaben an, körperlich und psychoemotional derart belastet zu sein, dass eine weitere Teilnahme in Hinblick auf die körperlichen Übungen, sowie die regelmäßigen Treffen für sie nicht länger vorstellbar sei.

Zwischen t1 und t2 beendeten vier weitere Teilnehmer die Studie vorzeitig. Zu einem dieser Patienten war kein Kontakt mehr herstellbar, eine Person nahm an stationären Reha-Maßnahmen teil und zwei Probanden gaben an, körperlich und psychisch nicht mehr in der Lage zu sein, regelmäßige körperlicher Aktivität nachzugehen.

Letztlich wurde die Studie zum Zeitpunkt t3 (12 Wochen postoperativ) von 11 Patienten abgeschlossen. Die beiden Patienten, die die Studie zwischen t2 und t3 abgebrochen hatten, hatten ebenfalls eine zu große physische und mentale Belastung angegeben. Die niedrige Teilnehmeranzahl, sowie die hohe Drop-out Rate stellen einen wichtigen Aspekt und zentralen Problempunkt der Studie dar, auf welchen in der Ergebnisdiskussion noch dezidiert eingegangen wird.

4.1.2 Auswertung des Patientenkollektivs nach demographischen und sozio-ökonomischen Gesichtspunkten

Die im Folgenden abgebildete Tabelle zeigt neben Altersangaben der Probanden die absolute sowie prozentuale Aufteilung nach demographischen und sozioökonomischen Gesichtspunkten.

Variable		N	Häufigkeit in [%]
Alter	Durchschnitt: 58,51 Jahre		
	Median: 62 Jahre		
	Minimum: 26 Jahre		
	Maximum 76 Jahre		
Geschlecht	Männlich	18	58,1
	Weiblich	13	41,9
Familienstand	Alleine lebend	1	3,2
	In einer Beziehung	3	9,7
	Verheiratet	21	67,7
	Geschieden	2	6,5
	Verwitwet	3	9,7
	Keine Angabe	1	3,2
Kinder	Ja	26	83,9
	Nein	4	12,9
	Keine Angabe	1	3,2
Religion	Atheistisch	6	19,4
	Christlich	21	67,7
	Muslimisch	2	6,5
	Sonstiges	1	3,2
	Keine Angabe	1	3,2
Schulbildung	Kein Abschluss	1	3,2
	Hauptschule	10	32,3
	Realschule	8	25,8
	Gymnasium	11	35,5

	Keine Angabe	1	3,2
Berufstätigkeit	Arbeitssuchend	0	0,0
	Hausarbeit	2	6,5
	Berufstätig	13	41,9
	Krank geschrieben	2	6,5
	Berentet	12	38,7
	Sonstiges	1	3,2
	Keine Angabe	1	3,2%

Tabelle 1: Demographische und sozioökonomische Daten des Patientenkollektivs nach absoluter und prozentualer Häufigkeit. Zeitpunkt t0. N=31

4.1.3 Auswertung der Tumorlokalisationen

Bezüglich der Lokalisation der Neoplasien innerhalb des Gehirns ergibt sich folgendes absolutes bzw. prozentuales Verteilungsmuster:

	Absolute Häufigkeit	Prozentuale Häufigkeit [%]
Temporal	4	12,9
Occipital	3	9,7
Frontal	13	41,9
Parietal	4	12,9
Temporomedial	2	6,5
Multifokal	5	16,1

Tabelle 2: Tumorlokalisation nach absoluter und prozentualer Verteilung, N=31

	Absolute Häufigkeit	Prozentuale Häufigkeit [%]
Rechte Hemisphäre	19	61.3
Linke Hemisphäre	12	38.7

Tabelle 3: Tumorlokalisation hinsichtlich der beiden Hirnhemisphären nach absoluter und prozentualer Verteilung, N=31

Die Betrachtung der Anhand der elektronischen Patientenakten erhobenen histopathologischen Tumorentitäten ergab innerhalb der Studienteilnehmer folgendes Häufigkeitsmuster: 48.4% der Patienten waren von einem Glioblastom betroffen, bei 35.5% war ein Meningeom diagnostiziert worden und bei den verbleibenden 16.1% handelte es sich um zerebrale Metastasen eines sonstigen Primarius. Die rechte Hemisphäre war hierbei in 61,3% der Fälle betroffen, die linke - entsprechend bei 38,7%. Die nachfolgende Abbildung repräsentiert noch einmal die Verteilung:

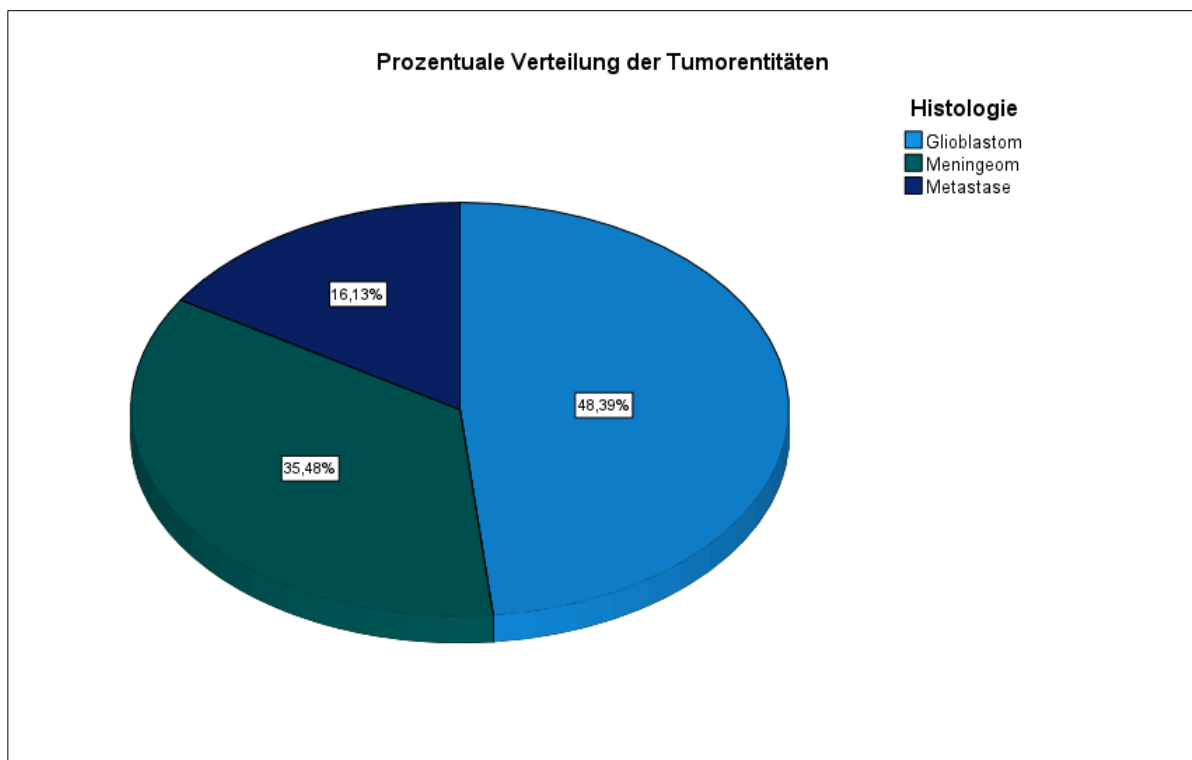


Abbildung 2: Prozentuale Verteilung der Tumorentitäten. N_{gesamt} = 31, N_{Glioblastome} = 15, N_{Meningeome} = 11, N_{Metastasen} = 5

4.2. Auswertung der Erhebungsbögen

4.2.1 Auswertung der Karnofsky Performance Status Scale

Zur Einschätzung der körperlichen Aktivität und Hilfsbedürftigkeit wurde in der vorliegenden Dissertation die Karnofsky Performance Status Scale verwendet, welche zu den Zeitpunkten t0 = unmittelbar postoperativ, t1= vier Wochen postoperativ, t2 = 8 Wochen postoperativ, sowie t3 = 12 Wochen postoperativ erhoben wurde. Wie im vorausgegangenen Teil der Arbeit dezidiert beschrieben, sollte der Patient hierbei über die gesamte Dauer der Studie hinweg eine ambulante körperliche Therapie (Physio-/Ergotherapie und/oder Logopädie) durchlaufen, sowie eigenständig Übungen der körperlichen Aktivität nach Anleitung eines Übungsflyers absolvieren.

Hinsichtlich dessen, dass es sich beim Karnofsky-Index um ein ordinalskaliertes Messinstrument handelt, wurde jeweils für t0 bis t3 die Bestimmung des Mittelwertes, aber auch des Medians vollzogen, um die Ergebnisse der unterschiedlichen Zeitpunkte miteinander vergleichen zu können. Da es sich in unserem Fall um abhängige, jedoch (unter Anwendung des Shapiro-Wilk-Tests) um meist nicht-parametrische Variablen handelt, erfolgte die Bestimmung, sowie der Vergleich der Mediane anhand des Wilcoxon-Tests, welcher in statistischen Untersuchungen standardmäßig für den Vergleich verbundener, nicht-normalverteilter Stichproben eingesetzt wird. Es ergibt sich folgendes Ergebnis:

	N	Mittelwert	25. Percentile	Median	75. Percentile
Karnofsky t0	31	78,71%	60,00%	90,00%	90,00%
Karnofsky t1	16	82,50%	70,00%	90,00%	90,00%
Karnofsky t2	13	73,85%	65,00%	80,00%	90,00%
Karnofsky t3	11	79,09%	70,00%	80,00%	100,00%

Tabelle 4: Abbildung der Mittelwerte, Mediane und Interquartil-Spannweiten des Karnofsky Performance Index zu den Zeitpunkten t0, t1, t2, sowie t3.

Da in der vorliegenden Arbeit ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ festgelegt wurde und von einem signifikanten Unterschied entsprechend nur bei p-Werten $< 0,05$ ausgegangen wird, konnte beim Vergleich der Ergebnisse der unterschiedlichen Zeitpunkte keine signifikante Verbesserung oder Verschlechterung innerhalb der Karnofsky Performance Status Scale beobachtet werden, wie in Tabelle 5 gezeigt:

Karnofsky Index	Asymptotische Signifikanz (p-Wert)
Vergleich t0 mit t1	0.395
Vergleich t1 mit t2	0.071
Vergleich t2 mit t3	0.102
Vergleich t0 mit t3	0.396

Tabelle 5: Karnofsky Index – Gegenüberstellung der Ergebnisse im zeitlichen Verlauf nach asymptotischer Signifikanz

Die Betrachtung der Mediane zu den Zeitpunkten t0 bis t3 lässt, wie in der nachfolgenden Abbildung dargestellt, auf den ersten Blick auf eine allgemeine leichtgradige Verschlechterung der körperlichen Aktivität bzw. eine geringe Zunahme der körperlichen Hilfsbedürftigkeit der Studienteilnehmer schließen.

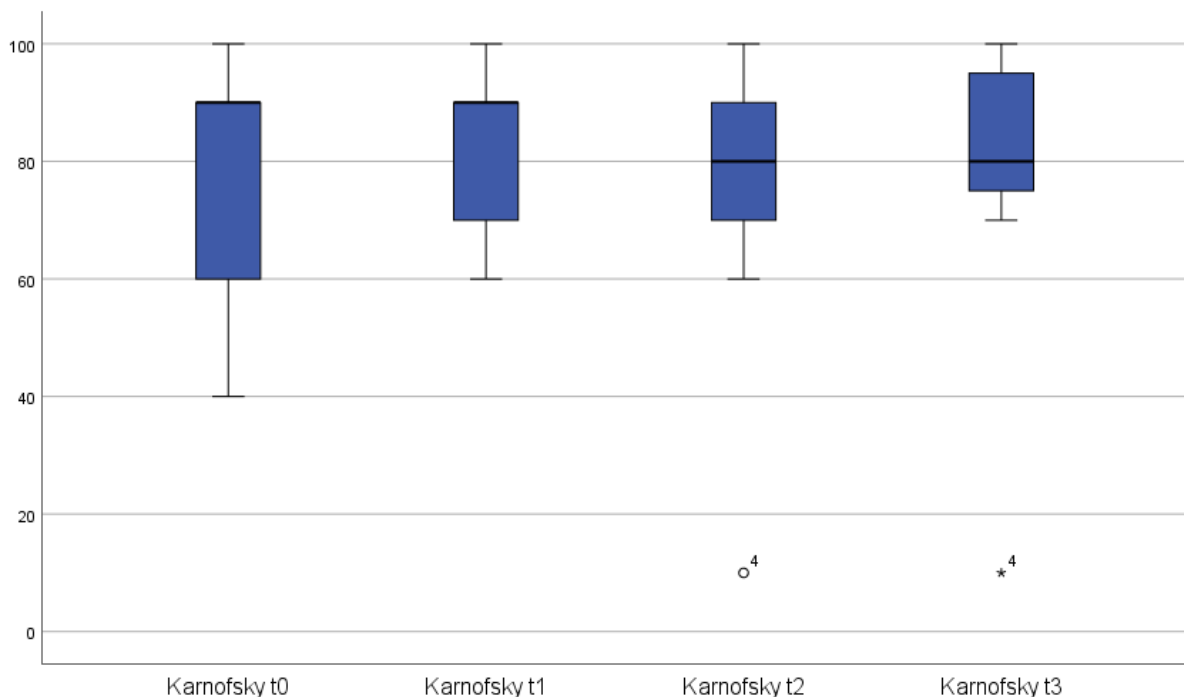


Abbildung 3: Darstellung der medianen Ergebnisse der KPS zu den Zeitpunkten t0, t1, t2 und t3.

Die Auswertung der Einzelwerte zeigt hingegen, dass die leichtgradige Verringerung des medianen KPS im zeitlichen Verlauf auf eine gravierende Verschlechterung *einzelner weniger* Patienten zurück zu führen ist, was aufgrund der abnehmenden Teilnehmerzahl zudem stärker ins Gewicht fällt. Wie nachfolgend anhand der Resultate der unterschiedlichen

Erhebungszeiträume gezeigt, konnte die Mehrzahl der Teilnehmer (72,73%) im zeitlichen Verlauf tatsächlich eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert erzielen, oder den initial bei t0 ermittelten Wert beibehalten.

Die Auswertung des Karnofsky Index zum Zeitpunkt t0, also noch vor dem Beginn der ambulanten Rehabilitationsmaßnahmen, ergab folgendes Ergebnis:

Zum erstgenannten Zeitpunkt erreichten nur 16.1% der Studienteilnehmer einen KPS-Wert von 100 Prozent. Mit 35.5% erreichte die Mehrzahl der Patienten einen KPS Wert von 90 Prozent. Jeweils 9.7% der Betroffenen erreichten 80 bzw. 70 Prozent. 22.6% der Probanden konnte ein Wert von 60 Prozent auf der Karnofsky Scale zugeordnet werden, die verbleibenden 6.5% der Teilnehmer erreichten initial nur einen Wert von 40%. Insgesamt konnte so ein Median von 90% erreicht werden. Die bildliche Darstellung der genannten Ergebnisse ergibt entsprechend folgendes Diagramm:

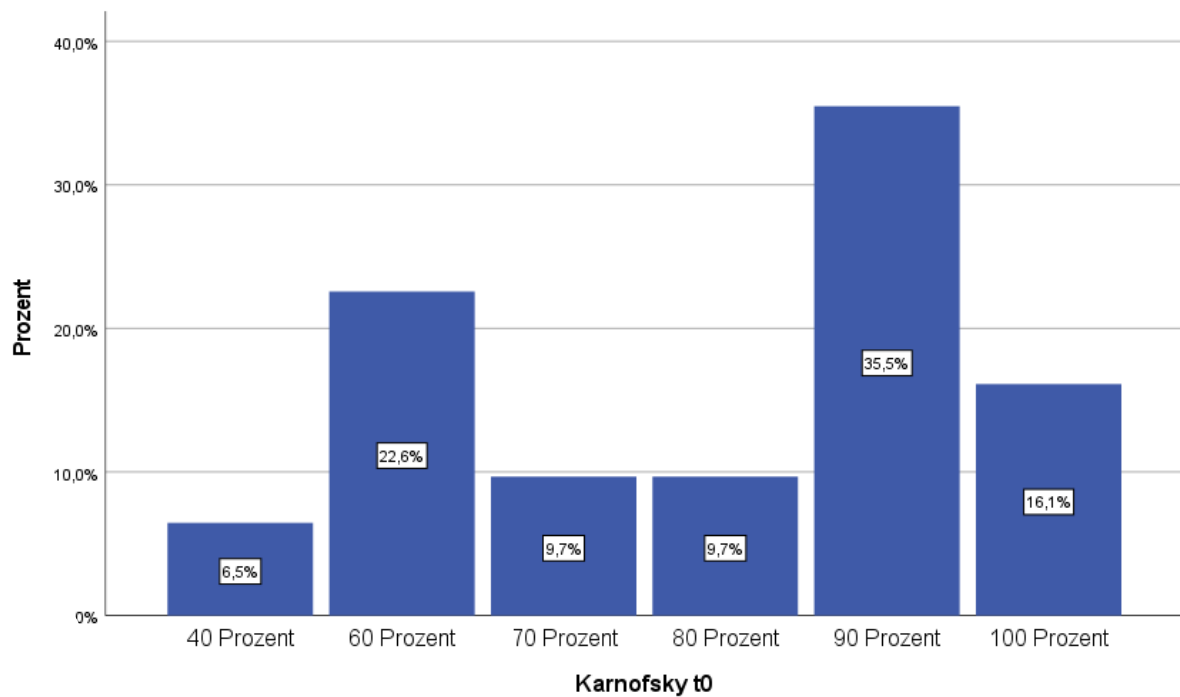


Abbildung 4: Ergebnisse der Karnofsky Performance Status Scale nach Häufigkeit in [%]. Zeitpunkt t0. N=31

Vier Wochen postoperativ (t1), also bei bereits laufender physio- / ergotherapeutischer und/ oder logopädischer Therapie, ergab sich die nachfolgend ebenfalls bildlich dargestellte prozentuale Verteilung: 100 Prozent auf der KPS konnten von 18,8% der verbliebenen Studienteilnehmer erreicht werden. 6,3% der Erkrankten konnte ein Wert von 80 Prozent zugeordnet werden. 25,0% der Betroffenen erzielten einen KPS-Wert von 70 Prozent und bei den restlichen 12,5% zeigte sich auf der Karnofsky Performance Scale ein Wert von 60%. Der mediane KPS für diesen Erhebungszeitraum betrug 90%.

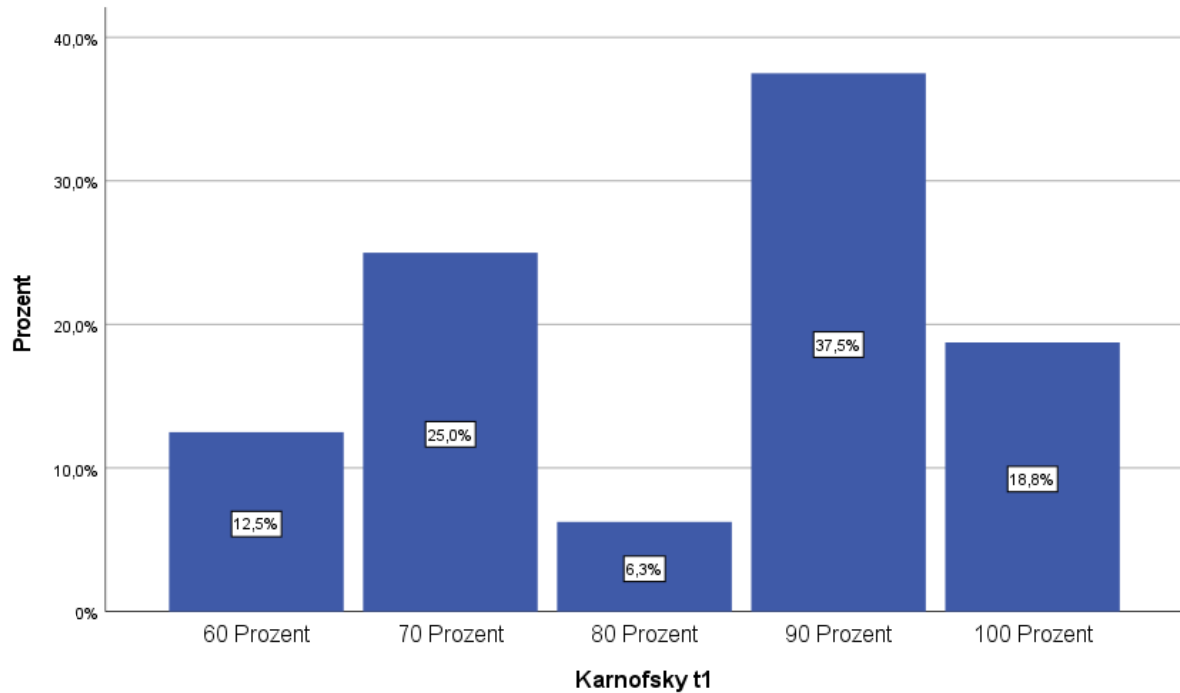


Abbildung 5: Ergebnisse der Karnofsky Performance Status Scale nach prozentualer Häufigkeit. Zeitpunkt: t1. N=16

8 Wochen nach der erstmaligen Erhebung stellte sich der anhand des Karnofsky-Index erhobene Zustand des Patienten wie folgt dar: Jeweils 15,4% der Studienteilnehmer erreichten einen Wert von 100, 90 sowie 60 Prozent auf der KPS-Skala. Jeweils 23,1% der Erkrankten erzielten einen Wert von 70- bzw. 80 Prozent und den verbleibenden 7,7% der Betroffenen konnte ein KPS-Wert von 10 Prozent zugeordnet werden. Es ergab sich hieraus ein medianer Karnofsky-Index von 80%. Verbildlicht ergibt sich entsprechend folgende Darstellung:

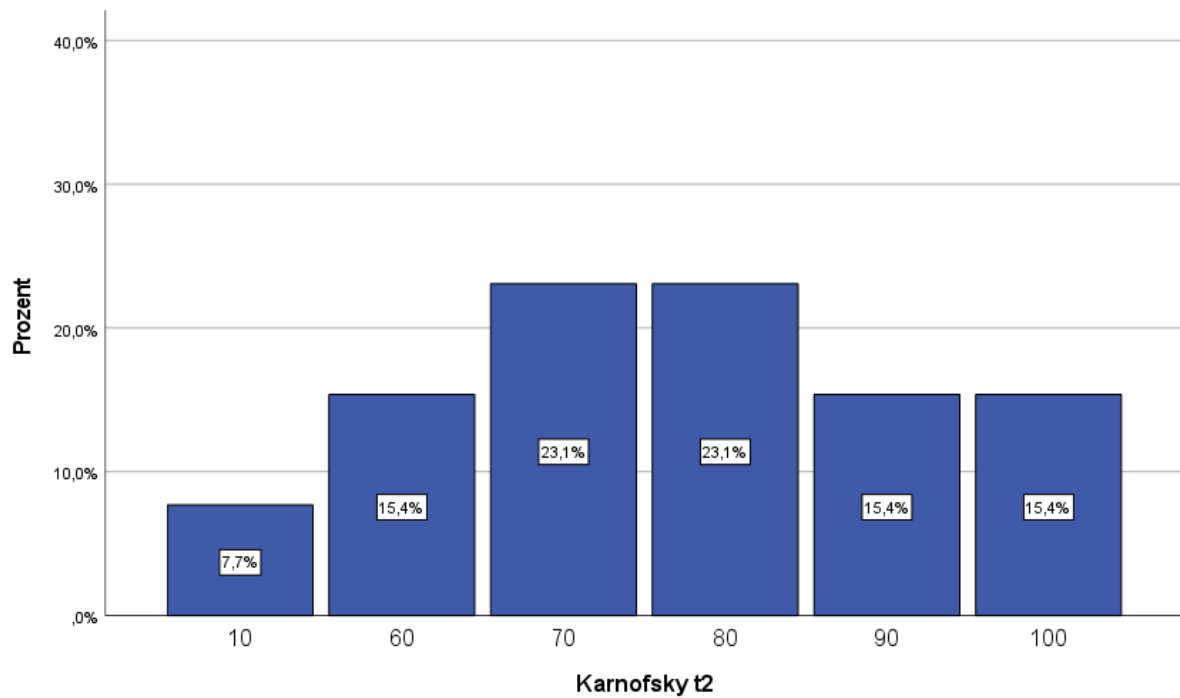


Abbildung 6: Ergebnisse der Karnofsky Performance Status Scale nach prozentualer Häufigkeit. Zeitpunkt: t2. N=13

12 Wochen nach der operativen Intervention erfolgte nach ebenso lang durchgeführten ambulanten Therapiemaßnahmen die finale Bewertung der körperlichen Aktivität und Hilfsbedürftigkeit anhand der Karnofsky Performance Status Scale. Hierbei konnten 27,3% der Studienteilnehmer einen Wert von 100 Prozent – und ebenso viele einen Wert von 80 Prozent erreichen. 18,2% der Erkrankten erreichten einen Wert von 90 Prozent und ebenfalls 18,2% wurde ein KPS-Wert von 70 Prozent zugeordnet. Den verbliebenen 9,1% konnte lediglich ein Wert von 10 Prozent zugeschrieben werden. Der Median zum Zeitpunkt t3 betrug 80%. Es ergibt sich die nachfolgende Abbildung:

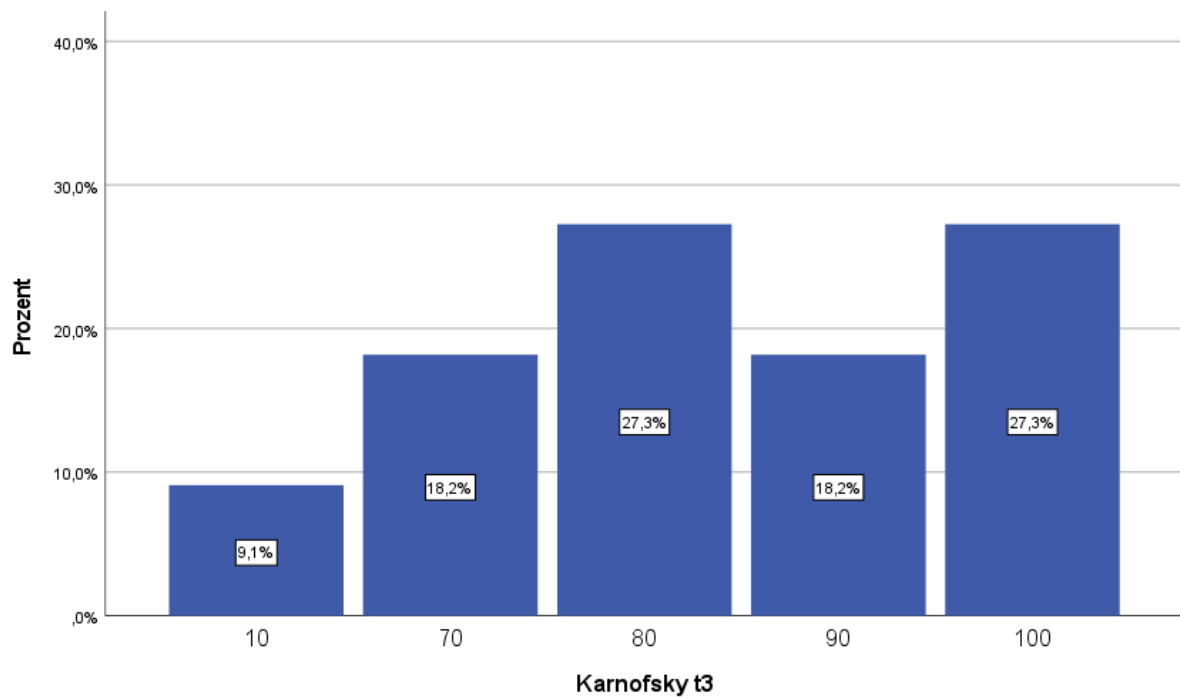


Abbildung 7: Ergebnisse der Karnofsky Performance Status Scale nach prozentualer Häufigkeit. Zeitpunkt: t3. N=11

4.2.2 Auswertung des Distress Thermometers

4.2.2.1 Visuelle Analogskala

Der Grad ihrer subjektiv empfundenen psychoemotionalen Belastung wurde von den Patienten unter anderem anhand der visuellen Analogskala des Distress Thermometers angegeben. Wie im Kapitel 3.7.2 dezidiert beschrieben, reicht diese von 0 = gar nicht belastet, bis 10 = extrem belastet. Auch die Erhebung dieses Screeningverfahrens wurde unmittelbar postoperativ, nach vier-, acht- und zwölf Wochen erhoben.

Wie das nachfolgend gezeigte Diagramm verdeutlicht, zeigte sich unmittelbar postoperativ ein hoher Grad der psychoemotionalen Belastung. Ausgehend von einem Cut-off-Wert von ≥ 5 , erreichten 80,8% der Befragten einen Wert, welcher per definitionem auf eine signifikante emotionale Belastungssituation schließen lässt:

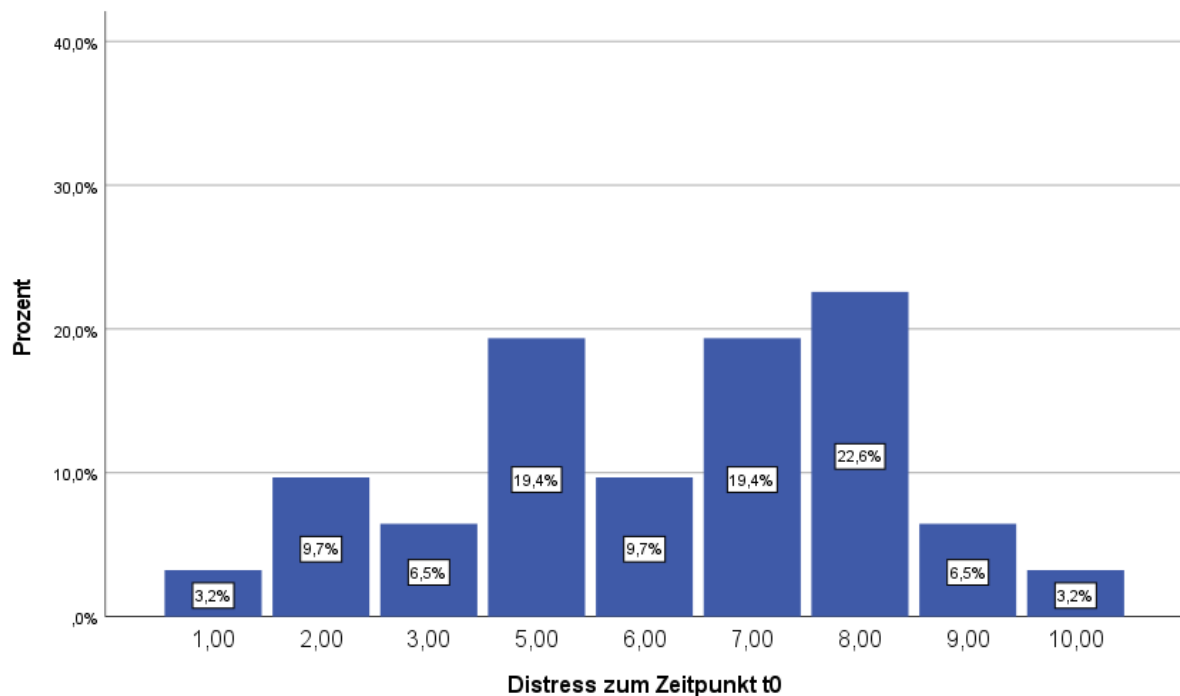


Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der von den Patienten empfundenen psychoemotionalen Belastung anhand der visuellen Analogskala des Distress Thermometers. Zeitpunkt: t0. N=31

Vier Wochen postoperativ zeigte sich bereits eine ausgeprägte Reduktion der psychoemotionalen Belastung. Mit einem Wert von 41,2% erreichten im Vergleich zu t0 nur noch knapp die Hälfte der Studienteilnehmer einen Cut-off-Wert von ≥ 5 , welcher als Maß für eine signifikante psychoemotionale Belastung angenommen wird. Nicht zu vernachlässigen ist hierbei jedoch die hohe Drop-Out-Rate der Studienteilnehmer (t0: N=31, t1: N=17), deren Berücksichtigung für die Interpretation des Ergebnisses unerlässlich ist. In der Ergebnisdiskussion wird daher noch genauer darauf eingegangen werden.

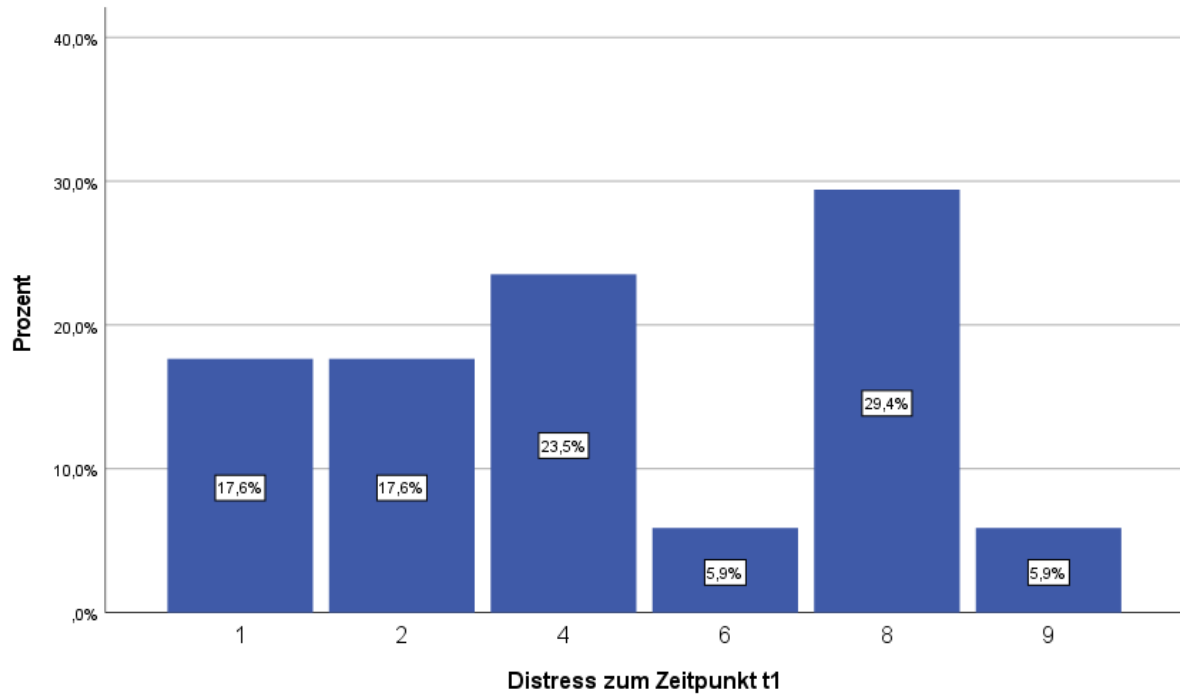


Abbildung 9: Prozentuale Verteilung der von den Patienten empfundenen psychoemotionalen Belastung anhand der visuellen Analogskale des Distress Thermometers. Zeitpunkt: t1, N=17

Acht Wochen postoperativ zeigte sich erneut ein Anstieg der psychoemotionalen Belastung. Der Cut-Off-Wert von mindestens 5 Punkten wurde hierbei von 58,23% der verbleibenden Studienteilnehmer erreicht bzw. überschritten.

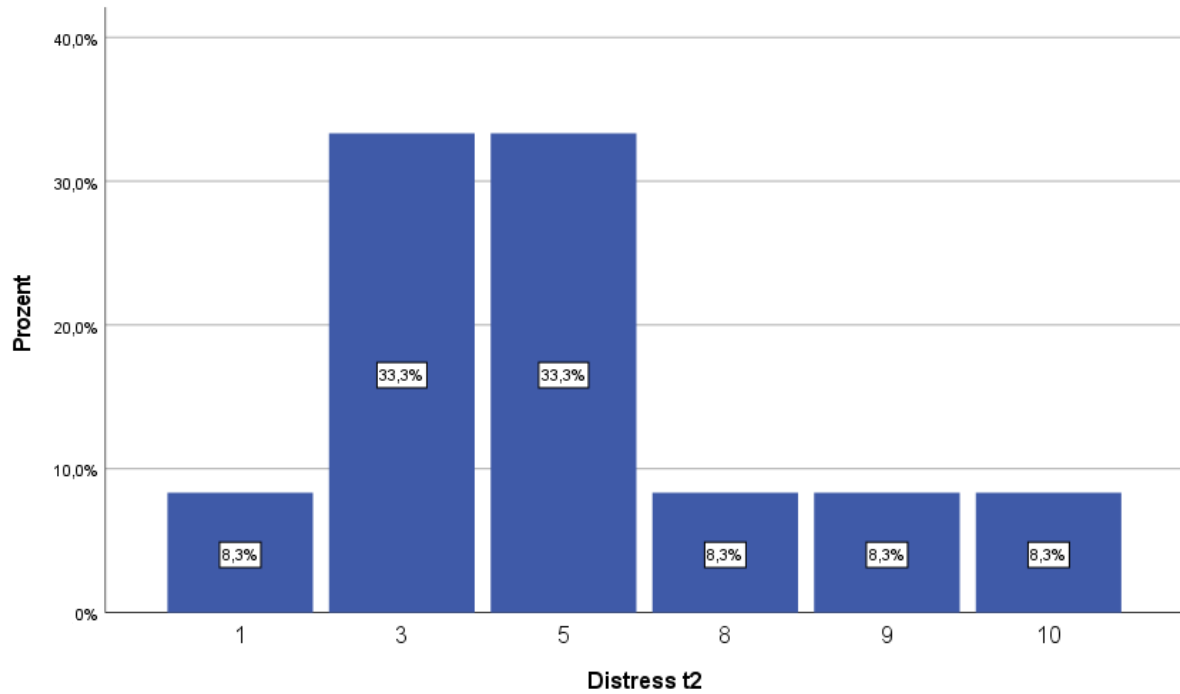


Abbildung 10: Prozentuale Verteilung der von den Patienten empfundenen psychoemotionalen Belastung anhand der visuellen Analogskale des Distress Thermometers. Zeitpunkt: t2. N=12

Weiterhin ausgehend von einem Cut-off-Wert von ≥ 5 , wurde ihr psychoemotionaler Zustand 12 Wochen nach Beginn der Studie von knapp drei Vierteln der Studienteilnehmer (72,8%) als in hohem Maße belastet empfunden, wie in Abbildung 13 dargestellt:

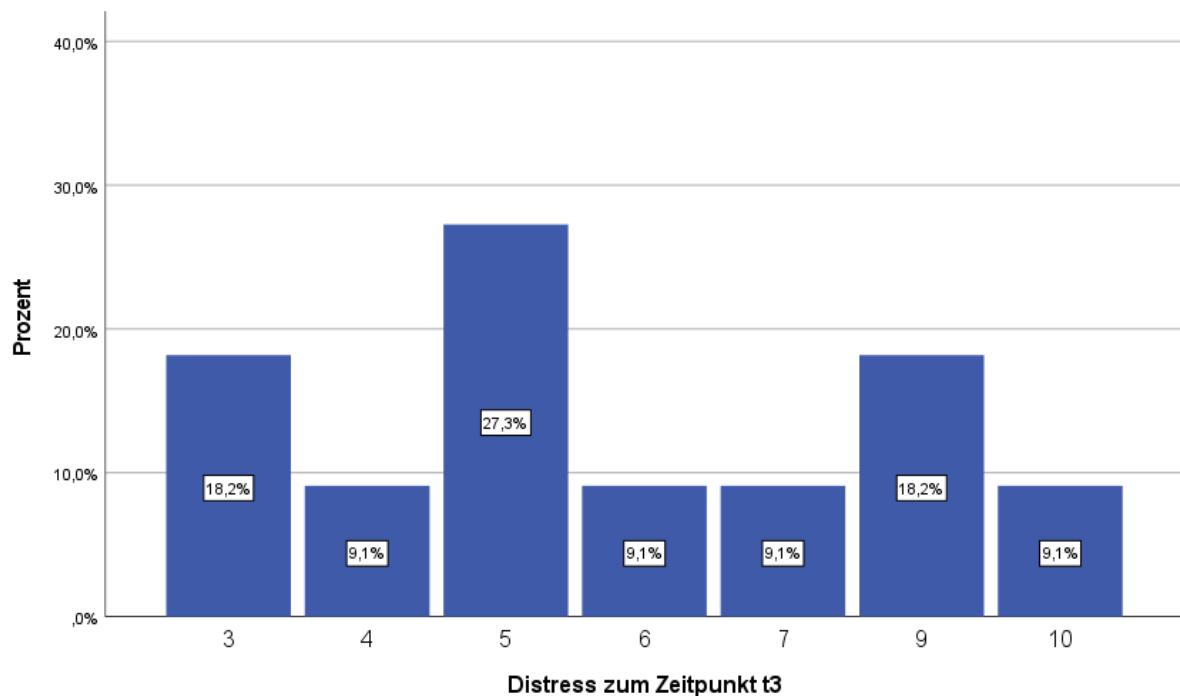


Abbildung 11: Prozentuale Verteilung der von den Patienten empfundenen psychoemotionalen Belastung anhand der visuellen Analogskale des Distress Thermometers. Zeitpunkt: t3. N=11

Unmittelbar postoperativ gaben die Patienten im Rahmen des stationären Aufenthaltes somit einen medianen Punktwert von 7 an. Vier Wochen später betrug der mediane Wert 4 Punkte. Nach insgesamt acht Wochen zeigte sich ein leichter Anstieg in Form eines medianen Betrages von 5 Punkten, welcher ebenfalls den Median zwölf Wochen postoperativ darstellte. Ausgehend von einem Cut off Wert von ≥ 5 , lässt sich also aussagen, dass bei der Mehrzahl der Patienten zu drei der vier gemessenen Zeitpunkte, nämlich zu t0, t2 und t3, eine signifikante psychoemotionale Belastungssituation bestand.

	N	Mittelwert	25. Perzentile	Median	75. Perzentile
Distress t0	31	6,03	5,00	7,00	8,00
Distress t1	17	4,71	2,00	4,00	8,00

Distress t2	12	5,00	3,00	5,00	7,25
Distress t3	11	6,00	4,00	5,00	9,00

Tabelle 6: Abbildung der Mittelwerte, Mediane und Interquartil-Spannweiten des Distress Thermometers (visuelle Analogskala) zu den Zeitpunkten t0, t1, t2, sowie t3

Unter Berücksichtigung der medianen Punktwerte der visuellen Analogskala, erfolgte auch in diesem Fall die Gegenüberstellung der Ergebnisse der vier unterschiedlichen Zeitpunkte mit Hilfe des Wilcoxon Tests. Unter der Prämisse, dass bei $p < 0,05$ ein signifikanter Unterschied vorliegt, ergab dies, wie in Tabelle 7 dargestellt, dass zwischen t0 und t1 eine asymptotisch signifikante Veränderung im Sinne eines Rückgangs der psychoemotionalen Belastung beobachtet werden konnte. Die Vergleiche der anderen Zeitpunkte miteinander, sowie der Vergleich der Baseline (t0) mit dem Endpunkt (t3), ergaben hingegen keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse. Der Vergleich der Mediane zeigte hingegen dennoch, dass im zeitlichen Verlauf ein Rückgang der psychoemotionalen Belastungssituation verzeichnet werden konnte:

	Asymptotische Signifikanz (p-Wert)
Vergleich t0 mit t1	0.041
Vergleich t1 mit t2	0.474
Vergleich t2 mit t3	0.135
Vergleich t0 mit t3	0.646

Tabelle 7: Distress Thermometer – Gegenüberstellung der Ergebnisse der VAS im zeitlichen Verlauf nach asymptotischer Signifikanz

4.2.2.2 Auswertung der Problemliste des Distress Thermometers

Neben der visuellen Analogskala besteht das Distress Thermometer, wie in Anhang F dargestellt, zudem aus einer Liste mit Problembereichen, welche wiederum in mehrere Untergruppen (Items) gegliedert werden können. Das Vorliegen eines Problems kann vom Patienten entsprechend mit „ja“ oder „nein“ beurteilt werden.

Die Auswertung der Problemliste zum Zeitpunkt t0 ergab folgende Ergebnisse, welche in Tabelle 8 anhand ihrer absoluten bzw. prozentualen Häufigkeit dargestellt werden:

Problembereich	Untergruppen (Items)	Ja		Nein	
		N	[%]	N	[%]
Praktische Probleme	Kinderbetreuung	4	12,9	27	87,1
	Wohnsituation	2	6,5	29	93,5
	Finanzen	8	25,8	23	74,2
	Arbeit	5	16,1	26	83,9
	Mobilität	20	64,5	11	35,5
Familiäre Probleme	Im Umgang mit dem Partner	8	25,8	23	74,2
	Im Umgang mit den Kindern	7	22,6	24	77,4
Emotionale Probleme	Sorgen	26	83,9	5	16,1
	Ängste	24	77,4	7	22,6
	Traurigkeit	20	64,5	11	35,5
	Depression	13	41,9	18	58,1
	Nervosität	23	74,2	8	25,8
	Interessenverlust an alltäglichen Aktivitäten	8	25,8	23	74,2
Spirituelle / religiöse Belange	In Bezug auf Gott	6	19,4	25	80,6
	Verlust des Glaubens	4	12,9	27	87,1
Körperliche Probleme	Schmerzen	22	71,0	9	29,0
	Übelkeit	3	9,7	28	90,3
	Erschöpfung / Müdigkeit	7	22,6	24	77,4
	Schlaf	17	54,8	14	45,2
	Bewegung / Mobilität	20	64,5	11	35,5
	Waschen / Ankleiden	13	41,9	18	58,1

Äußeres Erscheinungsbild	4	12,9	20	64,5
Atmung	7	22,6	24	77,4
Entzündungen im Mundbereich	4	12,9	26	83,9
Appetit	17	54,8	14	45,2
Verdauungsstörungen	4	12,9	27	87,1
Obstipation	8	25,8	23	74,2
Diarrhoe	6	19,4	25	80,6
Miktion	4	12,9	27	87,1
Fieber	3	9,7	28	90,3
Hauttrockenheit / Juckreiz	2	6,5	29	93,5
Trockene / verstopfte Nase	2	6,5	29	93,5
Kribbeln der Hände / Füße	13	41,9	18	58,1
Ödeme	6	19,4	25	80,6
Gedächtnis / Konzentration	18	58,1	13	41,9
Sex	2	6,5	29	93,5

Tabelle 8: Auswertung Problemliste des Distress Thermometers zum Zeitpunkt t0: Aufteilung nach absoluter und prozentualer Häufigkeit. N=31

Hinsichtlich der in Tabelle 8 blau hinterlegten Problembereiche wurde unmittelbar postoperativ zunächst ermittelt, wie viel Prozent der Studienteilnehmer in den vergangenen Tagen *mindestens ein* Item des jeweiligen Problembereiches als problematisch bzw. belastend empfunden hatten.

Hierbei gaben 100% der Probanden zum Zeitpunkt t0 an, in den letzten Tagen von mindestens einem körperlichen Symptom bzw. Item des **körperlichen Problembereiches** betroffen (gewesen) zu sein. Wie unmittelbar postoperativ zu erwarten, stellte hierbei mit 71,0% „Schmerz“ das am häufigsten angegebene Symptom dar. Am zweithäufigsten (64,5%) wurde eine Einschränkung im Bereich Bewegung und Mobilität beklagt. Im Vordergrund standen zudem ein Mangel an Gedächtnisleistung und Konzentrationsfähigkeit (58,1%), sowie Ein- bzw. Durchschlafstörungen und Inappetenz (jeweils 54,8%).

Symptome aus dem **emotionalen Problembereich** wurden von 93,55% der Betroffenen angegeben. 83,9% der Patienten gaben an, generell unter Sorgen zu leiden, 77,4 % beschrieben

ein Gefühl der Angst, 74,2 % eine innere Unruhe und Nervosität und 64,5% berichteten vom Empfinden einer inneren Traurigkeit.

70,91% der Studienteilnehmer gaben **praktische Probleme** an, wobei hierbei mit 64,5% mit Abstand am häufigsten von einer Minderung der eigenen Mobilität (im Sinne einer örtlichen Mobilität, Verkehrstüchtigkeit etc.) berichtet wurde.

Familiäre Probleme, den Partner oder die Kinder betreffend, wurden von knapp einem Drittel der Patienten angegeben. **Probleme im Bereich des Glaubens oder der Spiritualität** betrafen lediglich jeden 5. Studienteilnehmer.

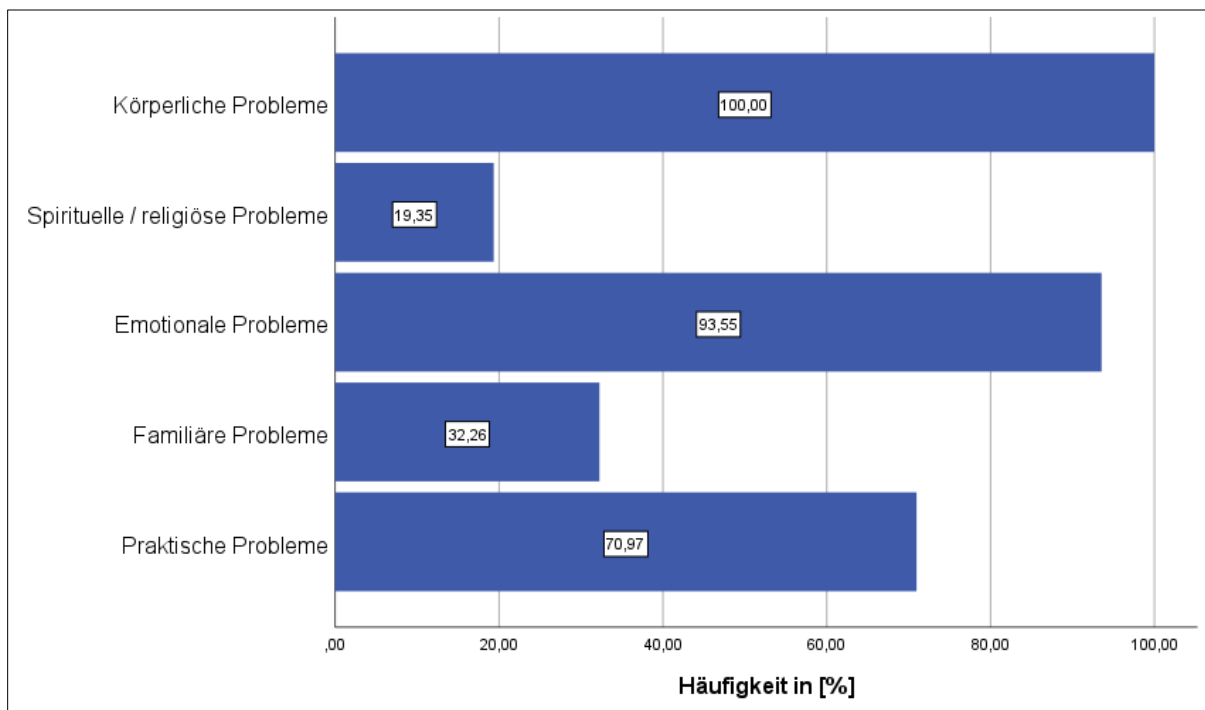


Abbildung 12: Prozentuale Häufigkeit der einzelnen Problembereiche innerhalb des Distress-Fragebogens. Zeitpunkt: t0. N=31

Auch zum Zeitpunkt t1, also vier Wochen nach der erstmaligen Erhebung, wurden die Patienten um die Bewertung der Distress-Problemliste gebeten. Hierbei ergab sich folgendes Bild:

Problembereich	Untergruppen	Ja		Nein	
		N	[%]	N	[%]
Praktische Probleme	Kinderbetreuung	2	11,76	15	88,24
	Wohnsituation	0	0	17	100,00
	Finanzen	4	23,53	13	76,47
	Arbeit	4	23,53	13	76,47
	Mobilität	8	47,05	9	52,94
Familiäre Probleme	Im Umgang mit dem Partner	4	23,53	13	76,47
	Im Umgang mit den Kindern	3	17,65	14	82,35
Emotionale Probleme	Sorgen	11	64,71	6	35,29
	Ängste	8	47,05	9	52,94
	Traurigkeit	7	41,18	10	58,82
	Depression	3	17,65	17	82,35
	Nervosität	7	41,18	10	58,82
	Interessenverlust an alltäglichen Aktivitäten	1	5,88	16	94,12
Spirituelle / religiöse Belange	In Bezug auf Gott	1	5,88	16	94,12
	Verlust des Glaubens	1	5,88	16	94,12
Körperliche Probleme	Schmerzen	5	29,41	12	70,59
	Übelkeit	0	0,00	17	100
	Erschöpfung / Müdigkeit	13	76,47	4	23,53
	Schlaf	7	41,18	10	58,82
	Bewegung / Mobilität	8	47,05	7	52,94
	Waschen / Ankleiden	4	23,53	13	76,47
	Äußeres Erscheinungsbild	1	5,88	16	94,12
	Atmung	2	11,76	15	88,24
	Entzündungen im Mundbereich	2	11,76	15	88,24
	Appetit	0	0,00	17	100

Verdauungsstörungen	0	0,00	17	100
Obstipation	2	11,76	15	88,24
Diarrhoe	2	11,76	15	88,24
Miktion	1	5,88	16	94,12
Fieber	0	0,00	17	100
Hauttrockenheit / Juckreiz	4	23,53	13	76,47
Trockene / verstopfte Nase	1	5,88	16	94,12
Kribbeln der Hände / Füße	1	5,88	16	94,12
Ödeme	2	11,76	15	88,24
Gedächtnis / Konzentration	11	64,71	6	35,29
Sex	1	5,88	16	94,12

Tabelle 9: Auswertung der Problembereiche und deren Untergruppierungen anhand der absoluten und prozentualen Häufigkeit. Zeitpunkt = t1. N = 17

Die weiter unten ebenfalls graphisch dargestellte Auswertung ergab, dass weiterhin 100% der Studienteilnehmer zum Zeitpunkt t1 *mindestens eines* der in Tabelle 9 genannten **körperlichen Probleme** beklagten. Mit Abstand am häufigsten wurde innerhalb dieser Problemgruppe eine allgemeine Erschöpfung (76,4%), sowie Schwierigkeiten in Bezug auf Gedächtnisleistung und Konzentration (64,71%) angegeben. Einschränkungen im Bereich Bewegung und Mobilität wurde von knapp der Hälfte der Teilnehmer (47,05%) beobachtet.

Emotionale Probleme gaben 76,47% der Probanden an. Innerhalb dieser Kategorie wurde nach wie vor am häufigsten angegeben, dass sich 64,71% im Allgemeinen Sorgen machen würden. Ängste wurden von 47,05% angegeben, das Gefühl einer inneren Unruhe, sowie das Empfinden von Traurigkeit wurde jeweils von 41,85% der Teilnehmer angegeben.

Praktische Probleme bestanden zum Zeitpunkt t1 bei 64,71% der Patienten, auch hierbei wurde, wie bereits zum Zeitpunkt t0, am häufigsten (47,05%) eine Einschränkung der örtlichen Mobilität angegeben.

Familiäre Probleme wurden von 29,41% - **religiöse bzw. spirituelle Probleme** von nur 5,88% der Teilnehmer beklagt.

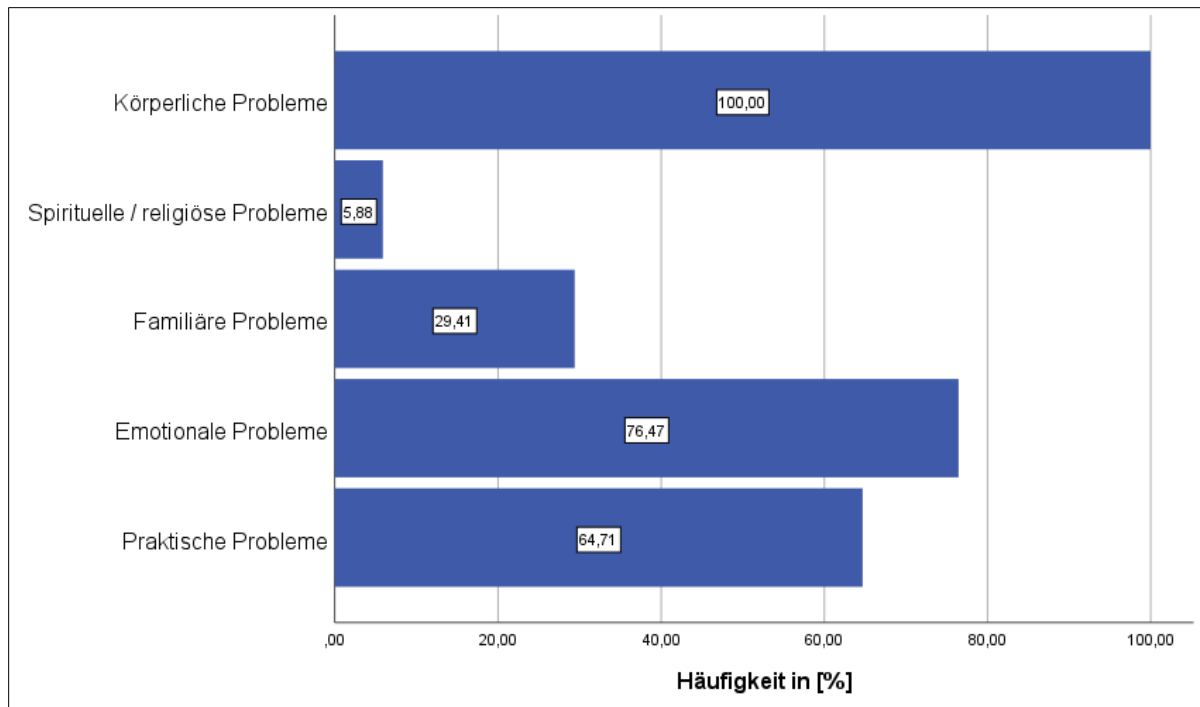


Abbildung 13: Prozentuale Häufigkeit der einzelnen Problembereiche innerhalb des Distress-Fragebogens. Zeitpunkt: t1. N = 17

Entsprechend den beiden vorausgegangenen Zeitpunkten t0 und t1, wurde auch zum Zeitpunkt t2 eine Beurteilung des Grades der psychoemotionalen Belastung anhand der Distress-Problemliste durchgeführt. Es ergaben sich folgende absolute bzw. prozentuale Häufigkeiten:

Problembereich	Untergruppen	Ja		Nein	
		N	[%]	N	[%]
Praktische Probleme	Kinderbetreuung	1	7,69	12	92,31
	Wohnsituation	1	7,69	12	92,31
	Finanzen	1	7,69	12	92,31
	Arbeit	3	23,08	10	76,92
	Mobilität	6	46,15	7	53,84
Familiäre Probleme	Im Umgang mit dem Partner	3	23,08	10	76,92
	Im Umgang mit den Kindern	2	15,38	11	84,62

Emotionale Probleme	Sorgen	6	45,15	7	53,84
	Ängste	7	53,84	6	46,15
	Traurigkeit	5	38,46	8	61,54
	Depression	3	23,08	10	76,92
	Nervosität	8	61,54	5	61,54
	Interessenverlust an alltäglichen Aktivitäten	3	23,08	10	76,92
Spirituelle / religiöse Belange	In Bezug auf Gott	0	0,00	13	100,00
	Verlust des Glaubens	0	0,00	13	100,00
Körperliche Probleme	Schmerzen	3	23,08	10	76,92
	Übelkeit	0	0,00	13	100,00
	Erschöpfung / Müdigkeit	9	69,23	4	30,77
	Schlaf	4	30,77	9	69,23
	Bewegung / Mobilität	6	45,15	7	53,84
	Waschen / Ankleiden	3	23,08	10	76,92
	Äußeres Erscheinungsbild	2	15,38	11	76,92
	Atmung	2	15,38	11	84,62
	Entzündungen im Mundbereich	1	7,69	12	84,62
	Appetit	2	15,38	11	92,31
	Verdauungsstörungen	3	23,08	10	84,62
	Obstipation	1	7,69	12	76,92
	Diarrhoe	1	7,69	12	92,31
	Miktion	1	7,69	12	92,31
	Fieber	0	0,00	13	100,00
	Hauttrockenheit / Juckreiz	4	30,77	9	69,23
	Trockene / verstopfte Nase	1	7,69	12	92,31
	Kribbeln der Hände / Füße	2	15,38	11	84,62
	Ödeme	2	15,38	11	84,62
	Gedächtnis / Konzentration	8	61,54	5	38,46
Sex	2	15,38	11	84,62	

Tabelle 10: Auswertung der Problembereiche und deren Untergruppierungen anhand der absoluten und prozentuellen Häufigkeit. Zeitpunkt = t2. N= 13

8 Wochen nach Beginn der Studie gaben 84,62% der Probanden an, an mindestens einem Symptom des **körperlichen Problembereiches** zu leiden. Mit 69,23% wurde hierbei am häufigsten über eine allgemeine Erschöpfung bzw. Müdigkeit berichtet. 61,54% gaben zudem an, Gedächtnis- bzw. Konzentrationsschwierigkeiten zu haben. 45,15% der Teilnehmer beklagten eine Einschränkung der körperlichen Beweglichkeit und physischen Mobilität.

Bezüglich des **emotionalen Problembereiches** gaben 76,92 an, von mindestens einem der genannten Items betroffen zu sein. 61,54% der Patienten berichteten von einem Gefühl der inneren Unruhe und Nervosität, 53,84% der Studienteilnehmer beklagten Ängste und 45,14% gaben an, sich weiterhin generell Sorgen zu machen.

Praktische Probleme wurden von 53,85% angegeben. Am häufigsten (46,15%) wurde hierbei weiterhin eine Einschränkung der Mobilität berichtet.

Familiäre Probleme bestanden zum Erhebungszeitraum bei 30,77% der Teilnehmer, **Probleme im Bereich des Glaubens bzw. der Spiritualität** waren bei keinem der verbliebenen Patienten zu verzeichnen.

Die bildliche Darstellung der einzelnen Problembereiche erbrachte entsprechend folgendes Ergebnis:

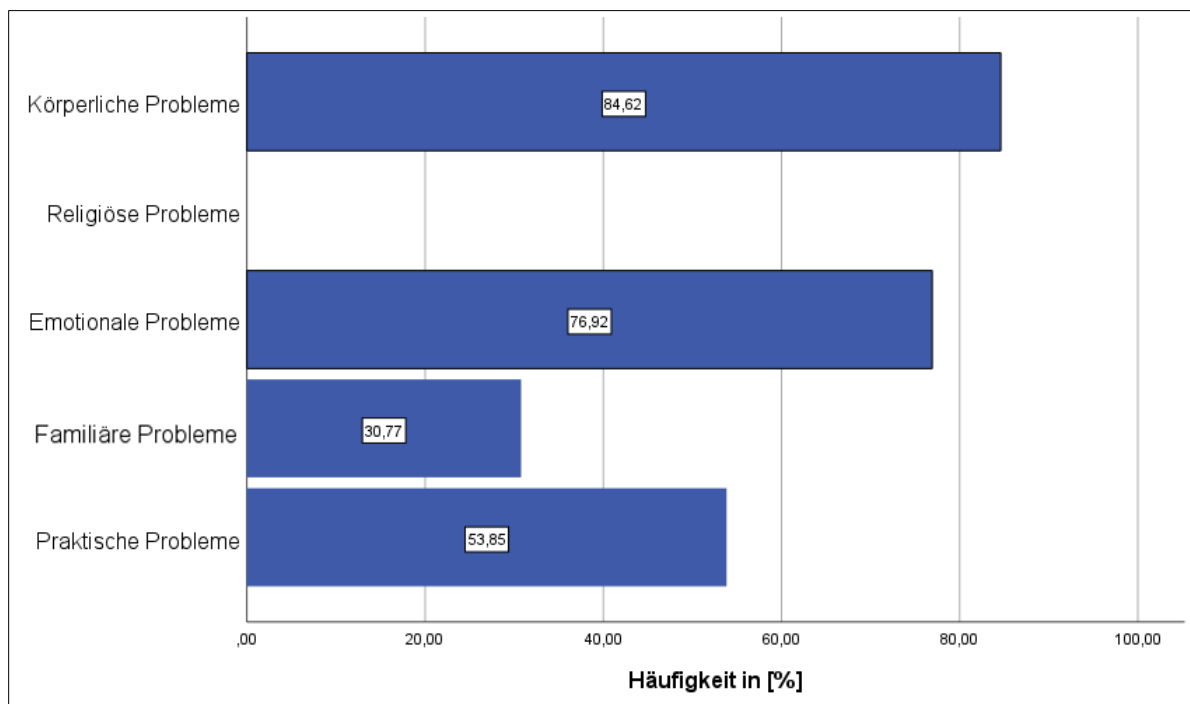


Abbildung 14: Prozentuale Häufigkeit der einzelnen Problembereiche innerhalb des Distress-Fragebogens. Zeitpunkt: t2. N=13

Letztlich erfolgte die Auswertung der Distress-Problemliste zur Erfassung der subjektiv empfundenen psychoemotionalen Belastung auch zum Zeitpunkt t3:

Problembereich	Untergruppen	Ja		Nein	
		N	[%]	N	[%]
Praktische Probleme	Kinderbetreuung	0	0,00	11	100,00
	Wohnsituation	0	0,00	11	100,00
	Finanzen	0	0,00	11	100,00
	Arbeit	1	9,09	10	90,91
	Mobilität	6	54,55	5	45,45
Familiäre Probleme	Im Umgang mit dem Partner	2	18,18	9	81,82
	Im Umgang mit den Kindern	2	18,18	9	81,82
Emotionale Probleme	Sorgen	3	27,27	8	72,73
	Ängste	5	45,45	6	54,55
	Traurigkeit	5	45,45	6	54,55
	Depression	3	27,27	8	72,73
	Nervosität	1	9,09	10	90,91
	Interessenverlust an alltäglichen Aktivitäten	3	27,27	8	72,73
Spirituelle / religiöse Belange	In Bezug auf Gott	0	0,00	11	100,00
	Verlust des Glaubens	0	0,00	11	100,00

Körperliche Probleme	Schmerzen	4	36,36	7	63,64
	Übelkeit	2	18,18	9	81,82
	Erschöpfung / Müdigkeit	6	54,55	5	45,45
	Schlaf	1	9,09	10	90,91
	Bewegung / Mobilität	1	9,09	10	90,91
	Waschen / Ankleiden	4	36,36	7	63,64
	Äußeres Erscheinungsbild	4	36,36	7	63,64
	Atmung	3	27,27	8	72,73
	Entzündungen im Mundbereich	0	0,00	11	100,00
	Appetit	1	9,09	10	90,91
	Verdauungsstörungen	1	9,09	10	90,91
	Obstipation	2	18,18	9	81,82
	Diarrhoe	2	18,18	9	81,82
	Miktion	3	27,27	8	72,73
	Fieber	0	0,00	11	100,00
	Hauttrockenheit / Juckreiz	2	18,18	9	81,82
	Trockene / verstopfte Nase	2	18,18	9	81,82
	Kribbeln der Hände / Füße	3	27,27	8	72,73
	Ödeme	2	18,18	9	81,82
	Gedächtnis / Konzentration	4	36,36	7	63,64
Sex	2	18,18	9	81,82	

Tabelle 11: Auswertung der Problembereiche und deren Untergruppierungen anhand der absoluten und prozentuellen Häufigkeit. Zeitpunkt = t3. N = 11

Zum Zeitpunkt t3 bestand bei 81,82% der Patienten mindestens eine Einschränkung aus dem **körperlichen Problembereich**, im Fokus stand hier, wie bereits zu den vorausgehenden Zeitpunkten, eine ausgeprägte körperliche Erschöpfung und chronische Müdigkeit.

63,64% der Teilnehmer gaben 12 Wochen postoperativ weiterhin **emotionale Probleme** an, wobei auch hier mit je 45,54% vor allem „Ängste“ und „Traurigkeit“ beklagt wurden.

Praktische Probleme wurden von gut der Hälfte (54,55%) der verbliebenen Probanden angegeben, bei welchen auch hier weiterhin die Einschränkung der Mobilität (im Sinne einer örtlichen Mobilität / Verkehrstauglichkeit) im Vordergrund stand (54,55%).

Familiäre Probleme wurden von 27,27% angegeben, **Probleme im Bereich Glauben und Spiritualität** waren von keinem der verbliebenen Studienteilnehmer benannt worden.

Die Verbildlichung der Ergebnisse zum Zeitpunkt t3 ergibt folgende Graphik:

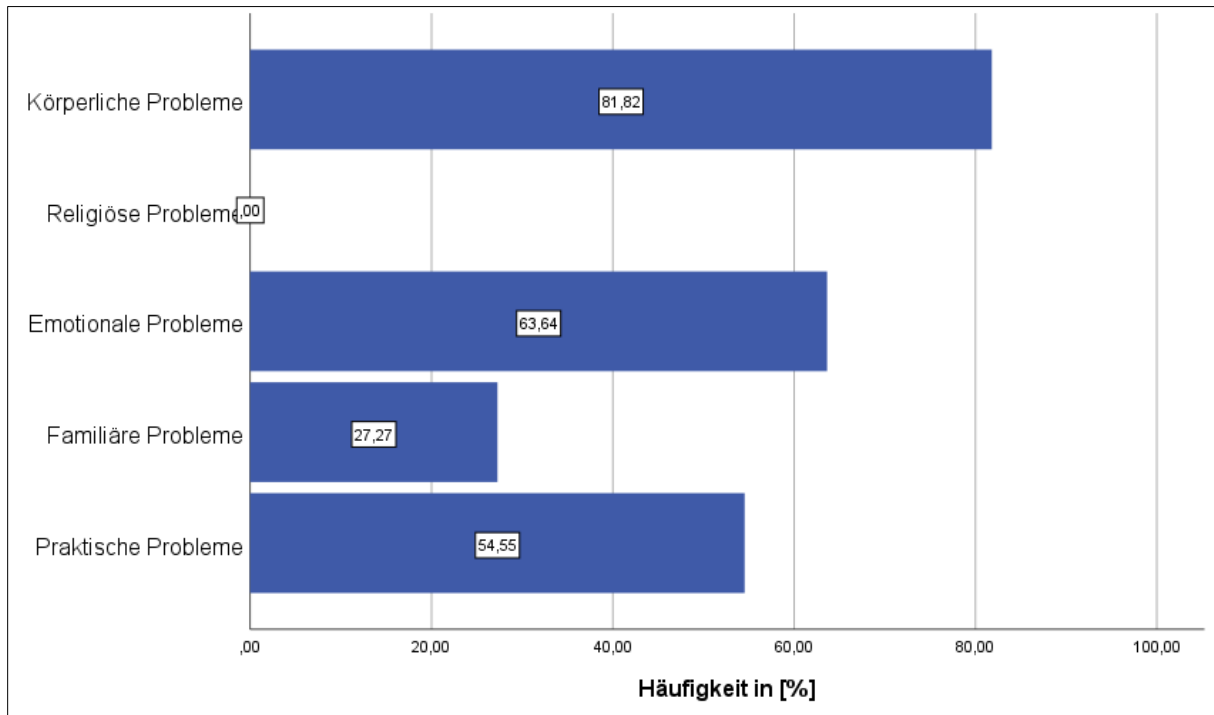


Abbildung 15: Prozentuale Häufigkeit der einzelnen Problembereiche innerhalb des Distress-Fragebogens. Zeitpunkt: t3. N=11

Vorausgehend wurden die Ergebnisse der fünf unterschiedlichen Problembereiche aller vier Zeitpunkte tabellarisch und graphisch dargestellt. Bereits hierbei zeigt sich deutlich, dass die von den Patienten angegebenen Probleme zwar im zeitlichen Verlauf in ihrer Häufigkeit abnahmen, die von den Patienten als belastend angegebenen Themenbereiche selbst sich jedoch kaum veränderten. Lediglich die körperliche Erschöpfung und Müdigkeit wurde erst zum Zeitpunkt t1 bis t3 von einer Vielzahl an Patienten beklagt, wohingegen zum Erhebungspunkt t0 nur eine geringe Symptomatik dahingehend beobachtet werden konnte.

Um die einzelnen Ergebnisse nun hinsichtlich einer statistisch signifikanten Veränderung zwischen den unterschiedlichen Erhebungszeiträumen vergleichen zu können, wurde aufgrund der geringen Stichprobenanzahl und der Nominalskalierung des Fragebogens („ja“/“nein“) der exakte Test nach Fisher verwendet, bei welchem es sich um eine spezielle Unterform des Chi-Quadrat-Tests handelt. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass beim Vergleich zweier Zeiträume, z.B. t0 und t1, nur vollständige Datensätze verglichen wurden, also nur die Werte von Studienteilnehmern, deren Ergebnisse sowohl zum Zeitpunkt t0, als auch zum Zeitpunkt t1 erhoben werden konnten. Die Werte der Patienten, welche nach dem zuerst beobachteten Zeitraum die Studie verließen, wurden bei der nachfolgenden Auswertung somit nicht berücksichtigt, um selbige nicht zu verfälschen.

Unter der Annahme eines Signifikanzniveaus von $\alpha = 0,05$, konnten aufgrund des Vorliegens mehrerer p-Werte von $< 0,05$ zunächst mehrerer signifikante Veränderungen im Bereich familiärer, emotionaler und praktischer Probleme angenommen werden. Aufgrund der multiplen Durchführen der statistischen Tests musste jedoch zur Minimierung der Wahrscheinlichkeit eines Fehlers erster Art (alpha Fehler) die Bonferroni-Korrektur angewendet werden.

Bei pro Problembereich jeweils viermaliger Durchführung der Tests, ergab sich für den adjustierten alpha-Wert entsprechend:

$$\alpha_{\text{adj}} = \alpha / \text{Anzahl der Tests} = \alpha / 4 = 0,0125$$

Als signifikant waren somit nur p Werte $< 0,0125$ gewertet worden.

Wie Tabelle 12 nachfolgend zeigt, konnte unter dieser Maßgabe lediglich im Bereich „praktische Probleme“ eine signifikante Veränderung von t0 zu t1 im Sinne einer Verbesserung der psychoemotionalen Belastung verzeichnet werden.

Problembereich	Vergleich	P-Wert entsprechend dem exakten Test nach Fisher
Körperliche Probleme	t0 zu t1	1,0
	t1 zu t2	0,231
	t2 zu t3	0,491
	t0 zu t3	0,818
Familiäre Probleme	t0 zu t1	0,053
	t1 zu t2	0,014
	t2 zu t3	0,021
	t0 zu t3	0,152
Emotionale Probleme	t0 zu t1	0,645
	t1 zu t2	0,108
	t2 zu t3	0,279
	t3 zu t0	0,047
Religiöse / Spirituelle Probleme	t0 zu t1	0,645
	t1 zu t2	0,788
	t2 zu t3	1,0
	t3 zu t0	0,322
Praktische Probleme	t0 zu t1	0,005
	t1 zu t2	0,103
	t2 zu t3	0,175
	t0 zu t3	0,424

Tabelle 12: Ergebnisse der Distress-Problemliste im zeitlichen Vergleich hinsichtlich signifikanter Veränderungen

Wenngleich unter Berücksichtigung der geringen Stichprobenanzahl keine hohen Signifikanzzahlen erreicht werden konnten, bleibt dennoch zu betonen, dass in allen fünf Problembereichen im zeitlichen Verlauf eine Verbesserung des psychoemotionalen Wohlbefindens erreicht werden konnte.

4.2.3 Auswertung des EORTC-QLQ-C30 Bogens

Die Auswertung des EORTC-QLQ-C30 erfolgte entsprechend den offiziellen Maßgaben des EORTC-QLQ-C30 Scoring Manuals. Unter Verwendung der Version 3.0 des Fragebogens wurde wie folgt verfahren:

Für jede der Subskalen (funktionelle Skala, globaler Gesundheitszustand / Lebensqualität, Symptomskala), sowie für die verbliebenen Single-Items muss zunächst ein sogenannter Raw-Score bestimmt werden, welcher sich aus folgender Formel ergibt:

$$\text{Raw-Score} = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

I = Punktzahl des jeweiligen Items, n = Anzahl der Fragen pro Subskala

Im Anschluss erfolgt eine lineare Transformation, durch welche die von den Patienten getroffenen Aussagen („überhaupt nicht“ bis „sehr“) in Scores von 0 - 100 umgewandelt werden.

Für die funktionelle Subskala wurde folgende Formel verwendet:

$$S = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{\text{Range}^*} \right\} \times 100$$

Für den globalen Gesundheitszustand bzw. die Lebensqualität, für die symptomatische Funktionsskala, sowie für die verbleibenden Single Items wurde hingegen folgende Formel gebraucht:

$$S = \{(RS - 1) / \text{Range}^*\} \times 100$$

(*Range = Anzahl der zur Verfügung stehenden Antwortmöglichkeiten n – 1. Bei vier Antwortmöglichkeiten innerhalb der funktionellen Subskala ergibt sich hierbei entsprechend eine Range von 4 - 1 = 3, beim globalen Gesundheitszustand hingegen eine Range von 7 - 1 = 6)

Obwohl bei allen Subskalen und Single Items durch die Anwendung der oben genannten Formeln ein Wert zwischen 0 und 100 generiert werden kann, bleibt die unterschiedliche

Interpretation der Werte zu berücksichtigen: Während sowohl in der funktionellen Subskala, als auch in Bezug auf den globalen Gesundheitszustand ein möglichst hoher Wert angestrebt wird, da dieser für eine möglichst optimale Funktionalität im jeweiligen Bereich spricht, steht der durch die lineare Transformation erzielte Wert der symptomatischen Funktionsskala für das Ausmaß der Symptomlast. Ein hoher Wert im Bereich der Symptomskala, sowie der einzelnen Symptom-Items, spricht folgerichtig für ein entsprechend hohes Ausmaß der angegebenen Beschwerden.

Entsprechend dem oben genannten Vorgehen erfolgte die Auswertung des EORTC-QLQ-C30 zu allen vier Erhebungszeiträumen, woraus sich die nachfolgend tabellarisch angegebenen Werte ergaben:

Funktionelle Subskala		Erhebungszeiträume			
		t0	t1	t2	t3
Körperliche Funktion [F1- F5]	Mittelwert	66,34	72,59	73,33	73,33
	Median	73,33	80,00	80,00	80,00
	Minimum	26,67	26,67	13,33	20,00
	Maximum	100,00	100,00	100,00	100,00
Rollenfunktion [F6, F7]	Mittelwert	32,26	47,06	57,69	48,61
	Median	16,67	33,33	66,67	41,67
	Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00
	Maximum	100,00	100,00	100,00	100,00
Emotionale Funktion [F21- F24]	Mittelwert	28,22	51,85	68,59	59,03
	Median	16,67	50,00	75,00	58,34
	Minimum	0,00	8,33	8,33	16,67
	Maximum	100,00	100,00	100,00	100,00
Kognitive Funktion [F20, F25]	Mittelwert	37,63	54,90	66,67	77,81
	Median	33,33	66,67	66,67	91,67
	Minimum	0,00	0,00	16,67	33,33
	Maximum	100,00	100,00	100,00	100,00
Soziale Funktion [F26, F27]	Mittelwert	40,01	54,90	74,36	62,50
	Median	33,33	66,67	83,33	50,00
	Minimum	0,00	0,00	33,33	33,33
	Maximum	100,00	100,00	100,00	100,00
Globaler Gesundheitsstatus		t0	t1	t2	t3
F29, F30	Mittelwert	29,84	50,98	69,23	59,03
	Median	25,00	50,00	58,33	58,33
	Minimum	8,33	25,00	33,33	16,67
	Maximum	75,00	91,67	100,00	100,00
Symptomatische Funktionsskala		t0	t1	t2	t3

Müdigkeit [F10, F12, F18]	Mittelwert	58,81	53,61	40,48	43,53
	Median	66,67	55,67	38,83	38,83
	Minimum	0,00	0,00	11,00	0,00
	Maximum	89,00	89,00	89,00	89,00
Übelkeit und Erbrechen [F14, F15]	Mittelwert	11,83	6,86	3,85	10,61
	Median	0,00	0,00	0,00	0,00
	Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00
	Maximum	83,33	50,00	33,33	66,67
Schmerz [F14, F15]	Mittelwert	39,25	38,24	25,64	33,33
	Median	50,00	33,33	16,67	16,67
	Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00
	Maximum	100,00	100,00	83,33	100,00
Atemnot [F8]	Mittelwert	15,04	16,67	16,67	19,45
	Median	0,00	0,00	0,00	0,00
	Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00
	Maximum	66,67	100,00	100,00	100,00
Schlafstörungen [F11]	Mittelwert	54,83	39,21	43,59	33,33
	Median	66,67	33,33	33,33	33,33
	Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00
	Maximum	100,00	100,00	100,00	66,67
Inappetenz [F13]	Mittelwert	16,31	11,74	2,56	15,15
	Median	0,00	0,00	0,00	0,00
	Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00
	Maximum	66,67	66,67	33,33	33,33
Obstipation [F16]	Mittelwert	2,15	9,80	10,26	18,18
	Median	0,00	0,00	0,00	0,00
	Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00
	Maximum	33,33	100,00	66,67	66,67
Diarrhoe [F17]	Mittelwert	4,30	9,80	10,26	8,33
	Median	0,00	0,00	0,00	0,00
	Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00
	Maximum	66,67	66,67	100,00	100,00
Finanzielle Schwierigkeiten [F28]	Mittelwert	8,60	19,61	12,82	16,67
	Median	0,00	0,00	0,00	16,67
	Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00
	Maximum	100,00	100,00	100,00	33,33

Tabelle 13: Auswertung des EORTC-QLQ-C30 zu den Zeitpunkten t0, t1, t2 und t3. [Fx] = die der Subgruppe entsprechend ausgewerteten Fragen

Die Auswertung der Subgruppen-Scores der **funktionellen Subskala** ergab den in Abbildung 16 abgebildeten Verlauf.

Deutlich ist hierbei zu erkennen, dass der Grad der körperlichen Funktionalität über den Studienzeitraum hinweg am wenigsten variiert und ein weitestgehend stabiles Niveau beibehält, bei welchem sich lediglich eine leichtgradige Verbesserung erzielen ließ. Die kognitive Funktionalität hingegen steigerte sich im Laufe des Untersuchungszeitraumes deutlich, sodass zum Zeitpunkt t3 durchschnittlich eine doppelt so hohe kognitive Funktionalität wie zum Zeitpunkt t0 erreicht werden konnte. Auch im Bereich der emotionalen Funktionalität und Rollenfunktionalität konnte zunächst eine deutliche Optimierung im Vergleich zur Baseline erzielt werden. 8 Wochen postoperativ (t2) ist jedoch ein Knick beider Linien zu verzeichnen, welcher zum Zeitpunkt t3 in einer leichten Verschlechterung der Funktionalität beider Bereiche endet.

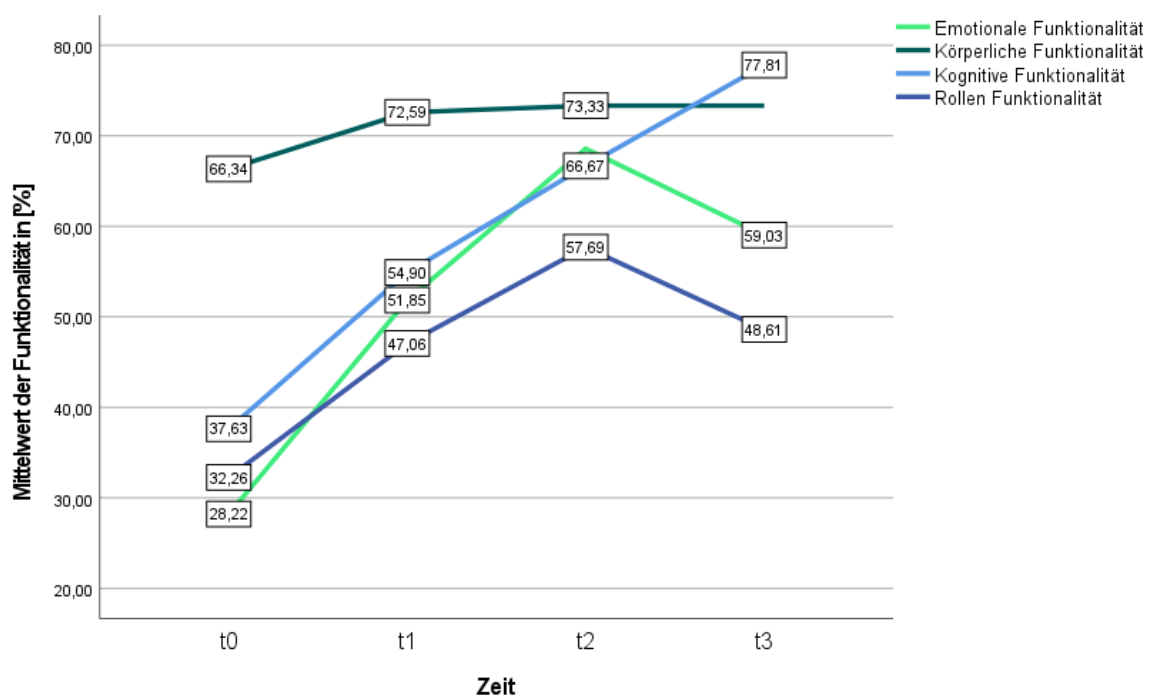


Abbildung 16: Veränderungen innerhalb der Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 im zeitlichen Verlauf

Hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs wurden zudem die drei von den Patienten am häufigsten angegebenen Leiden der **symptomatischen Funktionsskala** betrachtet und bildlich dargestellt (siehe Abbildung 17). Zu beachten ist hierbei, dass, anders als im vorausgegangenem Diagramm, ein Abfall der Linie keine Funktionseinschränkung, sondern eine Minderung der Symptomlast beschreibt, und somit als erstrebenswert anzusehen ist.

Es zeigt sich eine Abnahme der Symptomschwere aller drei Items im Vergleich von Baseline und Endwert. Wie auch im vorausgegangenen Diagramm, ist auch hier dennoch zum Zeitpunkt t2 eine Änderung des Linienerlaufes im Sinne einer erneuten Zunahme im Bereich Schmerz und Müdigkeit zu verzeichnen.

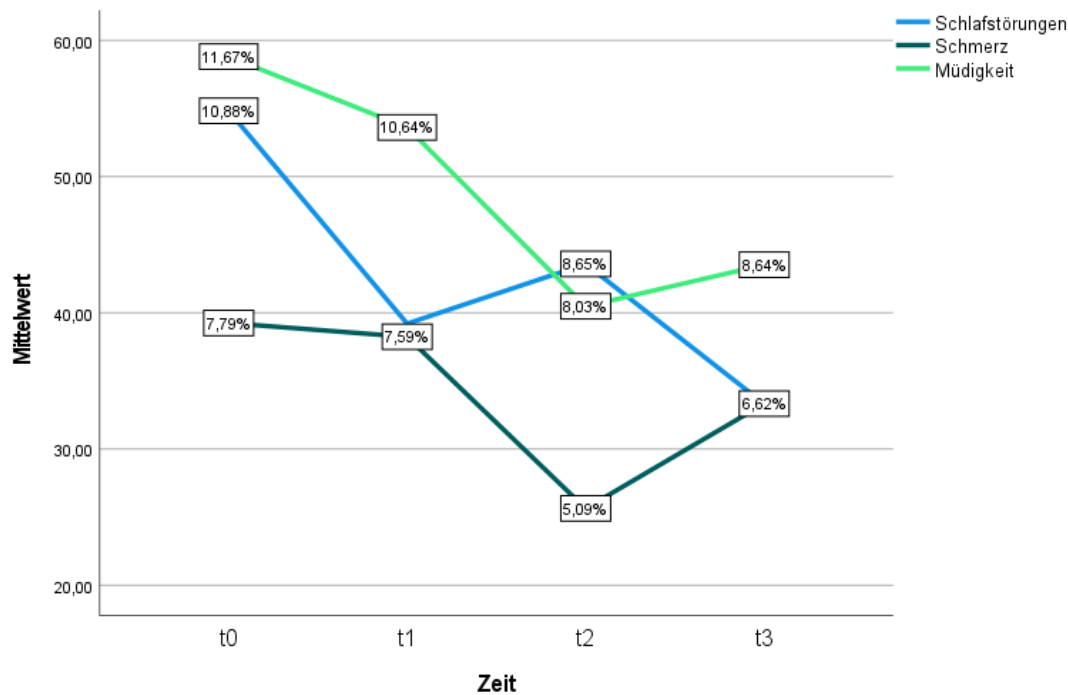


Abbildung 17: Ausprägung der Symptomlast von „Schlafstörungen“, „Schmerz“ und „Müdigkeit“ des EORTC-QLQ-C30 im zeitlichen Verlauf

Auch in diesem Fall wurden die Ergebnisse der einzelnen Subskalen zu den unterschiedlichen Erhebungszeiträumen miteinander verglichen.

Es wurde erneut das Bonferroni-korrigierte Signifikanzniveau von 0,0125 gewählt, weshalb eine signifikante Veränderung ($p < 0,0125$) lediglich im Bereich „körperliches Erschöpfungsgefühl / chronische Müdigkeit“ zwischen den Zeiträumen t0 (Baseline) und t3 (Endpunkt) im Sinne einer Linderung der Symptomatik verzeichnet werden konnte (siehe Tabelle 14).

Dennoch wurde auch bei der Auswertung des EORTC-QLQ-C30 Bogens in allen Unterpunkten der funktionellen Skala, sowie in der Beurteilung des globalen Gesundheitszustandes und der Lebensqualität eine Verbesserung der Funktionalität verzeichnet. Hinsichtlich der Symptomskalen und der Single Items war lediglich in den Bereichen „Diarrhoe“, „Obstipation“, „finanzielle Schwierigkeiten“ und „Atemnot“ eine Zunahme der Beschwerden

über den Untersuchungszeitraum hinweg zu beobachten, wohingegen sich in allen restlichen Untergruppen der Symptomskala ein Rückgang der Beschwerden zeigte.

Funktionelle Subskala	Vergleich	p-Wert	pR*	nR*	Bnd*
Körperliche Funktion	t0 zu t1	0,153	4	10	4
	t1 zu t2	0,822	6	5	2
	t2 zu t3	0,857	4	5	3
	t0 zu t3	0,759	5	5	2
Rollenfunktion	t0 zu t1	0,572	6	4	7
	t1 zu t2	0,146	5	2	6
	t2 zu t3	0,121	3	5	4
	t0 zu t3	0,944	4	4	4
Emotionale Funktion	t0 zu t1	0,024	10	3	5
	t1 zu t2	0,029	8	3	2
	t2 zu t3	0,398	3	5	4
	t0 zu t3	0,240	7	3	2
Kognitive Funktion	t0 zu t1	0,785	2	3	12
	t1 zu t2	0,164	7	4	2
	t2 zu t3	0,088	6	1	5
	t0 zu t3	0,035	9	2	1
Soziale Funktion	t0 zu t1	0,014	7	0	9
	t1 zu t2	0,018	7	0	6
	t2 zu t3	0,084	1	5	6
	t0 zu t3	0,005	10	1	1
Globaler Gesundheitsstatus		p-Wert	pR*	nR*	Bnd*
	t0 zu t1	0,03	11	1	5
	t1 zu t2	0,036	9	1	3
	t2 zu t3	0,168	4	6	2
	t0 zu t3	0,028	10	2	0
Symptomatische Funktionsskala		p-Wert	pR*	nR*	Bnd*
Müdigkeit	t0 zu t1	0,285	6	3	8
	t1 zu t2	0,055	3	8	3
	t2 zu t3	0,504	6	4	2
	t0 zu t3	0,03	0	11	1
Übelkeit und Erbrechen	t0 zu t1	0,066	4	0	13
	t1 zu t2	0,257	1	3	9
	t2 zu t3	0,317	1	0	10
	t0 zu t3	0,109	3	0	8
Schmerz	t0 zu t1	0,272	6	5	6
	t1 zu t2	0,180	1	8	4
	t2 zu t3	0,398	4	4	4
	t0 zu t3	0,779	4	4	4
Atemnot	t0 zu t1	0,713	3	1	13
	t1 zu t2	0,414	2	1	10
	t2 zu t3	0,414	2	1	9
	t0 zu t3	0,144	3	1	8
Schlafstörungen	t0 zu t1	0,06	0	9	8
	t1 zu t2	1,00	2	2	9
	t2 zu t3	0,546	3	4	5
	t0 zu t3	0,016	1	8	3
Inappetenz	t0 zu t1	0,285	2	1	14

	t1 zu t2	0,157	0	2	11
	t2 zu t3	0,046	4	0	8
	t0 zu t3	0,180	4	1	7
Obstipation	t0 zu t1	0,180	2	0	15
	t1 zu t2	0,285	2	1	10
	t2 zu t3	0,317	1	0	11
	t0 zu t3	0,131	3	1	8
Diarrhoe	t0 zu t1	0,180	2	0	15
	t1 zu t2	0,564	2	1	10
	t2 zu t3	0,317	0	1	11
	t0 zu t3	0,655	1	1	10
Finanzielle Schwierigkeiten	t0 zu t1	0,276	2	1	14
	t1 zu t2	0,785	1	2	10
	t2 zu t3	0,705	3	1	8
	t0 zu t3	0,705	3	1	8

Tabelle 14: Ergebnisse des EORTC-QLQ-C30 im zeitlichen Vergleich hinsichtlich signifikanter Veränderungen.

*pR = positiver Rang; nR = negativer Rang; Bnd = Bindung. Erläuterung anhand eines Beispiels: pR=10, nR=8, Bnd=5: Im unmittelbaren Vergleich zum vorherigen Erhebungszeitraum kreuzten 10 Patienten einen höheren Punktwert-, 8 Patienten einen niedrigeren Punktwert- und 5 Patienten denselben Punktwert bei der selben Frage an. Im Rahmen der funktionellen Subskala spricht ein positiver Rang somit dafür, dass sich die Funktionalität des Patienten im Vergleich zur letzten Befragung verbessert hat. Hinsichtlich der Symptomskalen spricht ein positiver Rang hingegen für eine Zunahme der Symptomlast innerhalb des bestimmten Bereiches.

4.2.4 Gegenüberstellung verschiedener Untergruppen

Zuletzt wurde untersucht, inwiefern sich die wichtigsten Untersuchungsergebnisse aller drei Fragebögen hinsichtlich unterschiedlicher Merkmale wie Alter, Geschlecht oder Tumorentität unterscheiden. Für jedes der gefilterten Merkmale wurde der Mittelwert bzw. Median zum Zeitpunkt t0 und t3 bestimmt, wie in Tabelle 15 dargestellt.

Bei der Gegenüberstellung der Daten wurde aufgrund der sehr geringen Stichprobengröße der einzelnen Untergruppen und der somit eingeschränkten Aussagekraft bewusst auf eine Prüfung auf statistische Signifikanz verzichtet. Dennoch ließen sich deutliche Trends hinsichtlich der Einzelstichproben erkennen:

In der Population der unter 62-jährigen** zeigte sich, bis auf wenige Ausnahmen, ein höheres Maß der körperlichen Funktionalität bei geringerer Symptomlast. Lediglich beim Thema „Angst“, sowie im Bereich der Mobilität (bezogen auf Transfer und Verkehrstüchtigkeit) wurde von dieser Altersgruppe eine höhere Problembelastung angegeben.

Bei der Gruppe der über 62-jährigen zeigt sich im Vergleich zur Gesamtheit und insbesondere in der unmittelbaren Gegenüberstellung mit der jüngeren Altersgruppe, ein deutlich höheres Maß der körperlichen Einschränkung und der Symptomlast, bei zudem deutlich niedrigerem globalem Gesundheitszustand. Zum Ende des Studienzeitraums (t3) war hierbei die Diskrepanz der beiden Gruppen besonders deutlich erkennbar.

***Anmerkung: Da der Altersmedian der Gesamtheit der Studienteilnehmer 62 betrug, erfolgte eine entsprechende Einteilung in < 62 und ≥ 62 Jahre.*

Der Vergleich von männlichen zu weiblichen Studienteilnehmern konnte im zeitlichen Verlauf bei den meisten Punkten nur gering- bis mittelgradige Unterschiede aufzeigen. Lediglich der prozentuale Anteil der Teilnehmer, welche zum Zeitpunkt t3 noch emotionale Probleme beklagten, war bei den weiblichen Teilnehmerinnen mit 80,3% doppelt so hoch, wie der der Männer.

Die Betrachtung der einzelnen Tumorentitäten ergab, dass die Patienten, welche aufgrund eines sonstigen Primarius bereits zerebrale Metastasen aufwiesen, in nahezu allen Bereichen einen niedrigeren Wert für die körperliche Funktionalität, bei jedoch teils deutlich höherer Symptomlast und höherer psychoemotionaler Belastung boten. Eine Auswertung der Ergebnisse zum Zeitpunkt t3 konnte von keinem der Betroffenen erhoben werden, da die Studie (meist aufgrund einer deutlichen Verschlechterung des Gesundheitszustandes) von allen Probanden mit zerebralen Metastasen vorzeitig abgebrochen worden war.

Der Vergleich von Patienten mit Glioblastomen und Meningeomen erbrachte überraschenderweise drei Monate postoperativ nur geringgradige Unterschiede hinsichtlich der körperlichen Funktionalität. Die meiste Diskrepanz beider Gruppen war zum Zeitpunkt t3 zu sehen, bei welchem die psychoemotionale Belastung der GBM Patienten deutlich höher war, als die der Meningeom Patienten. Generell fanden sich nur wenige Unterschiede zwischen den Glioblastom-Patienten und den Ergebnissen der Gesamtheit, wobei natürlich zu berücksichtigen ist, dass die GBM Patienten mit knapp 49% der Studienteilnehmer auch den größten Anteil an selbiger ausmachten.

Zum Vergleich der Untergruppen hier eine bildliche Vergegenwärtigung der Unterschiede innerhalb der einzelnen Tumorentitäten hinsichtlich körperlicher- und emotionaler Funktionalität:

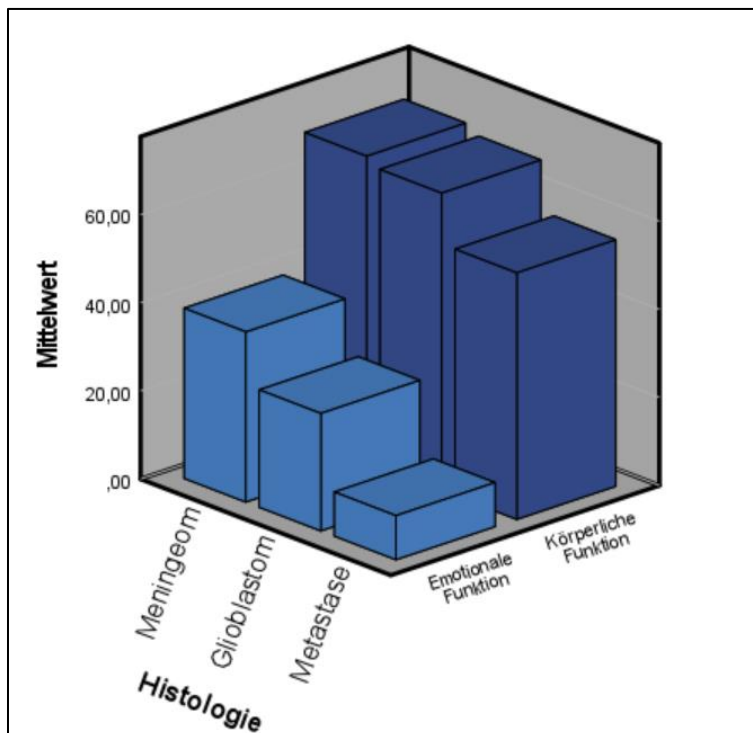


Abbildung 18: Prozentualer Mittelwert der körperlichen, sowie emotionalen Funktionalität unter Berücksichtigung der Tumorentität (Meningeom / Glioblastom / Metastase), t0

Die Gruppe der Patienten, welche die Studie bis zum letzten Erhebungszeitraum vollständig absolvierte, zeigte bereits zum Zeitpunkt t0 in den meisten Bereichen bessere Ergebnisse im Bereich der unterschiedlichen Funktionalitäts-Skalen bei niedrigeren Werten hinsichtlich körperlicher Symptome oder Einschränkungen.

Bei der Betrachtung des Patientenkollektivs, welches die Studie bereits nach dem erstmaligen Erhebungszeitraum abgebrochen hatte, fanden sich hingegen von Beginn an deutlich schlechtere Werte im Vergleich zur Gesamtheit oder den andern Untergruppen, also eine niedrigere Funktionalität bei höherer physischer und psychischer Symptomlast, in nahezu allen Bereichen.

In der nachfolgend bildlich illustrierten Gegenüberstellung der beiden letztgenannten Untergruppen wird besonders klar, dass in allen der fünf unterschiedlichen Bereiche bereits zu Beginn der Studie eine deutliche Diskrepanz zwischen den beiden Gruppen bestand. Insbesondere in den Bereichen „Kognitive Funktion“, „Rollenfunktion“, „Emotionale Funktion“ und „Soziale Funktion“ fanden sich in der Drop-Out-Gruppe zum Zeitpunkt t0 erheblich niedriger Werte.

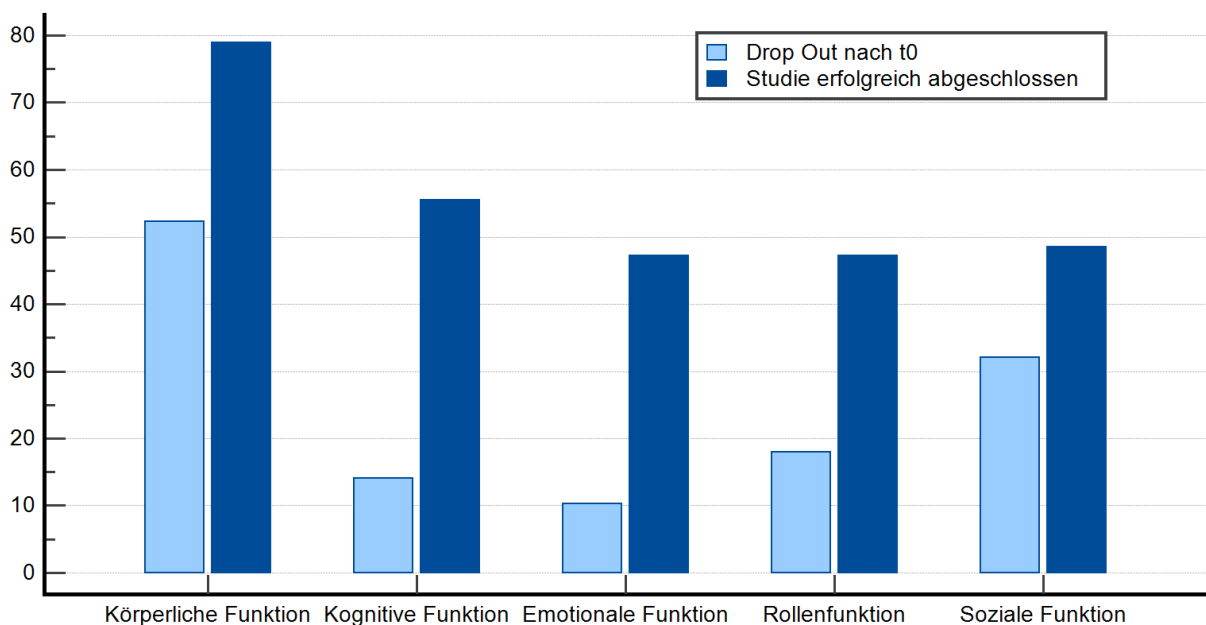


Abbildung 19: Durchschnittliche Funktionalitätsniveaus der Patienten, welche bis zuletzt an der Studie teilgenommen hatten (dunkelblau) im Vergleich mit denen, welche die Studie bereits nach t0 verlassen hatten (hellblau). Y-Achse: Durchschnittliche Punktzahl im EORTC-QLQ-C30 zum Zeitpunkt t0. N=12

Die vorausgehend erläuterten Ergebnisse finden sich zusammengefasst in Tabelle 15:

Variable	Mittelwert in [%] / Median									
	G*	< 62	≥ 62	M*	W*	GBM*	Men*	Met*	End*	DO*
Karnofsky t0	90,00	90	70	90	70	70	90	90	90	80
Karnofsky t3	80,00	80	80	80	90	90	80	-	80	-
DT VAS* t0	7,00	6,00	7,00	7	5	6	6	7	5	7
DT VAS t3	5,00	3,50	7,00	7	5	5	7	-	5	-
DT Körperl. Probleme t0	100,00	100,00	100,00	100,00	100	100	100	100	100	100,0
DT Körperl. Probleme t3	81,80	50,00	100,00	80,00	83,3	80,00	83,3	-	81,8	-
DT Familiäre Probleme t0	32,3	33,33	31,3	27,8	38,5	40,0	27,3	20	25	36,8
DT Familiäre Probleme t3	27,3	25,00	28,6	40,0	16,7	20,0	33,3	-	27,3	-
DT Emotionale Probleme t0	93,5	93,3	93,8	88,9	100	93,3	90,9	100	100	89,5
DT Emotionale Probleme t3	63,6	50,0	71,4	40,0	83,3	100,0	33,3	-	63,3	-
DT Religiöse Probleme t0	19,4	13,3	25,0	11,1	30,8	6,7	18,2	60	16,7	21,1
DT Religiöse Probleme t3	0,00	0,00	25,0	0,00	00,0	0,00	0,0	-	0,0	-
DT Praktische Probleme t0	71,00	66,7	75,00	72,60	69,2	80,0	54,5	80	66,7	73,3
DT Praktische Probleme t3	54,50	50,00	57,1	60,00	50,0	60,0	50,0	-	54,5	-
DT Mobilität t0	64,5	66,7	62,5	72,2	53,8	66,7	54,5	80	58,3	68,4
DT Mobilität t3	54,5	50,0	57,1	60,0	50,0	60	50,0	-	54,5	-
DT Angst t0	77,4	80	75	72,2	84,6	73,3	72,2	100	91,7	68,4
DT Angst t3	45,5	50	72,4	40,0	50,0	100	0,0	-	45,5	-
DT Sorgen t0	83,9	80	87,5	77,8	92,3	93,3	63,6	100	83,3	84,2
DT Sorgen t3	27,3	25	28,6	40	16,7	60,0	0,0	-	27,3	-
DT Erschöpf. t0	22,6	6,7	37,5	16,7	30,8	6,7	45,5	20	25,0	21,1
DT Erschöpf. t3	54,5	25	71,4	60,0	50,0	60,0	50,0	-	54,5	-
DT Schlaf t0	54,8	66,7	43,8	50,0	53,8	40	72,7	60	66,7	47,4
DT Schlaf t3	9,1	0,0	14,3	40,0	16,7	20	0,0	-	9,1	-
DT Konz. T0	58,1	66,7	50	55,0	69,2	60	72,7	20	58,3	57,9
DT Konz. T3	36,4	25	42,9	0,0	33,3	60	16,7	-	36,4	-

Körperl F.* t0	66,34	65,33	67,29	60,81	74,61	67,55	69,40	56,00	78,89	58,42
Körperl F. t3	73,33	92,00	60,00	81,11	65,56	73,33	73,33	-	73,33	-
Emo. F. t0	28,21	30,56	26,03	23,60	34,61	26,65	38,68	10,00	47,21	16,23
Emo. F. t3	59,03	85,00	40,48	62,50	55,56	50,00	68,06	-	59,03	-
Rollenfunkt. t0	32,26	31,11	33,33	25,00	42,22	41,11	31,82	6,66	47,22	22,80
Rollenfunkt. t3	48,61	73,33	30,95	50,00	47,22	36,11	61,11	-	48,61	-
Kognitive F. t0	37,64	32,22	42,71	28,73	50,00	28,88	54,54	26,67	55,56	26,32
Kognitive F. t3	77,81	83,33	73,86	75,00	80,61	66,72	88,88	-	77,81	-
Soziale F. t0	40,01	45,56	34,47	36,11	45,87	45,59	44,99	13,33	48,53	35,09
Soziale F. t3	62,45	76,67	52,38	55,55	69,44	55,55	69,44	-	62,50	-
Glob. GZ t0	29,84	32,77	27,08	25,92	35,25	32,22	34,09	13,33	38,19	24,56
Glob. GZ t3	59,03	78,33	45,24	56,94	61,11	47,22	70,83	-	59,03	-
Schmerz t0	39,24	28,89	48,96	41,67	35,90	39,33	34,85	46,66	31,94	43,86
Schmerz t3	33,3	16,67	45,24	30,56	36,11	33,33	33,34	-	33,33	-
Müdigkeit t0	58,81	53,37	63,91	63,61	51,16	54,86	59,61	68,90	49,08	64,95
Müdigkeit t3	43,53	35,60	49,19	38,89	48,17	46,33	40,72	-	43,53	-
Schlafstör. t3	54,83	48,89	60,40	48,15	64,08	62,22	57,57	26,66	61,11	50,86
Schlafstör. t0	33,33	20,00	42,86	27,78	38,89	38,88	27,78	-	33,33	-

Tabelle 15: Gegenüberstellung der Ergebnisse verschiedener Altersgruppen (Alter < 62 / Alter ≥ 62 Jahre), verschiedener Geschlechter (männlich / weiblich), verschiedener Tumorentitäten (Glioblastom / Meningeom / Metastase), sowie der Patienten, welche an der Studie bis zum Ende teilnahmen, im Gegensatz zu denen, welche sie bereits nach t0 abbrachen

*Begriffserläuterung: G = Gesamtheit der Studienteilnehmer, W = weiblich, M = männlich, GBM = Glioblastoma multiforme, Men = Meningeom, Met = Metastasen, DO = Drop out nach t0, End = Teilnahme bis zum Ende der Studie, DT VAS = Distress Visuelle Analogskala, F = Funktionalität

4.3 Beurteilung des Dokumentationsaufwandes

Ob die Patienten das vier wöchentliche Ausfüllen der im Rahmen der Studie verwendeten Fragebögen als eher positiv oder vornehmlich negativ und belastend empfanden, konnten sie zu den drei Erhebungszeiträumen t1, t2 und t3 jeweils anhand der unten aufgeführten Attribute beurteilen.

Davon ausgehend, dass die Merkmale „unproblematisch“ und „angemessen“ als insgesamt positive Bewertung verzeichnet werden konnte, wohingegen „zu lange dauernd“ und „schwierig“ als negative Beurteilung betrachtet wurde, ergibt sich folgender Sachverhalt:

Zum Zeitpunkt t1 wurde das Ausfüllen der Fragebögen von 82,3% der Teilnehmer als generell gut machbar empfunden. Zum Zeitpunkt t2 gaben sogar 92,3% der Patienten an, keine Schwierigkeiten mit dem Ausfüllen der Bögen zu haben und um Zeitpunkt t3 waren 91% mit dem Ausfüllen der Bögen zufrieden.

Nachfolgend die tabellarische Darstellung der Ergebnisse:

Beurteilung	t1		t2		t3	
	N	[%]	N	[%]	N	[%]
unproblematisch & angemessen	6	35,3	7	53,8	5	45,5
unproblematisch	7	41,2	5	38,5	5	45,5
angemessen	1	5,9	0	0	0	0
zu lange dauernd	0	0	0	0	0	0
schwierig	2	11,8	1	7,7	0	0
schwierig & zu lange	1	5,9	0	0	1	9,0

Tabelle 16: Beurteilung „Ausfüllen der Fragebögen“ zu den Zeitpunkten t1, t2 und t3. Nt1gesamt = 17, Nt2gesamt = 13, Nt3gesamt = 11

4.4 Absolute und prozentuale Häufigkeit der Teilnahme an adjuvanten Therapie-Maßnahmen während des Studienzeitraumes

Die Auswertung wie viele der Studienteilnehmer an postoperativ durchgeführten adjuvanten Therapien teilnahmen, erfolgte retrospektiv anhand der digitalen Patientenakte und erbrachte die in Tabelle 17 dargestellte Auswertung, auf welche in der Ergebnisdiskussion noch näher eingegangen wird.

Von den 31 Teilnehmern der Studie erhielten 18 unmittelbar postoperativ eine adjuvante Krebs-Therapie, was einem Anteil von 58,06% aller Studienteilnehmer entspricht. 6 der 18 Patienten erhielten eine Chemotherapie, 3 eine Radiatio und 9 eine Radio-Chemo-Therapie.

83,3% der Patienten, die eine Chemotherapie erhielten, brachen die Studie ab, 100% der Patienten mit Radiatio beendeten die Teilnahme ebenfalls vorzeitig und 55,6% der Probanden mit kombinierter Radio-Chemotherapie führten die Studie nicht bis zum Ende fort, was insgesamt gesehen zu einer Abbruchrate von 72,22% der Patienten führt, die postoperativ eine adjuvante Therapiemaßnahme erhalten hatten.

13 aller an der Studie teilnehmenden Patienten erhielten entweder gar keine Therapie, oder aber diese wurde erst so spät begonnen, dass sie nicht in den Zeitraum unserer Studie fiel, was ebenfalls als „keine Therapie“ gewertet wurde. Von diesen 13 Erkrankten ohne adjuvante Therapiemaßnahmen brachen 53,8% die Studie ab, wohingegen 46,2% diese zu Ende brachten.

Die Ergebnisse der retrospektiven Datenanalyse finden sich in Tabelle 17:

		gesamt	davon Studienabbruch		
			Ja	Nein	
Anzahl Studienteilnehmer	N	31	20	11	
	[%]	100	64,52	35,48	
Patienten mit adjuvanter Therapie	N	18	13	5	
	[%]	58,06	72,22	27,78	
Therapieart	Chemotherapie	N	6	5	1
		[%]	19,35	83,3	16,7
	Radiatio	N	3	3	0
		[%]	9,68	100	0

	Radio- und Chemotherapie	N	9	5	4
		[%]	29,03	55,6	44,4
Patienten ohne adjuvante Therapie		N	13	7	6
		[%]	41,93	53,8	46,2

Tabelle 17: Absolute und prozentuale Häufigkeit der Teilnahme an adjuvanten Therapiemaßnahmen während der Zeitpunkte t0 bis t3

4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse der zweiten im Rahmen der AKTIV-Studie verfassten Dissertation

Wie bereits vorausgehend erwähnt, entstand im Rahmen der AKTIV-Studie neben der hier vorliegenden Dissertation eine weitere, welche jedoch einen anderen Themenschwerpunkt verfolgte. Der Fokus der Arbeit lag darin zu eruieren, ob die von uns zur Verfügung gestellten Materialien (Übungsflyer, Aktivitätstracker, Tagebuch) von den Patienten regelmäßig genutzt worden waren, wie gut das Vorhaben einer Anbindung an heimatnahe Therapiepraxen in Realität umsetzbar war und ob unter den regelmäßigen Übungen eine Steigerung der körperlichen Aktivität verzeichnet werden konnte. Um einen vollständigen Einblick in die AKTIV-Studie erlangen zu können, soll im Folgenden ein kurzer Überblick über die diesbezüglich gewonnenen Erkenntnisse gegeben werden.

Die Übungsbroschüre zur eigenen körperlichen Betätigung war von der Mehrzahl der Teilnehmer hinsichtlich Abbildungen und Beschriftungen als nachvollziehbar bewertet worden. Etwa die Hälfte der physiotherapeutischen Praxen integrierte die im Flyer dargestellten Übungen in die regelmäßigen Therapieeinheiten. Über den gesamten Studienzeitpunkt hinweg trainierten die Patienten zuhause im Schnitt etwa 2 - 4 Mal wöchentlich selbstständig, hierbei zeigte die Gruppe der über 60-jährigen eine deutlich höhere Übungshäufigkeit als die jüngere Studienpopulation.

Die Armbanduhr mit Schrittzähler-Funktion wurde von den Probanden am häufigsten und zuverlässigsten genutzt. 75% der Teilnehmer gaben an, den Umgang damit als unproblematisch zu empfinden, 40% fühlten sich durch die Darstellung der zurückgelegten Schritte in ihrer Motivation gefördert. Im zeitlichen Verlauf konnte eine Steigerung der täglich absolvierten Schrittzahl von zunächst 3513 (t0) auf 4792 Schritte (t3) verzeichnet werden. 63,3% der

Teilnehmer vermuteten, durch den Gebrauch des Schrittzählers aktiver gewesen zu sein, als sie es ohne ihn gewesen wären. Patienten, die im Vergleich zum Durchschnitt eine höhere Schrittzahl zurückgelegt hatten, gaben im Mittel auch ein höheres subjektives Wohlbefinden an.

In etwa der Hälfte der Fälle benötigte es eine Zeitspanne von über 30 Minuten, um telefonisch eine geeignete Praxis für den Patienten ausfindig machen zu können, in einem Drittel der Fälle mussten hierfür mindestens fünf Praxen kontaktiert werden. Die Wartezeit auf den ersten Termin in einer ambulanten Therapie-Praxis betrug im Schnitt zwei Wochen, ausgehend von der Entlassung aus der stationären Behandlung. Die Erreichbarkeit der Praxen wurde von 80% der Teilnehmer mit „gut“ bewertet. Zum Ende der Studie hin erhielten, auch unter Berücksichtigung der Corona-Situation, auf welche im Diskussionsteil noch näher eingegangen wird, nur noch etwa die Hälfte der verbliebenen Teilnehmer eine ambulante Therapie.

5. Diskussion

Im Folgenden sollen die vorausgehend dargelegten Untersuchungsergebnisse interpretiert, diskutiert und mit den Erkenntnissen ähnlicher Studien verglichen werden.

Karnofsky-Index

Die zu Beginn des Ergebnisteils dargestellte Auswertung des Karnofsky Index erbrachte unmittelbar postoperativ einen medianen Wert von 90%, was impliziert, dass bei einer Mehrzahl der Patienten objektiv betrachtet nur eine geringe Symptomlast und entsprechend wenig Einschränkungen der körperlichen Aktivität vorlagen. Dennoch zeigte sich zu diesem Zeitpunkt gleichzeitig das höchste Maß an psychoemotionaler Belastung, sowie der niedrigste Wert des globalen Gesundheitszustandes. Diese auf den ersten Blick ungewöhnliche Diskrepanz verdeutlicht eine im Rahmen der vorliegenden Dissertation mehrfach gemachte Beobachtung: Die Lebensqualität ist, wie bereits anfangs beschrieben, ein Konstrukt des subjektiven Befindens, welches nicht rational erklärt oder exakt definiert werden kann. Das Ausmaß, wie stark sich körperliche Einschränkungen auf die persönlich empfundene Lebensqualität oder das Maß der psychischen Belastung auswirken, variiert von Person zu Person und von Zeitpunkt zu Zeitpunkt. Die Abwesenheit körperlicher Symptome kann folglich nicht automatisch als Garantie für eine hohe Lebensqualität gesehen werden, insbesondere dann nicht, wenn der Patient sich zum Erhebungszeitraum einer hohen psychoemotionalen Belastung ausgesetzt sieht. Zukünftig sollte daher angestrebt werden, neben postoperativen Maßnahmen der körperlichen Rehabilitation auch gleichzeitig einen stärkeren Fokus auf die psychoonkologische Nachbetreuung der Erkrankten zu legen, um die Patienten dahingehend von Beginn der Erkrankung an optimal zu unterstützen.

Die weitere Betrachtung des Karnofsky Index im zeitlichen Verlauf ergab, dass 72,73% der Teilnehmer hierbei eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert erzielen konnten, oder aber den selben Punktwert wie zu Beginn der Studie aufwiesen. In letzterem Fall handelte es sich ausschließlich um Probanden, welchen bereits zum Zeitpunkt t0 einen Wert von 90 oder 100 Prozent zugeordnet worden war. Dieses Ergebnis korreliert mit den Resultaten des Distress Thermometers, bei welchem von den Patienten, ihrer subjektiven Einschätzung nach, ebenfalls eine Verbesserung ihrer physischen Situation bzw. eine Abnahme der körperlichen Probleme empfunden worden war. Auf die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen des Karnofsky Index und des Distress Thermometers soll an dieser Stelle bewusst hingewiesen werden, da in

vorausgehenden Arbeiten bereits thematisiert wurde, dass die Lebensqualität nicht anhand einer einzigen Likert-Skala in Form der Karnofsky Performance Status Scale festgemacht werden könne. Bereits 2009 kritisierten Riu et al. die KPS zudem dafür, dass seine Ergebnisse einer starken Abhängigkeit vom Untersucher unterlagen und postulierten daher, dass der Karnofsky-Index als alleiniges Messinstrument für die Beurteilung der Lebensqualität als eher problematisch einzuschätzen sei [69].

Hinsichtlich der Ergebnisse ähnelten die von uns erhobenen Resultate somit denen, welche Roberts et al. 2014 veröffentlicht hatten. Wie bereits in der Literaturdiskussion dezidiert beschrieben, konnte hierbei anhand einer Gruppe von 100 Hirntumorpatienten, welche postoperativ intensive RehaMaßnahmen erhalten hatten, ebenfalls eine Verbesserung innerhalb des Karnofsky-Index erzielt werden. Die körperlichen Übungen waren hierbei noch während des stationären Aufenthaltes fünf Mal pro Woche durchgeführt worden, also in ähnlicher Häufigkeit wie die Teilnehmer der AKTIV-Studie, welche neben den ein bis zweimal wöchentlich stattfindenden Therapiesitzungen zusätzlich angehalten waren, mehrfach wöchentlich mit der Übungsbroschüre zu trainieren [56].

Distress Thermometer

Die von Goebel et al. 2011 anhand der Auswertung des Distress Thermometers erbrachte Erkenntnis, dass die psychoemotionale Belastung der Hirntumorpatienten unmittelbar postoperativ am höchsten sei, konnte von uns bestätigt werden. Mit einem Median von 7 Punkten auf der visuellen Analogskala und einem Anteil von 80,8% der Teilnehmer, die den Cut-off-Wert von ≥ 5 erreichten, zeigte sich die psychische Not der Patienten zu diesem Zeitpunkt mit Abstand am größten. In der Studie von Goebel et al. fanden sich zum selben Erhebungszeitpunkt nur 48,8% Betroffene, die eine signifikante psychoemotionale Belastung angaben, die genaue Betrachtung der Studie zeigt jedoch, dass hierbei von einem Cut-off-Wert von ≥ 6 ausgegangen worden war [60]. Generell finden sich bezüglich des Cut-off-Wertes des Distress Thermometers zahlreiche in der Literatur variierende Grenzwerte, so wurde von Keir et al. sowie Kvale et al. bereits ein Wert von größer gleich vier als signifikant gewertet [65, 70], wohingegen von Bulli et al. erst ein Wert von ≥ 7 als relevant angesehen wurde [71]. Zusammenfassend bleibt somit also zu betonen, dass bei der Interpretation der Ergebnisse unterschiedlicher Studien immer zunächst die Wahl des Cut-off-Wertes zu berücksichtigen ist.

Entsprechend der deutschen Version des NCCN Distress Thermometers wurde deren Empfehlung gefolgt und in der vorliegenden Dissertation ein Cut-off Wert von ≥ 5 gewählt.

Die Auswertung der Distress-Problemliste ergab, in Übereinstimmung mit der visuellen Analogskala, dass sowohl die körperlichen Symptome bzw. -Einschränkungen, als auch die psychoemotionale Not der Patienten unmittelbar postoperativ, also zum Erhebungszeitraum t0, am höchsten waren. 100% der Patienten gaben zu diesem Zeitpunkt körperliche Symptome und 93,55% emotionale Probleme an. Dies ist am ehesten dadurch zu erklären, dass der gegenwärtige Schock über die Diagnose selbst, die Angst und die Ungewissheit hinsichtlich des Krankheitsverlaufes, sowie OP-bedingte Schmerzen und sonstige Einschränkungen diesen Zeitpunkt zu einem besonders vulnerablen machen.

Zum Zeitpunkt t1 gaben weiterhin 100% der Befragten an, mindestens eines der innerhalb der Distress-Liste angegebenen Symptome zu verspüren, zum Zeitpunkt t2 waren es 84,62% und zum Zeitpunkt t3 beklagten immer noch 81,62% der Teilnehmer an körperlichen Einschränkungen zu leiden. Zu allen genannten Zeitpunkten wurde hierbei gehäuft von einer allgemeinen Einschränkung der körperlichen Beweglichkeit und physischen Mobilität berichtet, zudem stand insbesondere zu den Zeitpunkten t1 bis t3 eine chronische Müdigkeit und allgemeine Erschöpfung im Sinne einer Fatigue im Vordergrund. Auch in anderen Studien konnte dies als vorherrschende Symptomatik bei Hirntumorpatienten ermittelt werden [45, 72]. Emotionale Probleme wurden zum Zeitpunkt t1 von 76,47% angegeben, zum Zeitpunkt t2 von 76,92% und zum letzten Evaluationspunkt t3 von 63,63%. Besonders häufig wurden hierbei über alle erfassten Zeiträume hinweg die Unterpunkte „Sorgen“, Traurigkeit“ und „Angst“ beklagt.

Diese Resultate vergegenwärtigen die über den gesamten Studienzeitraum (und sehr wahrscheinlich darüber hinaus) bestehende Präsenz krankheitsbezogener körperlicher Einschränkungen, sowie emotionaler Probleme und unterstreichen umso mehr die Notwendigkeit möglichst frühzeitig begonnener Maßnahmen der physischen und mentalen Unterstützung. Wenngleich trotz der im Rahmen der AKTIV-Studie durchgeführten Therapiemaßnahmen keine *statistisch signifikante* Verbesserung der körperlichen Symptome erreicht werden konnte, so stellt die regelmäßige körperliche Aktivität dennoch einen zentralen Punkt hinsichtlich der Verbesserung des psychischen Befindens und der Lebensqualität dar. Die bewusste Körpererfahrung und das Gefühl selbstständig tätig werden zu können, um der Erkrankung selbstbewusst entgegen zu treten, sind ein enormer Gewinn in Bezug auf Patienten-

eigene Coping-Strategie und stärken die Resilienz der Betroffenen. Denn während sowohl der operative -, als auch der adjuvante Abschnitt einer Krebstherapie für den Betroffenen ein durchweg passives „Hoffen auf optimalen Behandlungserfolg“ darstellt, in welchem er nicht selten ohnmächtig der Erkrankung gegenübersteht, bietet die aktive Partizipation an körperlichen Rehabilitationsmaßnahmen und eigenständigen Trainingseinheiten erstmalig eine Möglichkeit der aktiven Teilhabe am Therapieresultat [H].

Wie bereits bei Kohlmann et al. beschrieben, zeigten Hirntumorpatienten mit größerer Selbstwirksamkeitserfahrung, also dem Vertrauen darauf, aus eigener Kompetenz heraus schwierige Situationen meistern zu können, signifikant niedrigere Distress-Levels anhand des Distress Thermometers und hatten einen weniger hohen Bedarf an psychoonkologischer Unterstützung [73]. Auch in anderen Studien konnte Sport bei Krebserkrankten als Quelle dieser gestärkten Selbstwirksamkeit gezeigt werden [55]. Das nationale Zentrum für Krebserkrankungen Heidelberg postulierte in Kooperation mit dem Krebsregistern Baden-Württemberg beispielsweise in einer 80 seitigen Broschüre für Krebserkrankte die zahlreichen positiven Faktoren von regelmäßiger körperlicher Aktivität in allen Phasen einer malignen Erkrankung. Explizit wurde hierbei unter anderem auf den lindernden Effekt körperlicher Übungen auf Nebenwirkungen von (neo)adjuvanten Krebsbehandlungen verwiesen, wie beispielsweise der Chemotherapie assoziierten Polyneuropathie.

In Bezug auf eine vom Großteil der Hirntumorpatienten beklagte Fatigue wurde erklärt: „wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass ein angepasstes Trainingsprogramm auch schon begleitend zur [adjuvanten] Therapie sinnvoll ist, um eine Fatigue zu bekämpfen“ [H].

Behandlungsmaßnahmen, Klinikaufenthalte und körperliche Einschränkungen führen zudem nicht selten zu einer zunehmenden Inaktivität im Alltag und somit unweigerlich zu einer Reduktion an Muskelmasse und Kraft. Dies bestätigt eine Arbeit von Adamsen et al., in welcher im Rahmen einer Studie zum Thema körperliches Training bei Krebspatienten unter Chemotherapie Folgendes festgestellt wurde: 66,6 Prozent der Teilnehmer gaben an, vor der Erkrankung mindestens 3 Stunden pro Woche körperlich aktiv gewesen zu sein. Zum Zeitpunkt der Chemotherapie berichtete mit einer prozentualen Häufigkeit von 33,3 Prozent hingegen nur noch die Hälfte der Befragten, sich drei Stunden pro Woche aktiv zu bewegen [74].

Die über den gesamten Studienzeitraum hinweg bestehende körperliche und emotionale Not der Betroffenen in Kombination mit den zahlreichen, in der Fachliteratur beschriebenen, positiven Effekten von körperlichem Training bei Krebspatienten, unterstreicht umso mehr die

Notwendigkeit, so früh wie möglich nach Diagnosestellung und operativer Behandlung begonnener Rehammaßnahmen.

Die Patienten frühzeitig darin zu motivieren und zu unterstützen sich regelmäßig, optimaler Weise unter professioneller Anleitung, körperlich zu betätigen, sollte daher bei allen Hirntumorpatienten zukünftig ein wichtiges und langfristiges Therapieziel darstellen, um einen gewissen Grad der körperlichen Fitness, der Kraft und der Muskulatur zu erhalten und damit einhergehend die persönlichen physischen und vor allem psychischen Ressourcen der Betroffenen zu stärken.

Hinsichtlich der Verwendung des Distress Thermometers und dessen Problemliste soll an dieser Stelle erwähnt werden, dass es sich hierbei nicht um ein speziell für neuroonkologische Patienten entwickeltes Selbsteinschätzungs-Tool handelt. Aus diesem Grund erarbeiteten Goebel et al. kürzlich eine extra für Hirntumorpatienten angepasste Version, welche demnächst in multinationalen Stichproben weiter validiert werden soll. Die überarbeitete Problemliste soll zukünftig dabei helfen, die besonderen psychosozialen Belastungen und Bedürfnisse von Menschen mit intrakraniellen Tumoren noch besser zu erkennen [75].

Angelehnt an Fox' und Lanz' Arbeit zum Thema Lebensqualität bei Hirntumorpatienten [36], wurde auch den Teilnehmern dieser Studie die Möglichkeit gegeben, neben dem bloßen Ausfüllen der Fragebögen, ihre Emotionen und Gedanken zusätzlich durch persönliche Notizen auszudrücken. Eine der Betroffenen beschrieb hierbei die Trauer darüber, nicht mehr am aktiven Leben teilhaben zu können, da sie aufgrund der krankheitsbedingten Unfähigkeit zu Lesen und zu Schreiben nicht mehr im Stande sei, sich per Textnachricht mit ihren Bekannten auszutauschen. Entsprechend ist davon auszugehen, dass sowohl das Ausfüllen der Fragebögen, als auch die Niederschrift der Notiz selbst, nur durch die Hilfe einer weiteren Person möglich gewesen war. Andere Teilnehmer dokumentierten detailliert und mit erkennbarer Besorgnis die Wahrnehmung körperlicher Veränderungen: *„Starkes Muskelzucken in der linken Hand und in der linken Gesichtshälfte,- hörte nach 500mg Keppra auf, machte mir jedoch große Angst und holte mich in die Realität des Tumors zurück.“*, *„Stirn links geschwollen, beulig, fühlt sich wellig an, es zieht, drückt, pocht, juckt, kribbelt, bin fasziniert aber auch ängstlich.“*, *„Heute komische Kopfschmerzen auf der rechten Seite, evtl. Verspannung?“*, *„Eben mit Mama telefoniert, fühle mich traurig.“*, *„Wunde zieht: Angst...“*, *„Koordination vom Gedanken bis zur Ausführung sehr langsam.“*, *„Traurig, traue mich nicht das Pflaster abzunehmen.“*

Diese kurzen Auszüge aus der Gedankenwelt der Patienten geben einen besonders intimen Einblick in ihre Ängste und Nöte. Auffallend oft wurden hierbei die Wörter „Angst“ und „traurig“ benutzt. Zum einen korreliert dies mit den Ergebnissen der Distress-Problemliste, in welcher „Angst“, „Traurigkeit“, „Sorgen“ und „Depression“ von einer großen Anzahl an Teilnehmern zu allen vier Erhebungszeiträumen angegeben wurde. Zum anderen bestätigt es die Beobachtungen von Goebel et al. [60], Pitman et al. [32], Bortalo et al. [57], Adelbratt et al. [47], sowie vieler weiterer Autoren, in deren Arbeiten das Erleben von Angst, Traurigkeit, Hilflosigkeit und Ohnmacht als zentraler und allgegenwärtiger Bestandteil des Alltags mit einer malignen Erkrankung beschrieben wurde.

EORTC-QLQ-C30

Die Auswertung des EORTC-QLQ-C30 ergab, dass sich die Patienten im zeitlichen Verlauf durchschnittlich in allen der fünf Rollenfunktionen verbessern konnten. Die deutlichste Optimierung zeigte sich hierbei im Bereich der emotionalen Funktion, in welcher im Mittel eine Steigerung von 28,22 Punkte auf 59,03 Punkte erreicht werden konnte. Hinsichtlich der kognitiven Funktion war, ausgehend von einem Wert von durchschnittlich 37,63 und einem Endpunkt von 77,81, ebenfalls eine Verdopplung der Punktzahl erreicht worden. Die geringste Steigerung konnte im Bereich der körperlichen Funktion verzeichnet werden, wobei hierbei bereits zum Zeitpunkt t0 mit einer durchschnittlichen Punktzahl von 66,34 ohnehin der mit Abstand höchste Ausgangswert bestand.

Korrelierend zu den vorausgehenden Daten der funktionellen Skalen, konnte auch in Bezug auf den globalen Gesundheitsstatus eine Steigerung der Punktzahl um 100% erreicht werden (von 29,34 Punkten bei t0 zu 59,03 Punkten bei t3).

Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse und der hierbei eindeutig erkennbaren Tendenz hin zu einer deutlichen Verbesserung der Funktionalität in allen genannten Punkten, sowie des allgemeinen Gesundheitszustandes, bleibt somit entsprechend zu betonen, dass ein Fehlen der statistischen Signifikanz nicht automatisch mit dem Ausschluss einer klinischen Relevanz gleichzusetzen ist.

Hinsichtlich der vorausgehend gezeigten Ergebnisse der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen und des Distress Thermometers, konnte im zeitlichen Verlauf also eine Verbesserung der Lebensqualität und eine Minderung des subjektiv empfundenen Distress verzeichnet werden.

Ähnliches konnte in einer Studie von Segal et al. gezeigt werden: In ihrer 2017 veröffentlichten Übersichtsarbeit präsentierten sie die Erkenntnisse, welche sie anhand der Analyse von 18 Reviews, zweier Guidelines und 29 randomisiert-kontrollierter Studien zur Thematik „Körperliches Training bei Krebspatienten“ gewonnen hatten. Auch in den, im Rahmen des Reviews, untersuchten Studien wurde hauptsächlich der EORTC-QLQ-C30 als Mittel zur Validierung der Lebensqualität eingesetzt. Wenngleich sich die untersuchten Studien in Hinblick auf die Entität der malignen Erkrankung, des Tumorstadiums und der Art des körperlichen Trainings unterschieden, konnte dennoch letztlich eine klare Kernaussage getroffen werden: Sport bzw. physische Aktivität im Allgemeinen, erbrachten nicht nur eine Optimierung im Bereich Fitness und Muskelaufbau. Es konnte insgesamt auch die Verbesserung des psychischen Befindens, eine Linderung der krankheits- oder therapiebedingten Nebenwirkungen und damit einhergehend eine Zunahme der Lebensqualität beobachtet werden. In einigen der untersuchten Reviews konnte zudem herausgearbeitet werden, dass insbesondere über mehrere Wochen andauernde Trainingseinheiten die oben genannten Verbesserungen mit sich brachten [55].

Bezüglich der symptomatischen Funktionsskala des EORTC-QLQ-C30 konnte im Rahmen der Auswertungen zur AKTIV-Studie in 5 der 9 Untergruppen eine Abnahme der Beschwerdeausprägung verzeichnet werden. Hierzu zählten Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen, Schmerz, Schlafstörungen und Inappetenz. In allen genannten Bereichen wurde jedoch lediglich eine leichtgradige Linderung der Symptome beobachtet, so reduzierte sich das Schmerzempfinden etwa von einer initial bestehenden mittleren Punktzahl von 39,35 auf einen Wert von 33,33 beim letzten Erhebungszeitpunkt. Auch an dieser Stelle muss erneut auf die unterschiedliche Interpretation der Werte verwiesen werden: Während hinsichtlich der funktionellen Subskalen und des globalen Gesundheitszustandes ein möglichst hoher Punktwert angestrebt wird, entspricht ein hoher Wert innerhalb der Symptomskalen einer hohen Symptomlast und ist daher negativ zu bewerten. In den Untergruppen Atemnot, Obstipation und Diarrhoe wurde bei progredienter Punktzahl im zeitlichen Verlauf somit eine Verschlechterung im Vergleich mit der Ausgangssituation beobachtet. Ebenso wurde von den Patienten eine Zunahme ihrer finanziellen Not angegeben.

Hierbei gilt zu berücksichtigen, dass es sich bei vielen der insgesamt neun genannten Untergruppen um körperliche Beschwerden handelt, welche nicht selten auch als typische Nebenwirkungen einer adjuvanten Behandlung wie Chemotherapie oder Radiatio beobachtet

werden können. Bereits in der von Liu et al. 2009 veröffentlichten Übersichtsarbeit mit dem Namen „Quality of life in adults with brain tumors: Current Knowledge and future directions“ wurde kritisch angemerkt, dass eine Differenzierung zwischen krankheitsassoziierten Symptomen und Therapie-bedingten Nebenwirkungen in der bis dato bestehenden Literatur kaum getroffen werden konnte. Innerhalb von Studien, die, wie die vorliegende, zeitgleich zu adjuvanten Krebstherapien durchgeführt wurden, ist dies sicherlich ein bis heute bestehender und stets zu berücksichtigender Faktor [69].

Gegenüberstellung der relevantesten Ergebnisse hinsichtlich der einzelnen Untergruppen

Anhand des in Tabelle 15 aufgezeigten Vergleiches einzelner Untergruppen konnte festgestellt werden, dass die Gruppe der Patienten, deren Alter unter 62 Jahren lag im Vergleich zur Gruppe, welche 62 Jahre oder älter waren, bereits zum Zeitpunkt t0 hinsichtlich der meisten der dargestellten Kategorien eine geringere Symptomatik, sowie eine bessere Funktionalität aufwies. Zum Zeitpunkt t3 zeigte sich bei der überwiegenden Zahl der Variablen sogar eine noch deutlich größere Diskrepanz zugunsten der jüngeren Population. In einer 2020 durchgeführten Studie von Renovanz et al. wurden ebenfalls zwei verschiedene Altersgruppen bei Patienten mit höhergradigen Gliomen hinsichtlich der Resultate des Distress Thermometers und des EORTC-Bogens verglichen. Mit einer Unterteilung der Altersklassen in „unter 65“ sowie „über oder gleich 65“ wurden zwei ähnliche Untergruppen gewählt. Übereinstimmend mit unseren Resultaten, zeigte sich eine deutlich reduzierte körperliche Funktionalität der älteren Teilnehmergruppe im Vergleich zur jüngeren. Im Bereich der psychoemotionalen Belastung und des Distress-Levels konnten in beiden Altersklassen hingegen ähnliche Werte verzeichnet werden. Auch wir beobachteten zum Zeitpunkt t0 ein ähnlich hohes Maß an psychischer Belastung beider Gruppen („Emotionale Probleme“ 93,3% bei den < 62-jährigen vs. 93,8% bei den ≥ 62-jährigen). Zum Zeitpunkt t3 hingegen hatte sich die emotionale Not der jüngeren - im Vergleich zur älteren Population deutlich reduziert [76].

Wie Abbildung 18 deutlich veranschaulicht, zeigte sich in der Gegenüberstellung der drei verschiedenen Tumorentitäten (Meningeom – Glioblastom – Metastasen) zu Beginn eine verhältnismäßig gute bis passable körperlichen Funktionalität aller drei Untergruppen, bei gleichzeitig deutlich verminderter emotionaler Funktionalität. Dem durchschnittlichen

Schweregrad der unterschiedlichen Tumorarten entsprechend, zeigten sich in der Gruppe der Erkrankten mit Hirnmetastasen sowohl im Bereich der körperlichen, vor allem jedoch im Bereich der emotionalen Funktionalität, die mit Abstand schlechtesten Werte. Gefolgt wurden sie von den Glioblastom Patienten, welche im Vergleich mit den Meningeom Patienten wiederum deutlich niedrigere Funktionswerte erreichten. Angesichts der infausten Prognosen der beiden erstgenannten, erscheint dieses Ergebnis nicht verwunderlich, verdeutlicht jedoch, dass insbesondere diese Betroffenen von Erkrankungsbeginn an psychoemotionale Unterstützung erhalten sollten. Erst im Jahr 2020 hatte Mugge et al. auf die hohe Inzidenz von Depressionen unter Glioblastom Patienten hingewiesen: Anhand einer Literaturrecherche innerhalb der PubMed Datenbank, bei der insgesamt 46 Artikel zum Thema Depressionen bei Glioblastom Patienten analysiert worden waren, ergaben sich unter anderem die folgenden Erkenntnisse: Depressionen bzw. eine hohe psychoemotionale Belastung im Allgemeinen stellen nach wie vor eine häufige Komorbidität in der genannten Patientenpopulation dar, reduzieren die Überlebenszeit und wirken sich negativ auf den Therapieerfolg aus [77].

Die Gegenüberstellung der Patienten, welche bis zum Ende an der Studie teilgenommen hatten im Vergleich zu denen, welche das Projekt bereits vor dem Zeitpunkt t1 beendeten, ergab eine deutliche Diskrepanz innerhalb aller Funktionalitätsskalen, wie Abbildung 19 vergegenwärtigt. Teilnehmer, die die Studie zu Ende geführt hatten zeigten im Vergleich zur Gesamtheit überdurchschnittlich gute Ergebnisse im Bereich Funktionalität, sowie eine unterdurchschnittlich niedrige Symptomlast. Die Gruppe derer, welche die Studie bereits nach der ersten Evaluation verließen, zeigten hingegen bereits in der Baseline überdurchschnittlich schlechte Werte. Entsprechend ließe sich hieraus schließen, dass eine bereits von Beginn an bestehende starke Ausprägung körperlicher Defizite, einhergehend mit einer hohen psychischen Belastung, einen vorzeitigen Abbruch begünstigt. Daraus resultierend würden gute Baseline Parameter die Wahrscheinlichkeit erhöhen, Studienmaßnahmen erfolgreich zu vollenden. Diese Beobachtung konnte auch in einer Untersuchung von Renovanz et al. aus dem Jahr 2018 gemacht werden, in welcher die Ursachen vorzeitiger Studienabbrüche bei neuroonkologischen Patienten untersucht wurden. Anzumerken ist hierbei, dass auch das Versterben als „vorzeitiges Ausscheiden“ aus der Studie gewertet wurde. Es zeigte sich, dass motorische Defizite, eine geringe körperliche Funktionalität, ein höheres Alter, sowie ein niedriger Wert im Karnofsky-Index einen vorzeitigen Drop-out begünstigten [78].

Betrachtung des Studienmodells

Bevor auf das dieser Dissertation zugrunde liegende Studienmodell eingegangen wird, soll im Sinne einer anschließenden Gegenüberstellung zunächst eine thematisch ähnlichen Studie von Adamsen et al. aus dem Jahr 2009 vorgestellt werden [74]:

Über einen Zeitraum von 3 Jahren hinweg wurden insgesamt 269 Patienten rekrutiert, welche an unterschiedlichen Krebsarten litten. Die der Interventionsgruppe zugeteilten 134 Patienten erhielten in den Räumlichkeiten einer dänischen Universitätsklinik 4-mal wöchentlich körperliche Trainingseinheiten unter physiotherapeutischer Anleitung in Gruppen von 7 – 10 Personen. Zu den Übungen zählten sowohl High-Intensity Programme, als auch Entspannungsübungen und Massagen. Die Interventionen beanspruchten insgesamt etwa 9 Stunden pro Woche und erstreckten sich über einen Zeitraum von 6 Wochen. Die 134 Teilnehmer der Kontrollgruppe hingegen nahmen an keinen regelmäßigen Übungen der körperlichen Aktivität teil. Beide Gruppen unterzogen sich zeitgleich zum Studienzeitraum einer Chemotherapie. Ausgehend von den Auswertungen, die Anhand des EORTC-QLQ-C30 zum Zeitpunkt t0, sowie 6 Wochen später, erhoben wurden, ergab sich folgendes Studienergebnis: In den Bereichen Müdigkeit und Erschöpfung (in der Arbeit im Allgemeinen bezeichnet als „Fatigue“) konnte in der Interventionsgruppe, im unmittelbaren Vergleich mit der Kontrollgruppe, eine signifikante Reduktion der Symptomlast erzielt werden. Auch innerhalb des Short-Form-Health 36 Scores konnte in 7 der 10 Kategorien eine Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens verzeichnet werden, hierunter die Kategorien „Rollenfunktion“, „Emotionale Funktion“ und „Körperliche Funktion“. In der Kontrollgruppe konnte das Maß an körperlicher Aktivität innerhalb des Studienzeitraums hingegen nicht gesteigert werden. Die von Adamsen et al. erhobenen Erkenntnisse stimmen prinzipiell mit den unseren überein, wenngleich in Adamsens Studie keine Verbesserung des globalen Gesundheitszustandes / der Lebensqualität erzielt werden konnte. Die Autoren führten dies darauf zurück, dass der Interventionszeitraum von 6 Wochen zu kurz war, um das Leben der Patienten nachhaltig positiv zu beeinflussen.

Exakt jener Faktor stellt einen zentralen Aspekt in Bezug auf Therapiemaßnahmen bei neuroonkologische Patienten dar: Sämtliche postoperative Rehabilitationsmaßnahmen sollten möglichst *einfach umsetzbar, individualisiert und langfristig* angelegt werden. Interventionen, in deren Rahmen Hirntumorpatienten vielfach wöchentlich eine Universitätsklinik aufsuchen müssten, um dort in Gruppen von bis zu 10 Personen Übungen durchzuführen, stellen sich aus mehreren Gründen in dieser Patientengruppe als dauerhaft kaum realisierbar dar:

Aufgrund häufig ausgeprägter körperlicher und/oder kognitiver Defizite sind die Betroffenen oft stark in ihrer Selbstständigkeit eingeschränkt und benötigen daher in den meisten Fällen ein Familienmitglied, welches die Fahrtätigkeit und Organisation übernimmt. Die Nutzung öffentlicher Verkehrsmittel ist aus den eben genannten Gründen für die Betroffenen alleine meist ebenso wenig realisierbar. Universitätskliniken versorgen zudem häufig auch Patienten aus dem weitläufigen Umland, nicht selten würde dies für die Patienten und ihre Angehörigen somit eine Fahrzeit von mehr als 30-60 Minuten bedeuten. Aufgrund der sehr individuellen krankheitsassoziierten Beeinträchtigungen der Patienten, mag sich eine Gruppentherapie, in welcher nicht auf die Bedürfnisse oder Handicaps des Einzelnen eingegangen werden kann, eher schwierig gestalten. In der Studie von Adamsen et al. endet die Therapie für die Teilnehmenden nach sechs Wochen zudem abrupt. Dies birgt die Gefahr, dass sich das Maß der täglichen bzw. wöchentlichen körperlichen Aktivität postinterventionell rasch reduziert.

Genau aus dieser Überlegung heraus, wurde im Rahmen der AKTIV-Studie eine möglichst *unkomplizierte, heimatnahe* Anbindung an Therapie-Praxen geschaffen, um den zeitlichen und organisatorischen Aufwand für die Patienten und deren Angehörige zu minimieren. Durch die persönliche Einzelbetreuung der Physio-/Ergotherapeuten oder Logopäden konnte auf die persönlichen Defizite der Patienten individueller eingegangen werden. Mit der Übungsbroschüre wurde den Patienten zusätzlich die Möglichkeit gegeben, auch zuhause selbstständig an den Interventions-freien Tagen zu trainieren. Die enge Anbindung an die Praxen generierte zudem einen langfristigen Partner, der den Patienten auch nach Beendigung des 12-wöchigen Studienzeitraumes zur Verfügung stand.

Auch im Gespräch mit den Teilnehmern wurde das Konzept der möglichst heimatnahen Anbindung an Therapiemaßnahmen, sowie die Durchführung von körperlichen Übungen zuhause, prinzipiell sehr befürwortet und kam dem Bedürfnis entgegen, möglichst viel Zeit im gewohnten Umfeld und in der Nähe ihrer Angehörigen verbringen zu können. Dies entspricht den Erkenntnissen von Jones et al., in dessen Arbeit ebenso der Großteil der befragten Hirntumorpatienten angab, Rehabilitationsmaßnahmen am liebsten möglichst nahe dem häuslichen Umfeld durchführen zu wollen [59].

Bedauerlicherweise wurde in der Studie von Adamsen et al. zudem keinerlei Aussage darüber getroffen, wie gut die zeitgleiche Partizipation an intensiven, mehrmals wöchentlich stattfindenden körperlichen Trainingseinheiten und Chemotherapie umsetzbar war, obwohl dies, wie im Folgenden noch näher erläutert, eine nicht unerhebliche Rolle auf Teilnahmebereitschaft und Drop-out-Rate zu haben scheint.

Limitationen und Schwächen

Eine entscheidende Schwierigkeit der Studie ergab sich aus der kleinen Teilnehmeranzahl, sowie der hohen Drop-out-Rate, die bereits zu Beginn des Ergebnisteils thematisiert wurde. Wie anhand dieser und anderer Studien gezeigt, ist die psychoemotionale Not der Patienten unmittelbar postoperativ am größten [60]. Umso schwieriger gestaltete es sich, gerade in diesem Zeitraum Zugang zu den Betroffenen zu finden, um sie für eine Teilnahme an dieser Studie zu bewegen. Viele Patienten fühlte sich kognitiv oder psychisch gar nicht in der Lage, den die Studie betreffenden Ausführungen zu folgen, andere gaben an, ohne die Anwesenheit des Partners gegenwärtig kein Gespräch führen zu wollen. Von vielen, welche sich zwar mit dem Konzept der Studie auseinander setzten, eine Teilnahme jedoch ablehnten, wurde angegeben, dass sie es problematisch fänden, die Physio-/Ergotherapie bzw. Logopädie zeitgleich mit der postoperativ benötigten Radio-/Chemotherapie wahrzunehmen. Als Grund wurde hierbei einerseits die Befürchtung genannt, dass die gleichzeitige Partizipation an ambulanten körperlichen Rehabilitationsmaßnahmen und postoperativer Krebstherapie einen zu hohen Zeitfaktor und entsprechend einen zu starken Einschnitt ins Familienleben darstellen könnte. Andererseits gab die Mehrzahl der Befragten an, sich sowohl physisch, als auch psychoemotional nicht im Stande zu sehen, beide Interventionen zeitgleich durchzuführen. Dies entspricht den Ergebnissen von Jones et al., deren Befragung von 106 Hirntumorpatienten ergab, dass sich nur etwa 30,2% imstande sahen und davon wiederum nur 29,2% überhaupt Interesse hatten, noch während der postoperativen Weiterbehandlung an Maßnahmen zur Verbesserung der körperlichen Aktivität teilzunehmen. Nach Abschluss der Radio/Chemotherapie hätten sich hingegen nahezu doppelt so viele Befragte vorstellen können bzw. sich körperlich dazu im Stande gesehen, sich an derartigen Trainingseinheiten zu beteiligen [59]. Diese Resultate bestärken wiederum die gegenwärtige Gesetzgebung der deutschen Rentenversicherung, innerhalb derer es aktuell noch vorgesehen ist, dass neuroonkologische Patienten ambulante Rehabilitationsmaßnahmen erst nach Abschluss adjuvanter Behandlungsmaßnahmen in Anspruch nehmen können.

Auch die in Kapitel 4.4 dargelegte Auswertung der Drop-out-Raten in Korrelation mit der Durchführung adjuvanter Therapiemaßnahmen bildet ab, dass die zeitgleiche Teilnahme an der Studie und einer postoperativen Krebsbehandlung eventuell schwieriger miteinander vereinbar sein könnte: 72,2% der Patienten, die zeitgleich an der Studie partizipierten und zusätzlich Radio - und/oder Chemotherapie erhielten, beendeten die Studie vorzeitig. Bei den Patienten, welche im selben Zeitraum keine adjuvante Therapie erhielten, betrug die Abbruchrate dagegen nur 53,8%. Dies könnte darauf zurückgeführt werden, dass die regelmäßigen Termine bei der

Physio – oder Ergotherapie / Logopädie zum einen einen zusätzlichen Zeitfaktor darstellen, häufig jedoch auch eine große Flexibilität der Angehörigen der Patienten erfordern, welche nicht selten Fahrtätigkeiten oder die generelle Begleitung der Erkrankten übernehmen. Auch bei den im Rahmen der Studie alle vier Wochen stattfindenden Reevaluationstreffen mit den Patienten waren diese in nahezu allen Fällen in Begleitung ihres Partners oder ihrer Kinder anzutreffen. Nicht zu vernachlässigen ist zudem der bereits in vielen Arbeiten thematisierte Aspekt, dass prinzipiell alle adjuvanten oder neoadjuvanten Krebstherapien unterschiedliche und weitreichende Nebenwirkungen mit sich bringen können. Sowohl Übelkeit, Müdigkeit als auch neurologische Symptome wie Parästhesien und Myoklonien erschweren die körperliche Aktivität und somit auch die Teilhabe an regelmäßigen Trainingseinheiten. Zudem reduzieren sie die Möglichkeit und die Motivation, eigenständig durchgeführte Übungen in den täglichen Alltag einzubinden [79, 80].

Bezüglich der hohen Drop-Out-Rate konnte festgestellt werden, dass insbesondere Patienten, die von Beginn an ein überdurchschnittlich hohes Maß der körperlichen und kognitiven Beeinträchtigung, sowie eine starke psychoemotionale Belastung zeigten, bereits früh aus der Studie ausschieden. Da dies insbesondere auf Patienten mit zerebralen Metastasen zutraf, konnten von keinem Patienten dieser Population eine Erhebung zum Zeitpunkt t3 durchgeführt werden. Alle hatten die Studie bereits zuvor verlassen.

Unsere Beobachtungen bestätigten dementsprechend die von Piil et al., welche kognitive und körperliche Einschränkungen, eine hohe emotionale Belastung, sowie Veränderungen der Persönlichkeit oder der Empathie-Fähigkeit als wichtige Faktoren benannten, die die Durchführung einer über mehrere Wochen hinweg geplanten Studie mit Hirntumorpatienten erschweren oder Therapieabbrüche begünstigen würden [44].

Alle vorliegenden Ergebnisse müssen unter Berücksichtigung der vorausgehend beschriebenen sehr kleinen Stichprobenanzahl interpretiert werden. Trotz vorhandener Resultate, welche meist eine deutliche Tendenz zeigten (z.B. Rückgang des Distress im zeitlichen Verlauf, Verbesserung der subjektiv empfundenen körperlichen Funktionalität, Minderung des Ausmaßes der psychoemotionalen Belastung), konnten aufgrund der geringen Anzahl an Probanden kaum signifikante Ergebnisse erzielt werden. Besonders bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse der einzelnen Patientenuntergruppen (Tabelle 15) wurde eine Auswertung auf

statistische Signifikanz aufgrund der zu kleinen Probandenzahl pro Gruppe als wissenschaftlich nicht sinnvoll erachtet, obwohl bei einer größeren Teilnehmeranzahl möglicherweise statistisch signifikante Beobachtungen hätten erzielt werden können. Des Weiteren könnten die hohen Lost-to-follow-up-Raten zu einem nicht zu vernachlässigenden Bias bei der Auswertung der Ergebnisse führen: Angenommen, alle Patienten die etwa das Ausfüllen der Fragebögen als mühsam, zeitlich zu aufwändig oder kognitiv zu anspruchsvoll empfanden, hätten die Studie aus diesem Grund zwischen zwei Evaluationszeitpunkten abgebrochen. So wäre die Empfindung derer, die die Studie aufgrund genau dieser Problematik vorzeitig beendet hatten bei der nächsten Erhebung gar nicht repräsentiert. Die Resultate würden daher deutlich zu positiv ausfallen. In vielen Fällen waren die Studienabbrecher telefonisch nicht mehr zu erreichen. Den Grund für ihr vorzeitiges Ausscheidung zu erfragen, um dies in die Ergebnisauswertung mit einzubeziehen, war somit ebenfalls nicht möglich.

Hinsichtlich der Auswertung des Distress Thermometers, sowie des EORTC-QLQ-30 Bogens muss berücksichtigt werden, dass nicht zwangsläufig alle von den Patienten angegebenen Empfindungen, Symptome oder Einschränkungen immer unmittelbar in Bezug zur Erkrankung zu sehen sind. Insbesondere bei Probanden in fortgeschrittenem Alter könnten körperliche oder kognitive Probleme, sowie Einschränkungen hinsichtlich der eigenen Mobilität bereits vor Diagnosestellung bestanden haben. Auch Schwierigkeiten im Umgang mit dem Partner oder den Kindern könnten unabhängig von der Tumorerkrankung bestehen. Zudem handelt es sich bei beiden Evaluationsbögen um Selbstbeurteilungs-Instrumente der subjektiven Wahrnehmung. Entsprechend muss bedacht werden, dass es in der Natur des Menschen liegt, an „schlechten Tagen“ die Gesamtsituation im Allgemeinen negativer zu beurteilen, als an anderen.

Eine der stärksten wenngleich unvorhergesehenen Limitationen der Studie stellt die zu Beginn des Jahres 2020 aufkommende weltweite Covid-19-Pandemie dar. Durch die hiermit einhergehenden strengen Regularien bezüglich des Eintritts in die Universitätsmedizin, war es für die beiden an dieser Studie beteiligten Doktorandinnen ab dem 23.03.2020 nicht mehr erlaubt, die Räumlichkeiten der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie zu betreten. Das Screening der Hirntumorpatienten hinsichtlich ihrer Studieneignung und Teilnahmebereitschaft musste somit vorzeitig beendet werden, was die eingeschlossene Probandenzahl artifiziell begrenzte. Die erhöhte Infektionsgefahr, insbesondere für vorerkrankte und (z.B. im Rahmen

einer Chemotherapie) immunsupprimierte Personen, erschwerte zudem die im vier Wochen Rhythmus geplanten persönlichen Treffen mit den Studienteilnehmern, sodass einige Reevaluationen zum Zeitpunkt t3 letztlich nur noch telefonisch oder postalisch erhoben werden konnten. Auch das Wahrnehmen der regelmäßigen Physio-/Ergotherapie und/oder Logopädie Termine gestaltete sich für die Patienten hinsichtlich der hohen Ansteckungsgefahr beim näheren körperlichen Kontakt mit anderen Menschen als risikobehaftet, was dazu führte, dass die Behandlungen von einigen Patienten zuletzt nicht mehr wahrgenommen werden konnten.

Trotz der vorausgehend zahlreich erwähnten positiven Auswirkungen der körperlichen Aktivität auf Krebspatienten im Allgemeinen, bleibt abschließend Folgendes zu berücksichtigen: Bei Hirntumor-Betroffenen handelt es sich um eine sehr besondere Gruppe von onkologischer Patienten, deren Erkrankung nicht selten mit starken körperlichen und kognitiven Einschränkungen einhergeht. Regelmäßige Trainingseinheiten unter physiotherapeutischer Leitung, sowie eigenes Training zuhause sind sicherlich stets empfehlenswert. Vor dem Hintergrund der mitunter starken Symptomlast, gestaltet sich die Umsetzung in der Realität jedoch dennoch oft deutlich schwieriger als bei anderen Tumorpatienten. In zukünftigen Studien sollte daher noch intensiver auf Patienten eingegangen werden, denen aufgrund ausgeprägter körperlicher oder kognitiver Defizite oder mangels sozialer Unterstützung selbst das Aufsuchen von nah gelegenen Therapiepraxen nicht möglich ist. Zwar wurde im Rahmen der AKTIV-Studie versucht für eben jenes Patientenkollektiv auch Hausbesuche zu ermöglichen, jedoch wurde dies von den kontaktierten Praxen nur in seltenen Fällen angeboten.

6. Zusammenfassung / Fazit

Im Rahmen ihrer Erkrankung erleben Hirntumorpatienten oft massive körperliche Einschränkungen, etwa in Form von Lähmungen oder Gefühlsstörungen, sowie Defizite bezüglich der persönlichen Kognition und Kommunikation. Die daraus resultierenden starken Beeinträchtigungen des täglichen Lebens, der Verlust der Selbstständigkeit und die damit einhergehende ständige Präsenz der Erkrankung, manifestieren sich nicht selten in psychoemotionalem Stress, bis hin zu Depressionen oder Angststörungen. Es ist daher anzunehmen, dass eine durch körperliche Rehabilitationsmaßnahmen bewirkte Optimierung der physischen und geistigen Funktion, gleichzeitig auch eine Linderung der psychoemotionalen Not, sowie eine Verbesserung der Lebensqualität zur Folge hat. In zahlreichen vorausgehenden Studien konnte bereits bewiesen werden, dass regelmäßige körperliche Übungen nicht nur helfen die physische Fitness und Muskelkraft von Krebspatienten zu erhalten. Die bewusste Körpererfahrung und das Gefühl, selbständig tätig werden zu können, um den Therapieerfolg zu optimieren, stellen einen enormen Gewinn in Bezug auf Patienten eigene Coping-Strategien dar und stärken die Resilienz und Selbstwirksamkeitserfahrung der Betroffenen.

Im Rahmen der dieser Dissertation zugrunde liegenden Studie wurden Hirntumorpatienten daher unmittelbar nach der operativen Tumorsektion an ambulante Maßnahmen der körperlichen Rehabilitation in Form von Physio-/Ergotherapie und/oder Logopädie angebunden, um zu erforschen, ob unter dem regelmäßigen Training nicht nur ein Rückgang der körperlichen Defizite, sondern auch eine Reduktion der psychoemotionalen Not und somit eine Verbesserung der Lebensqualität herbeigeführt werden kann. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass eine Mehrzahl der Hirntumorpatienten postoperativ möglichst rasch eine Rückkehr ins häusliche Umfeld wünscht und die vielfältigen körperlichen und kognitiven Defizite meist individuelle therapeutische Anforderungen mit sich bringen, setzte die in dieser Arbeit thematisierte „AKTIV“-Studie den Fokus daher auf intensive *ambulante, heimatnahe* und *individualisierte* Rehamaßnahmen. Diese wurden, bedingt durch den raschen Beginn, parallel zu adjuvanten Behandlungen wie Radio und/oder Chemotherapie durchgeführt.

Die Auswertung der körperlichen Aktivität und Hilfsbedürftigkeit erfolgte anhand der Karnofsky Performance Status Scale, die Erfassung der Lebensqualität und der psychoemotionalen Not wurde mit Hilfe dem NCCN Distress Thermometers und dem EORTC-QLQ-C30 durchgeführt. Zudem wurden selbst erstellte Validierungsbögen verwendet, um zu eruieren, ob das Ausfüllen der Fragebögen von den Patienten als zusätzliche Last, oder als angemessen und unproblematisch empfunden worden war. Wie viele Teilnehmer sich

zeitgleich zu den Rehabilitationsmaßnahmen adjuvanten Krebstherapien unterzogen hatten, wurde retrospektiv anhand der digitalen Patientenakte ermittelt.

Die Auswertung der Daten ergab, dass im zeitlichen Verlauf besonders in den funktionellen Skalen und dem globalen Gesundheitszustand des EORTC-QLQ-C30-Bogens eine Verbesserung der Ausgangswerte erzielt werden konnte. Gleichzeitig reduzierte sich die anhand des Distress Thermometers gemessene durchschnittliche emotionale Not der Studienteilnehmer. Hinsichtlich der körperlichen Aktivität wurde, unter Verwendung des Karnofsky-Index, bei der Mehrzahl der Teilnehmer eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert beobachtet. Deutliche Diskrepanzen fanden sich bei der Beobachtung verschiedener Untergruppen. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass jüngere Studienteilnehmer im Vergleich zur älteren Vergleichsgruppe bereits zu Beginn, insbesondere jedoch bei Beendigung der Studie, deutlich bessere Ergebnisse in Hinblick auf den physischen Zustand erzielen konnten. Patienten mit zerebralen Metastasen waren die am stärksten körperlich und emotional belastete Gruppe und zeigten eine 100%-ige Drop-out-Rate, gefolgt von Patienten mit Glioblastomen. Hinsichtlich der Machbarkeit und Umsetzung der Studie, zeigt sich eine höhere Drop-out-Rate der Teilnehmer, welche zeitgleich zur Studie auch adjuvante Behandlungsmaßnahmen in Form von Radio und/oder Chemotherapie erhielten.

Der im Rahmen der AKTIV-Studie verfolgte Ansatz, die postoperative Versorgungslücke neuroonkologischer Patienten durch die rasche Anbindung an heimatnahe Maßnahmen der körperlichen Rehabilitation zu schließen, erscheint prinzipiell durchweg sinnvoll. In der vorliegenden Studie wurde gezeigt, dass insbesondere unmittelbar nach der chirurgischen Resektion der größte Grad an körperlicher und psychoemotionaler Not besteht und von einer Mehrzahl der Teilnehmer über den gesamten Studienzeitraum physische und psychische Probleme angegeben wurden. Dementsprechend erscheint es daher als nicht zielführend, Rehabilitationsmaßnahmen erst Monate später, im Anschluss an Radio und/oder Chemotherapie, zu beginnen. Dennoch muss berücksichtigt werden, dass sich aus den Besonderheiten neuroonkologischer Patienten, ihren Einschränkungen und Bedürfnissen heraus, einige Limitationen ergeben können, welche die Umsetzung ambulanter Reha-Maßnahmen erschweren können. Um Hirntumorpatienten zukünftig besser unterstützen zu können, sollte die Thematik ambulanter Therapiemaßnahmen daher weiterhin Gegenstand nachfolgender Forschungsprojekte sein. Zudem erscheint es sinnvoll, zeitgleich zur körperlichen Rehabilitation auch einen gesteigerten Fokus auf eine psychoonkologische Betreuung der Patienten und deren Angehörigen zu legen, um ihnen in dieser besonderen Belastungssituation die optimale Unterstützung zukommen zu lassen. Letztlich bedarf es

sicherlich einer Anpassung des Gesundheitswesens und der Gesetzeslage, um für neuro-onkologische Patienten den unmittelbar postoperativen Zugang zu Maßnahmen der körperlichen Rehabilitation und der psychoemotionalen Unterstützung leichter zugänglich zu machen. Zukünftig sollte es dementsprechend im Ermessen des einzelnen Patienten liegen, körperliche und/oder psychoonkologische Rehabilitationsmaßnahmen bereits während der Phase der adjuvanten Therapie wahrnehmen zu können.

7. Literaturverzeichnis

[A] Gemeinsame Publikation des Zentrums für Krebsregisterdaten und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland für 2017/2018 13. Ausgabe

[B] Tonn, J.-C. Hirntumoren und spinale Tumoren: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. (W. Zuckschwerdt Verlag, 2016)

[C] Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In Evaluation of chemotherapeutic agents. Edited by MacLeod CM. New York: Columbia University Press; 1949:191–205.)

[D] (Mehnert, A., Müller, D., Lehmann, C. und Koch, U. (2006) Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers. ZPPP, 54(3): 213-223.),

[E] Chang AS, Ross JS: Diagnostic Neuroradiology: CT, MRI, fMRI, MRS, PET, and Octreotide SPECT. In: Lee JH (Hrsg.): Meningiomas Diagnosis, Treatment, and Outcome. Springer Verlag, London 2009, 55-65

[F] Greenberg MS, Abel NA (eds) (2010) Handbook of neurosurgery, 7th ed. Thieme, New York, NY

[G] Perry A. Meningiomas. In: R.E. McLendon, M.K. Rosenblum, D.D. Bigner, eds. Russell & Rubinstein's Pathology of Tumors of the Nervous System. 7. ed. -London : Hodder Arnold, 2006.

[H] https://www.osp-stuttgart.de/files/osp_site/content/grafiken/inhalt/downloads/1209_Sport_und_Krebs_web.pdf zuletzt aufgerufen am 18.01.22

[I] Intrakranielle Meningeome: ein neurochirurgisches Krankheitsbild? Möglichkeiten und Grenzen der Operation; Evangelos Kogias, Astrid Weyerbrock; 2019

1. Weller, M., et al., *European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas*. *Lancet Oncol*, 2017. **18**(6): p. e315-e329.
2. Tamimi, A.F. and M. Juweid, *Epidemiology and Outcome of Glioblastoma*, in *Glioblastoma*, S. De Vleeschouwer, Editor. 2017, Codon Publications Copyright: The Authors.: Brisbane (AU).
3. Ostrom, Q.T., et al., *The epidemiology of glioma in adults: a "state of the science" review*. *Neuro Oncol*, 2014. **16**(7): p. 896-913.
4. Ohgaki, H., *Epidemiology of brain tumors*. *Methods Mol Biol*, 2009. **472**: p. 323-42.
5. Louis, D.N., et al., *The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system*. *Acta Neuropathol*, 2007. **114**(2): p. 97-109.
6. Batash, R., et al., *Glioblastoma Multiforme, Diagnosis and Treatment; Recent Literature Review*. *Curr Med Chem*, 2017. **24**(27): p. 3002-3009.
7. Proctor, D.T., et al., *Towards Molecular Classification of Meningioma: Evolving Treatment and Diagnostic Paradigms*. *World Neurosurg*, 2018. **119**: p. 366-373.
8. Rockhill, J., M. Mrugala, and M.C. Chamberlain, *Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment*. *Neurosurg Focus*, 2007. **23**(4): p. E1.
9. DeAngelis, L.M., *Brain tumors*. *N Engl J Med*, 2001. **344**(2): p. 114-23.
10. Wen, P.Y. and S. Kesari, *Malignant gliomas in adults*. *N Engl J Med*, 2008. **359**(5): p. 492-507.
11. Kerkhof, M. and C.J. Vecht, *Seizure characteristics and prognostic factors of gliomas*. *Epilepsia*, 2013. **54 Suppl 9**: p. 12-7.
12. Forsyth, P.A. and J.B. Posner, *Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients*. *Neurology*, 1993. **43**(9): p. 1678-83.
13. Stefan, H., I. Blümcke, and M. Buchfelder, *Hirntumoren und Epilepsien*. *Der Nervenarzt*, 2005. **76**(10): p. 1196-1208.
14. Wirsching, H.G., E. Galanis, and M. Weller, *Glioblastoma*. *Handb Clin Neurol*, 2016. **134**: p. 381-97.

15. Louis, D.N., et al., *The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary*. Acta Neuropathol, 2016. **131**(6): p. 803-20.
16. Ohgaki, H. and P. Kleihues, *The definition of primary and secondary glioblastoma*. Clin Cancer Res, 2013. **19**(4): p. 764-72.
17. Stummer, W., et al., *In vitro and in vivo porphyrin accumulation by C6 glioma cells after exposure to 5-aminolevulinic acid*. J Photochem Photobiol B, 1998. **45**(2-3): p. 160-9.
18. Stummer, W., et al., *Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial*. Lancet Oncol, 2006. **7**(5): p. 392-401.
19. Stummer, W., et al., *Extent of resection and survival in glioblastoma multiforme: identification of and adjustment for bias*. Neurosurgery, 2008. **62**(3): p. 564-76; discussion 564-76.
20. Stepp, H. and W. Stummer, *5-ALA in the management of malignant glioma*. Lasers Surg Med, 2018. **50**(5): p. 399-419.
21. Hervey-Jumper, S.L. and M.S. Berger, *Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma*. J Neurooncol, 2016. **130**(2): p. 269-282.
22. Stupp, R., et al., *Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma*. N Engl J Med, 2005. **352**(10): p. 987-96.
23. Stupp, R., et al., *Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial*. Lancet Oncol, 2009. **10**(5): p. 459-66.
24. Omuro, A. and L.M. DeAngelis, *Glioblastoma and other malignant gliomas: a clinical review*. Jama, 2013. **310**(17): p. 1842-50.
25. Group, A.-G.S., *EXTENT OF RESECTION AND SURVIVAL IN GLIOBLASTOMA MULTIFORME: IDENTIFICATION OF AND ADJUSTMENT FOR BIAS*. Neurosurgery, 2008. **62**(3): p. 564-576.
26. Thakkar, J.P., et al., *Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014. **23**(10): p. 1985-96.
27. Myung, J.K., et al., *Prognosis of Glioblastoma With Oligodendroglioma Component is Associated With the IDH1 Mutation and MGMT Methylation Status*. Transl Oncol, 2014. **7**(6): p. 712-9.

28. Mawrin, C., *Molekulare Biologie, Diagnostik und Therapie von Meningeomen*. Der Pathologe, 2019. **40**(5): p. 514-518.
29. Condra, K.S., et al., *Benign meningiomas: primary treatment selection affects survival*. International journal of radiation oncology, biology, physics, 1997. **39**(2): p. 427-436.
30. Polsky, D., et al., *Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis*. Arch Intern Med, 2005. **165**(11): p. 1260-6.
31. Bortolato, B., et al., *Depression in cancer: The many biobehavioral pathways driving tumor progression*. Cancer Treat Rev, 2017. **52**: p. 58-70.
32. Pitman, A., et al., *Depression and anxiety in patients with cancer*. Bmj, 2018. **361**: p. k1415.
33. Sand, L., P. Strang, and A. Milberg, *Dying cancer patients' experiences of powerlessness and helplessness*. Support Care Cancer, 2008. **16**(7): p. 853-62.
34. Kaasa, S., et al., *Psychological distress in cancer patients with advanced disease*. Radiother Oncol, 1993. **27**(3): p. 193-7.
35. Derogatis, L.R., et al., *The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients*. Jama, 1983. **249**(6): p. 751-7.
36. Fox, S. and C. Lantz, *The brain tumor experience and quality of life: a qualitative study*. J Neurosci Nurs, 1998. **30**(4): p. 245-52.
37. Sterckx, W., et al., *The impact of a high-grade glioma on everyday life: a systematic review from the patient's and caregiver's perspective*. Eur J Oncol Nurs, 2013. **17**(1): p. 107-17.
38. Mainio, A., et al., *Depression in relation to survival among neurosurgical patients with a primary brain tumor: a 5-year follow-up study*. Neurosurgery, 2005. **56**(6): p. 1234-41; discussion 1241-2.
39. Valko, P., C. Linsenmeier, and K. Zaugg, *Fatigue bei Glioblastom-Patienten*. Neurochirurgie Scan, 2015. **3**(03): p. 189-189.
40. Gordon, W.A., et al., *Traumatic brain injury rehabilitation: state of the science*. Am J Phys Med Rehabil, 2006. **85**(4): p. 343-82.
41. Andrejeva, J. and O.V. Volkova, *Physical and Psychological Rehabilitation of Patients with Intracranial Glioma*. Prog Neurol Surg, 2018. **31**: p. 210-228.

42. Davies, E. and C. Clarke, *Early symptoms of brain tumours*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004. **75**(8): p. 1205-6.
43. Molassiotis, A., et al., *Symptom experience in patients with primary brain tumours: a longitudinal exploratory study*. Eur J Oncol Nurs, 2010. **14**(5): p. 410-6.
44. Piil, K., et al., *Controlled rehabilitative and supportive care intervention trials in patients with high-grade gliomas and their caregivers: a systematic review*. BMJ Support Palliat Care, 2016. **6**(1): p. 27-34.
45. Osoba, D., et al., *Effect of disease burden on health-related quality of life in patients with malignant gliomas*. Neuro-Oncology, 2000. **2**(4): p. 221-228.
46. Pelletier, G., et al., *Quality of Life in Brain Tumor Patients: The Relative Contributions of Depression, Fatigue, Emotional Distress, and Existential Issues*. Journal of Neuro-Oncology, 2002. **57**(1): p. 41-49.
47. Adelbratt, S. and P. Strang, *Death anxiety in brain tumour patients and their spouses*. Palliat Med, 2000. **14**(6): p. 499-507.
48. *Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines*. American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol, 1996. **14**(2): p. 671-9.
49. Ellert, U. and B.M. Kurth, [*Health related quality of life in adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)*]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2013. **56**(5-6): p. 643-9.
50. Cella, D., et al., *Advances in quality of life measurements in oncology patients*. Seminars in Oncology, 2002. **29**(3, Supplement 8): p. 60-68.
51. Ellert, U. and B.-M. Kurth, *Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland*. 2013, Robert Koch-Institut.
52. Aaronson, N.K., et al., *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*. J Natl Cancer Inst, 1993. **85**(5): p. 365-76.
53. Bullinger, M., [*The concept of quality of life in medicine: its history and current relevance*]. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes, 2014. **108**(2-3): p. 97-103.
54. Mainio, A., et al., *Decreased quality of life and depression as predictors for shorter survival among patients with low-grade gliomas: a follow-up from 1990 to 2003*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2006. **256**(8): p. 516-21.

55. Segal, R., et al., *Exercise for People with Cancer: A Systematic Review*. Current Oncology, 2017. **24**(4): p. 290-315.
56. Roberts, P.S., et al., *The impact of inpatient rehabilitation on function and survival of newly diagnosed patients with glioblastoma*. Pm r, 2014. **6**(6): p. 514-21.
57. Bartolo, M., et al., *Early rehabilitation after surgery improves functional outcome in inpatients with brain tumours*. J Neurooncol, 2012. **107**(3): p. 537-44.
58. Geler-Kulcu, D., et al., *Functional recovery of patients with brain tumor or acute stroke after rehabilitation: A comparative study*. Journal of Clinical Neuroscience, 2009. **16**(1): p. 74-78.
59. Jones, L.W., et al., *Exercise interest and preferences among patients diagnosed with primary brain cancer*. Support Care Cancer, 2007. **15**(1): p. 47-55.
60. Goebel, S., et al., *Distress in patients with newly diagnosed brain tumours*. Psychooncology, 2011. **20**(6): p. 623-30.
61. Pace, A., et al., *Home rehabilitation for brain tumor patients*. Journal of experimental & clinical cancer research : CR, 2007. **26**: p. 297-300.
62. Hansen, A., et al., *The effect of an interdisciplinary rehabilitation intervention comparing HRQoL, symptom burden and physical function among patients with primary glioma: an RCT study protocol*. BMJ Open, 2014. **4**(10): p. e005490.
63. Holland, J.C. and B.D. Bultz, *The NCCN guideline for distress management: a case for making distress the sixth vital sign*. J Natl Compr Canc Netw, 2007. **5**(1): p. 3-7.
64. Donovan, K.A., et al., *Validation of the distress thermometer worldwide: state of the science*. Psychooncology, 2014. **23**(3): p. 241-50.
65. Keir, S.T., et al., *Screening for distress in patients with brain cancer using the NCCN's rapid screening measure*. Psychooncology, 2008. **17**(6): p. 621-5.
66. *Distress management. Clinical practice guidelines*. J Natl Compr Canc Netw, 2003. **1**(3): p. 344-74.
67. Péus, D., N. Newcomb, and S. Hofer, *Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation*. BMC Med Inform Decis Mak, 2013. **13**: p. 72.
68. Mor, V., et al., *The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting*. Cancer, 1984. **53**(9): p. 2002-7.

69. Liu, R., et al., *Quality of life in adults with brain tumors: current knowledge and future directions*. Neuro Oncol, 2009. **11**(3): p. 330-9.
70. Kvale, E.A., et al., *Distress and quality of life in primary high-grade brain tumor patients*. Support Care Cancer, 2009. **17**(7): p. 793-9.
71. Bulli, F., et al., *The measure of psychological distress in cancer patients: the use of Distress Thermometer in the Oncological Rehabilitation Center of Florence*. Support Care Cancer, 2009. **17**(7): p. 771-9.
72. Brown, P.D., et al., *Prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas*. J Neurooncol, 2006. **76**(3): p. 283-91.
73. Kohlmann, K., et al., *Self-efficacy for coping with cancer in glioma patients measured by the Cancer Behavior Inventory Brief Version*. Psychooncology, 2020. **29**(3): p. 582-585.
74. Adamsen, L., et al., *Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial*. BMJ, 2009. **339**: p. b3410.
75. Goebel, S., et al., *Towards the targeted assessment of relevant problems: Optimization of the distress Thermometer for adult neuro-oncological patients*. Psychooncology, 2020. **29**(12): p. 2057-2066.
76. Renovanz, M., et al., *Health-related quality of life and distress in elderly vs. younger patients with high-grade glioma-results of a multicenter study*. Support Care Cancer, 2020. **28**(11): p. 5165-5175.
77. Mugge, L., et al., *Depression and glioblastoma, complicated concomitant diseases: a systemic review of published literature*. Neurosurg Rev, 2020. **43**(2): p. 497-511.
78. Renovanz, M., et al., *Compliance with patient-reported outcome assessment in glioma patients: predictors for drop out*. Neuro-oncology practice, 2018. **5**(2): p. 129-138.
79. Fu, J.B., S. Morishita, and R. Yadav, *Changing Paradigms in the Rehabilitation of Inpatients with Brain Tumors*. Current physical medicine and rehabilitation reports, 2018. **6**(2): p. 115-120.
80. Renovanz, M., J. Rieger, and G. Tabatabai, *[Neurological symptoms associated with cancer treatment]*. Nervenarzt, 2021. **92**(12): p. 1305-1314.

8. Anhang

Anhang A – Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme



UNIVERSITÄTSmedizin.

MAINZ

Neurochirurgische Klinik und Poliklinik

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Florian Ringel

Langenbeckstr. 1
55131 Mainz
Telefon:+49 (0) 6131 17-7331
Telefax:+49 (0) 6131 17-2274
<http://www.unimedizin-mainz.de/neurochirurgie/>

Versorgungsoptimierung neuroonkologischer Patienten postoperativ in Bezug auf körperliche Rehabilitation – AKTIV bleiben!

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

1. Ich bestätige, dass ich ausführlich und verständlich über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, mögliche Belastungen und Risiken aufgeklärt wurde. Ich habe diese Patienteninformation und Einwilligungserklärung vollständig gelesen und verstanden.
2. Ich willige auf freiwilliger Basis ein, an dieser Studie teilzunehmen, mich an den Studienablauf zu halten meinen behandelnden Arzt, dem an der Studie teilnehmenden Pflegepersonal oder anderen Mitgliedern des Studienpersonals die erforderlichen Informationen wie gewünscht zur Verfügung zu stellen.
3. Alle meine Fragen wurden mir von meinem behandelnden Arzt verständlich und umfassend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, meine Entscheidung zur Teilnahme an der klinischen Studie zu treffen.
- 4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie erhobene Daten sowie die im Rahmen meiner Behandlung gewonnenen medizinischen Daten, in Papierform und auf elektronischen Datenträgern auf einem geschützten Server der Universitätsmedizin aufgezeichnet werden. Die Unterlagen werden nur für das Studienpersonal zugänglich aufbewahrt werden. Zu den elektronischen**

personenbezogenen Daten hat nur das Studienpersonal der Klinik für Neurochirurgie in Mainz einen passwortgeschützten Zugang.

5. Ich bin darüber informiert worden, dass die im Rahmen der Studie erhobenen Daten in der Universitätsmedizin Mainz gespeichert (10 Jahre) werden und zur gemeinsamen Auswertung der Daten für wissenschaftliche Zwecke dieser multizentrischen Studie an den Kooperationspartner (Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz, Institut für Prävention, physikalische Therapie und Rehabilitation) in pseudonymisierter Form weitergegeben werden können. Der Zugang zu den personenidentifizierenden Daten der Patienten in Mainz wie Name oder Geburtsdatum ist nur dem Studienpersonal der Klinik für Neurochirurgie in Mainz möglich.

6. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine personenbezogenen Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie, spätestens aber nach Ablauf von 10 Jahren nach Studienende gelöscht werden, soweit nicht längere gesetzliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

7. Jederzeit kann ich mein Einverständnis widerrufen, ohne dass mir oder meinem Angehörigen dadurch Nachteile entstehen. Die bereits erhobenen personenbezogenen Daten werden in diesem Fall anonymisiert, d.h. der Bezug zu Ihrer Person wird nicht mehr hergestellt werden können.

8. Eine Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurden mir ausgehändigt.

Ort, Datum

Name in Druckschrift und Unterschrift Patient

Ort, Datum

Name in Druckschrift und Unterschrift Arzt

Anhang B – Trainings-Broschüre

KRAFT
KOORDINATION
HIRNTUMOR
MOBILITÄT
MOTIVATION
BLEIBEN!

UNIVERSITÄTSmedizin.

uct | Universitäres Centrum für
Tumorerkrankungen MAINZ

**Eine Studie für Hirntumorpatienten
nach Operation zur Verbesserung von
Aktivität und Lebensqualität**

Lieber Patient, liebe Patientin,

Wir freuen uns, dass Sie an unserer Studie teilnehmen.

Dieser Flyer ist Ihnen eine Hilfe, die Ihnen von uns gezeigten Übungen bestmöglich auch alleine zuhause durchführen zu können.

Falls Ihnen manche Übungen Probleme bereiten, können Sie sich jederzeit gerne an Ihren Therapeuten vor Ort oder an uns direkt wenden.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß und Erfolg beim Durchführen der Übungen und bedanken uns für Ihre Mitarbeit!

*Christian Frank
Carmen Köpplreiter
Nadine Knoll-Jost
und Mirjam Renovanz*



Tipps für das Training zuhause

Wir möchten Ihnen empfehlen, die Übungen 1 x täglich durchzuführen.

- ▶ Lassen Sie sich von eventuellen, anfänglichen Schwierigkeiten nicht entmutigen, falls Sie bspw. die beschriebene Anzahl der Wiederholungen nicht schaffen sollten. Sehen Sie die Übungen als Motivation und Herausforderung.
- ▶ Achten Sie beim Durchführen der einzelnen Bewegungen immer darauf, nicht über Ihre Schmerzgrenze hinwegzugehen und sich nicht zu überanstrengen. Brechen Sie die Übung ab, sobald Schmerzen auftreten. Bitte probieren Sie es am nächsten Tag erneut. Treten weiterhin Schmerzen auf, bitten Sie Ihren Physiotherapeuten/Ihre Physiotherapeutin um Hilfe oder kontaktieren Sie uns.
- ▶ Achten Sie darauf, die Übungen langsam durchzuführen, ruckartige Bewegungen zu vermeiden und während der Übung nicht den Atem anzuhalten.
- ▶ Bitte führen sie die Übungen immer mit beiden Beinen/ Armen im Wechsel durch.
- ▶ Machen Sie alle Übungen zunächst einmal beidseits durch. Wenn Sie mehr üben möchten, machen Sie bitte nicht einzelne Übungen 2–3 Mal, sondern bleiben Sie dabei, jede der Übungen einmal durchzuführen. Nach Abschluss der letzten Übung beginnen Sie wieder von vorne, allerdings sollten es nicht mehr als drei Durchgänge sein.
- ▶ Die Steigerungsmöglichkeiten sind kein Muss, können aber gerne ausprobiert werden.
- ▶ Achten Sie während der Übungen immer auf korrekte Ausgangs- und Endposition, sowie auf eine exakte Durchführung der Bewegungsabfolge.
- ▶ Für die Übungen am Boden empfehlen wir Ihnen, eine Gymnastikmatte alternativ auch eine Isomatte zu verwenden.

Übung 1



Beinstreckung

Ausgangsposition



Rückenlage, beide Hände umgreifen einen Oberschenkel von hinten und ziehen dieses Bein gebeugt so weit wie möglich zur Brust

- ▶ Dann dabei das unten liegende Bein möglichst gestreckt 20 Sekunden lang in die Unterlage drücken
- ▶ Die Übung abwechselnd auf jeder Seite drei Mal durchführen

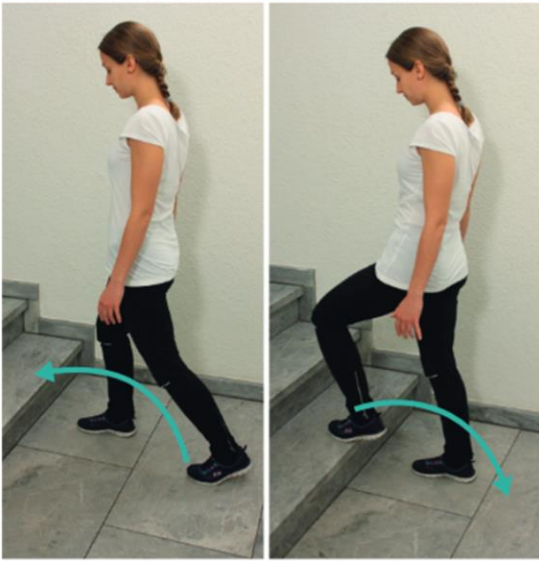
■ Übung 2	■ Übung 3
<p>Einbeinsitz</p> <p>Ausgangsposition aufrechter Sitz auf halb befüllter Wärmflasche, Füße hüftbreit, Arme gestreckt nach vorne, Handflächen berühren sich auf Brusthöhe</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Anheben eines gebeugten Beines für 10 Sekunden ▶ Jedes Bein 5 x im Wechsel 	<p>Apfel pflücken</p> <p>Ausgangsposition sitzend, Hände gefaltet</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Beide Hände zum linken Knie führen. Arme dann auf die Gegenseite nach rechts hinten oben bewegen ▶ Beide Hände zum rechten Knie führen. Arme dann auf die Gegenseite nach links hinten oben bewegen <p>Hinweis: Kopf und Rumpf hierbei immer mitdrehen</p>

■ Übung 4	■ Übung 5
	
<p>Ball umkreisen</p> <p>Ausgangsposition aufrechter Sitz auf Hocker/ Stuhl ohne Armlehne</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Einen Gegenstand auf Bauchnabelhöhe um den Rumpf herumreichen▶ 10 x in beide Richtungen	<p>Gewichtsverlagerung</p> <p>Ausgangsposition aufrechter Sitz auf halb befüllter Wärmflasche, Füße hüftbreit</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Gewichtsverlagerung nach rechts und links jeweils 15 x▶ Gewichtsverlagerung nach vorne und hinten jeweils 15 x▶ Becken kreisen lassen in beide Richtungen jeweils 10 x nach links und rechts

■ Übung 6	■ Übung 7
	
<p>Rücken schrumpfen</p> <p>Ausgangsposition An die Wand lehnen, hüftbreiter Stand, Arme beidseits neben dem Körper an die Wand, Handrücken gegen die Wand drücken</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Mit dem Rücken an der Wand nach unten gleiten, Kniebeuge bis max. 90 Grad▶ Aus der Kniebeuge entlang der Wand wieder nach oben gleiten. Knie behalten eine leichte Beugung <p>Achten Sie auf einen rutschfesten Untergrund und rutschfeste Socken oder Schuhe!</p>	<p>Knie hochziehen</p> <p>Ausgangsposition Stand an Tischplatte, leicht mit Fingerspitzen abstützen</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Knie bis an Tischplatte abwechselnd jeweils 15 x hochziehen <p>Auf sicheren Stand achten!</p>

■ Übung 8	■ Übung 9
 <p data-bbox="459 745 699 869">Ein Stuhl an der Seite kann bei Unsicherheiten zum Abstützen genutzt werden.</p>	
<h3 data-bbox="293 891 496 927">Einbeinstand</h3> <p data-bbox="293 945 451 972">Ausgangsposition</p> <p data-bbox="293 978 611 1005">Standbein: Kniegelenk nicht durchdrücken</p> <ul data-bbox="293 1021 687 1285" style="list-style-type: none"> ▶ I. Schwungbein: Ball unter Fuß Kreisen lassen (10 x links-, 10 x rechts herum) alternativ ist die Übung auch im Sitzen möglich ▶ II. Schwungbein: hinten im Ausfallschritt, dabei mit den Armen: <ul style="list-style-type: none"> • Wolle wickeln (15 x Arme dabei zur Seite und wieder zur Mitte führen) • Holz hacken (15 x Arme dabei hoch und runter bewegen) 	<h3 data-bbox="850 891 1145 927">Wand hochklettern</h3> <p data-bbox="850 945 1008 972">Ausgangsposition</p> <p data-bbox="850 978 1262 1005">Hüftbreiter Stand in einer Armlänge Abstand zur Wand</p> <ul data-bbox="850 1021 1278 1173" style="list-style-type: none"> ▶ Hände krabbeln die Wand so weit wie möglich hoch (15 x hoch und runter) ▶ Steigerung: Äpfel pflücken (15 x mit jedem Arm so weit wie möglich nach oben greifen) <p data-bbox="850 1234 1222 1285">Auf einen sicheren Stand und rutschfesten Untergrund achten!</p>

■ Übung 10



Stufe

Ausgangsposition

Stand vor Stufe/Treppe

Standbein: Kniegelenk nicht durchdrücken

- ▶ Schwungbein: 15–20 × hoch und runter bewegen
- ▶ Steigerung: Stufe erhöhen

Achten Sie auf einen rutschfesten Untergrund und sichere Schuhe!

Wenn Sie mehr üben möchten, wiederholen Sie bitte **nicht einzelne Übungen**, sondern führen Sie **jede der 10 Übungen** noch einmal durch.

Nach Abschluss der letzten Übung beginnen Sie wieder von vorne, allerdings sollten es **nicht mehr als drei Durchgänge** sein.

Die Steigerungsmöglichkeiten sind kein Muss, können aber gerne ausprobiert werden.

Was Sie beachten sollten:

- längere Kopftiefe vermeiden
- keinen Druck im Bauch aufbauen
- während der Übung **nicht** die Luft anhalten, ruhig weiteratmen
- rutschfesten Untergrund/Matte
- rutschfeste Socken oder Schuhe

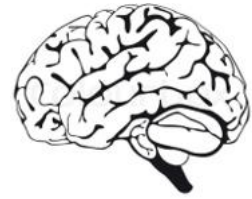


Ihre Ansprechpartner sind:

PD Dr. med. Mirjam Renovanz
Neurochirurgische Klinik und Poliklinik
Langenbeckstr.1
55131 Mainz
Tel.: 061 31 17-7331
Fax: 061 31 17-2274
E-Mail: aktiv-bleiben@unimedizin-mainz.de

AKTIV BLEIBEN!

Anhang C - Patiententagebuch



Lieber Patient, liebe Patientin,

wir freuen uns sehr, Sie als Teilnehmer/in unserer Studie begrüßen zu dürfen.

Als Teilnehmer/in dieser Studie erhalten Sie von uns ein Aktivitätsarmband oder eine Aktivitäts-App, einen Flyer mit adäquaten Übungen für zu Hause und Hilfe für die Anbindung an eine heimatnahe Physio-, Ergo-, und/oder Logopädie Praxis. Zur Beurteilung des weiteren Verlaufs Ihrer körperlichen und psychosozialen Entwicklung, werden wir nach der Operation und etwa 4, 8 und abschließend 12 Wochen nach Ihrer Entlassung Datenerhebungen anhand von Fragebögen mit Ihnen durchführen. Hierzu werden Sie Termine in der UCT-Ambulanz erhalten, an denen Sie auch jeweils die weiterführenden Rezepte für die ambulanten Therapien (Physio-, Ergo- und/oder Logopädie) erhalten werden. Wir bitten Sie nun das nachfolgend angefügte Patiententagebuch regelmäßig und wahrheitsgetreu auszufüllen.

Wir danken Ihnen für Ihre Mitarbeit und wünschen Ihnen viel Erfolg!

Woche von _____ bis _____ ID.-Nr. _____

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7
Physiotherapie							
Ergotherapie							
Logopädie							
Übungen Flyer							
Schrittzahl							
Sonstige Aktivität (min)							
Befinden(1-10) Sehr gut 10 / sehr schlecht 1							
Schmerz (0-10) Kein 0/ unerträglich 10							
Empfundene Aktivität Kaum 1/hoch 10							

Bemerkungen:

Anhang D - Validierungsbogen Ortsanbindung

Validierungsbogen „Ortsanbindung“

Wie viele Praxen kontaktiert bis zur Terminvereinbarung?

- 1-2 3-4 >4

Zeitaufwand für die Vereinbarung des ersten Termins?

- 0-30 min 30-60 min 1-2 Stunden >2 Stunden

Wartezeit bis ersten Termin?

- 0-2 Woche 2-4 Wochen >4 Wochen

Termine pro Woche?

- 0-1 1-2 2-3

Therapieabbruch nach wie vielen Behandlungen?

- kein 1-2 3-4 >4

Wie weit entfernt von Heimatort?

- 0-2km 2-5km 5-10km >10km

Einwohner Heimatort:

- 0-2500 2500-5000 5000-10.000 >10.000

Hausbesuch:

- Ja Nein beides (zuerst HB, später in Praxis)

Einschätzung der Motivation des Patienten:

- hoch mittel niedrig

Anhang E – Auszug aus dem Fragenkatalog zum Thema „Dokumentationsaufwand“

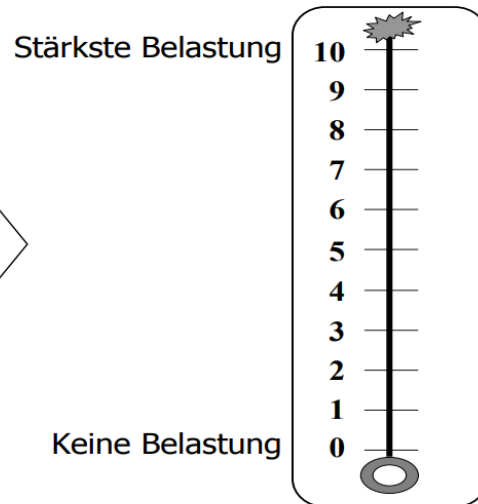
	Random-Nr.:
D. Fragen zum Patiententagebuch:	
1. Wie haben Sie das Ausfüllen der verschiedenen Fragebogen empfunden? (Mehrere möglich)	<input type="checkbox"/> Schwierig <input type="checkbox"/> Unproblematisch <input type="checkbox"/> Zu lang dauernd <input type="checkbox"/> Angemessene Dauer
2. Wie haben Sie das Ausfüllen des Tagebuchs empfunden? (Mehrere möglich)	<input type="checkbox"/> Schwierig <input type="checkbox"/> Unproblematisch <input type="checkbox"/> Zu lang dauernd <input type="checkbox"/> Angemessene Dauer
3. Wie häufig haben Sie Einträge in das Tagebuch gemacht?	<input type="checkbox"/> Nach jeder Aktivität <input type="checkbox"/> Am Tagesende/nächsten Morgen <input type="checkbox"/> 4-7x/Woche <input type="checkbox"/> 1-3x/Woche <input type="checkbox"/> Gar nicht
E. Kritik, Verbesserungsvorschläge und eigene Anmerkungen:	
Wir bitten Sie hier Ihre eigenen Anmerkungen zu notieren, sofern welche bestehen, um unsere Unterstützung weiter verbessern zu können. Die Notizen werden vertraulich behandelt.	
<hr/> <hr/>	

Anhang F – Distress Thermometer

NOZ_Distress Thermometer

Patientenfragebogen Belastung (Distress)

Bitte kreuzen Sie mit einem **X** auf der nebenstehenden Skala eine Zahl von **0** bis **10** an. Diese Zahl zeigt an, wie stark Sie Ihre Belastungen in der letzten Woche einschließlich des heutigen Tages empfinden.



Kreuzen Sie bitte an, ob für Sie in der letzten Woche einschließlich des heutigen Tages folgende Bereiche belastend gewesen sind.
Bitte vergewissern Sie sich, dass Sie alle Bereiche mit **JA** oder **NEIN** beantwortet haben:

JA	NEIN	<u>Praktische Probleme</u>	JA	NEIN	<u>Körperliche Probleme</u>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kinderbetreuung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Aussehen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wohnsituation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Körperpflege/Ankleiden
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Versicherung/Finanzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Atmung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mobilität/Beförderung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wasserlassen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Arbeit/Ausbildung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Verstopfung
		<u>Familie</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Durchfall
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Umgang mit Kindern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Appetit
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Umgang mit Partner	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Müdigkeit
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Umgang mit Eltern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ödeme/Stauungen
		<u>Emotionale Probleme</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fieber
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Depressivität	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	alltägliche Verrichtungen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Angst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Verdauung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nervosität	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gedächtnis/Konzentration
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Traurigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mundschleimhaut
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sorgen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Übelkeit
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Interesselosigkeit für alltägliche Aktivitäten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	trockene/verstopfte Nase
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<u>Spirituelle/religiöse Angelegenheiten</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Schmerz
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sexualität
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	trockene/juckende Haut
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Schlaf
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kribbeln in Händen/Füßen

Andere Probleme: _____

Anhang G – Karnofsky Performance Status Scale

Karnofsky Performance Status Scale

<u>%</u>	<u>Beschreibung</u>
100	normal, keine Beschwerden, keine Krankheitszeichen
90	fähig zu normaler Aktivität, geringe Symptome oder Krankheitszeichen
80	normale Aktivität mit einiger Anstrengung möglich, einige Symptome oder Krankheitszeichen
70	sorgt für sich selbst, normale Aktivität nicht möglich, nicht arbeitsfähig
60	benötigt gelegentliche fremde Hilfe, kann die meisten persönlichen Angelegenheiten selbst erledigen
50	benötigt oft Hilfe, braucht häufig medizinische Betreuung
40	behindert, braucht besondere Betreuung und Hilfe
30	stark behindert, stationäre Behandlung erforderlich
20	sehr krank, stationäre Behandlung zur supportiven oder kausalen Therapie dringend erforderlich
10	sterbend, tödliche Erkrankung schreitet rasch voran
0	tot

Anhang H – EORTC-QLQ-C30

EORTC QLQ-C30 (Version 3.0)

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

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4
Während der letzten Woche:	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mußten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4

Während der letzten Woche:	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4
21. Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23. Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
27. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Zusammensein</u> oder Ihre <u>gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

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

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

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht ausgezeichnet

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

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht ausgezeichnet

Anhang I – Patienteninformation AKTIV-Studie



UNIVERSITÄTSmedizin.
MAINZ

Neurochirurgische Klinik und Poliklinik

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Florian Ringel

Langenbeckstr. 1

55131 Mainz

Telefon:+49 (0) 6131 17-2753

Telefax:+49 (0) 6131 17-5683

<http://www.unimedizin-mainz.de/neurochirurgie/>

Versorgungsoptimierung neuroonkologischer Patienten postoperativ in Bezug auf körperliche Rehabilitation – AKTIV bleiben!

PATIENTENINFORMATION

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
wir möchten Sie fragen, ob Sie auf freiwilliger Basis an einer wissenschaftlichen Studie teilnehmen möchten. Es ist wichtig, dass Sie die nachfolgenden Informationen sorgfältig lesen und verstehen. Diese beschreiben Ihre Untersuchungen sowie Ihre Aufgaben und Rechte als eventueller Studienteilnehmende/r. Zudem werden Sie über das Recht aufgeklärt Ihre Teilnahme an der Studie jederzeit zu beenden.

Bei bestehenden Unklarheiten fragen Sie bitte Ihren behandelnden Arzt. Wenn Sie sich zu einer Teilnahme entschließen, erhalten Sie eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung.

Hintergrundinformationen und Ziel der klinischen Studie

Bei einer Hirntumorerkrankung kann es zu Lähmungen, Gefühlsstörungen, Orientierungsstörungen, Sehstörungen oder anderen neurologischen Auffälligkeiten kommen. Ebenso kann es zu einer Beeinträchtigung der geistigen Leistungsfähigkeit und zu einer verstärkten Antriebslosigkeit oder Müdigkeit kommen. Rehabilitationsprogramme, die im Prinzip jedem Patienten nach Operationen zustehen, sind nicht immer direkt nach der Operation möglich, da danach weitere onkologische Therapien erforderlich sind. Allerdings ist der optimale Zeitpunkt des Beginns der Rehabilitationsbehandlung die Zeit nach der Operation, so dass es wichtig ist, nach der Operation begleitend zur weiteren Therapie aktiv zu sein.

Im Rahmen der AKTIV- Studie sollen verschiedene Hilfsmittel untersucht werden, die zu einer gesteigerten Aktivität führen könnten: Einerseits soll die Versorgung mit heimatnaher Therapie (z.B. Physiotherapie) optimiert werden, andererseits erhalten Sie eine Anleitung mit Übungen, die Sie eigenständig machen dürfen und die Ihnen im Rahmen des stationären Aufenthaltes gezeigt werden. Auf freiwilliger Basis kann auch ein Aktivitäts-Tracker („Schritt-Zähler“) getragen werden, der Ihnen kostenlos zur Verfügung gestellt wird.

Wir werden dann untersuchen ob sich die Angebote durchführen lassen, und ob die Aktivität gesteigert werden kann. Hierfür werden wir Untersuchungen und Tests verwenden, die bereits routinemäßig angewendet werden. Zusätzlich werden wir Ihnen Fragen stellen, die darauf abzielen möglichst genau zu erfahren, wie aktiv Sie waren, ob Sie zufrieden sind und ob Unterstützungsbedarf besteht.

Voraussetzungen für die Teilnahme an dieser Studie

Der Sie behandelnde Arzt hat mit Ihnen die Voraussetzungen zur Teilnahme an dieser Studie besprochen und Ihnen genug körperliche Fitness bescheinigt, dass Sie die für Sie ausgewählte Übungen auch umsetzen können. Die Teilnahme erfolgt auf freiwilliger Basis, teilnehmen können alle Patienten, die einen Hirntumor haben und bei uns operiert werden und weiter in der Tumornachsorge angebunden sind. Eine Einwilligungsfähigkeit, das Sprachverständnis, das Alter über 18 Jahren sind wichtige Voraussetzungen zur Teilnahme an der Studie.

Ablauf der Studie

- Im Rahmen der stationären Versorgung werden wir Sie auf freiwilliger Basis bezüglich Ihrer körperlichen Verfassung befragen und genau untersuchen. Zusätzlich werden wir Ihre psychische Verfassung und das Ausmaß einer eventuellen Müdigkeit untersuchen. Hierfür gibt es spezielle standardisierte Fragebögen, die von Ihnen beantwortet werden. Für die Beantwortung der Fragen benötigt man in etwa eine halbe Stunde bis 40 min. Dies wird den Ablauf auf Station nicht beeinflussen und Sie erhalten während des Aufenthaltes Physiotherapie, Ergotherapie oder Logopädie je nach Bedarf.
- Wenn Sie entlassen werden, werden wir Sie alle 4 Wochen kontaktieren, wenn Sie einen Termin in der Uniklinik haben, werden wir Sie bitten, sich im Rahmen dessen erneut untersuchen und befragen zu lassen (Dauer etwa 40 min). Nach 3 Monaten ist die Untersuchung abgeschlossen. Extra Termine entstehen für Sie nicht. Zudem werden wir mit Ihren Therapeuten zu Hause Kontakt aufnehmen und diese befragen ob die Therapie klappt oder ob es Probleme gibt.
- Weiterhin bitten wir Sie ein Tagebuch über Ihre Aktivität zu führen, dieses wird Ihnen ausgehändigt. Ziel ist herauszufinden, ob unsere Übungen gut sind, ob Sie diese annehmen, durchführen können und ob es Unterstützungsbedarf gibt. Falls wir feststellen, dass Sie Bedarf an neuropsychologischer Therapie, Unterstützung in praktischen Belangen oder einer psychologischen Unterstützung haben, werden wir Ihnen Therapiemöglichkeiten anbieten oder aber Informationsmaterial darüber aushändigen.
- Sollten Sie den Aktivitäts-Tracker tragen, werden wir diesen in Ihrer Anwesenheit an den Terminen auslesen und die Daten pseudonymisiert speichern und nach der Auswertung der Studie löschen. Sie können bei jedem Termin entscheiden ob Sie die Daten mit uns teilen möchten oder nicht.

Nutzen und Risiken der Teilnahme

Die Vorteile der Studie für Sie sind, dass ein Rehabilitationsbedarf erkannt wird und die Anbindung an Therapie zu Hause optimiert wird.

Durch das Ausfüllen der Fragebögen kann es jedoch zu einer Belastung kommen, da dies jeweils mit einem zeitlichen Aufwand von etwa 30-40 min verbunden ist. Es kann auch zu einer Überforderung kommen, wenn Sie sich bei den Übungen zu sehr anstrengen. Hierfür ist es wichtig, dass Sie sich an unsere Vorgaben halten. Vor Studieneinschluss erfolgt eine ärztliche Freigabe nur dann, wenn aus ärztlicher Sicht die Teilnahme an der Studie und die Durchführung der Übungen verantwortet werden kann.

Freiwillige Teilnahme und Austritt aus der Studie

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist vollkommen freiwillig. Sie können die Teilnahme an der Studie ablehnen oder Ihre Teilnahme an der Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne jegliche Nachteile schriftlich oder mündlich widerrufen. Die bereits erhobenen personenbezogenen Daten werden bei Austritt aus der Studie anonymisiert, d.h. der Bezug zu

Ihrer Person wird nicht mehr hergestellt werden können, aufbewahrt und ggf. anonym ausgewertet.

Vertraulichkeit und Datenschutz

Die im Rahmen dieser Studie erhobenen personenbezogenen Daten, insbesondere die bereits vorhandene medizinische Befunde, werden vom Studienpersonal streng vertraulich behandelt und pseudonymisiert gespeichert (d.h. wir werden die personenidentifizierenden Daten wie Ihren Namen oder das Geburtsdatum durch einen speziellen Code verschlüsseln, den das Studienpersonal kennt). Die erhobenen Daten werden in der Universitätsmedizin Mainz gespeichert (10 Jahre) und können zur gemeinsamen Auswertung der Daten für wissenschaftliche Zwecke dieser multizentrischen Studie an den Kooperationspartner (Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz, ■Institut für physikalische Therapie, Prävention und Rehabilitation) in pseudonymisierter Form weitergegeben werden. Der Zugang zu den personenidentifizierenden Daten der Patienten in Mainz wie Name oder Geburtsdatum ist nur dem Studienpersonal der Klinik für Neurochirurgie in Mainz möglich.

Die Verwendung der Angaben über Ihre Person und Ihre Gesundheit erfolgt konform den datenschutzrechtlichen Bestimmungen. Die Teilnahme an einer klinischen Studie setzt die freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d. h. ohne die Abgabe der Einwilligungserklärung können Sie nicht an dieser klinischen Studie teilnehmen.

9. Danksagung

10. Tabellarischer Lebenslauf