

Klinik für Innere Medizin - Schwerpunkt Hämatologie  
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Andreas Neubauer

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit  
mit dem Med. Zentrum für Innere Medizin des Klinikum Kassels  
und der Klinik für Hämatologie und Onkologie

Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. Martin Wolf

**Patienteneinstellung gegenüber der Chemotherapie und deren  
Nebenwirkungen als einer der Prognosefaktoren für das Überleben beim  
nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom.**

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin  
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Tadeusz Marczewski aus Lublin

Marburg, 2021

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:  
14.07.2021

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekanin: Frau Prof. Dr. D. Hilfiker-Kleiner

Referent: Herr Professor Dr. M. Wolf

1. Korreferent: Herr Prof. Dr. U. Wagner

2. Korreferent: Herr Prof. Dr. T. Wündisch



# INHALTSVERZEICHNIS

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>8</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>10</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>12</b>
1.1    Einführungswort.....	12
1.2    Aktueller Forschungsstand.....	14
1.3    Rationale für die durchgeführten Untersuchungen.....	17
<b>2 Ziel der Arbeit und Hypothese .....</b>	<b>19</b>
<b>3 Patienten und Methode .....</b>	<b>20</b>
3.1    Ein- und Ausschlusskriterien.....	20
3.2    Aufteilung der Studiengruppen .....	21
3.3    Untersuchungen vor, während und nach der Chemotherapie.....	22
3.4    Patiententagebuch begleitend zur Studie.....	24
3.5    Fragebogen zur Einstellung der Patienten zur Chemotherapie und Lebensqualität, begleitend zur Studie .....	26
3.5.1    Vor der Chemotherapie.....	26
3.5.2    Während und bei Abschluss der Therapie .....	33
3.5.3    Nach Abschluss der Therapie .....	35
3.6    Statistische Auswertung .....	38
<b>4 Ergebnisse.....</b>	<b>39</b>
4.1    Patientenmerkmale .....	39
4.2    Therapiedurchführung .....	44
4.3    Überlebenszeitanalyse in Bezug auf die Patientenmerkmale.....	46
4.4    Fragebogen zur Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn .....	54
4.5    Einstellung der Patienten zur Akzeptanz verschiedener Chemotherapie-Intensitäten 59	
4.6    Fragebogen nach der Chemotherapie.....	62
4.7    Fragebogen vor Chemotherapie in Bezug auf Überlebenszeit.....	65
4.8    Fragebogen nach der Chemotherapie in Bezug auf die Überlebenszeit.....	80
<b>5 Diskussion .....</b>	<b>83</b>
<b>6 Schlussfolgerung / Wichtigste Ergebnisse .....</b>	<b>97</b>
<b>7 Zusammenfassung .....</b>	<b>98</b>
7.1    Deutsch.....	98
7.1.1    Hintergrund.....	98
7.1.2    Methodik.....	98
7.1.3    Ergebnisse.....	98
7.1.4    Diskussion.....	99
7.2    English- Abstract.....	100
7.2.1    Background.....	100
7.2.2    Methods.....	100
7.2.3    Results.....	100
7.2.4    Discussion.....	101

<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis in alphabetischer Reihenfolge.....</b>	<b>102</b>
<b>9</b>	<b>Literaturverzeichnis in chronologischer Reihenfolge .....</b>	<b>108</b>
<b>10</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>116</b>
<b>11</b>	<b>Verzeichnis der akademischen Lehrer .....</b>	<b>215</b>
<b>12</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>216</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Anz.	Anzahl
ALK	Anaplastische Lymphomkinase
AP	Alkalische Phosphatase
ASCO	The American Society of Clinical Oncology
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
BMI	Body Maße Index
BSC	Best Supportive Care
Ø PFS Mo.	Durchschnittliche progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten
Ø OS Mo.	Durchschnittliche Gesamtüberlebenszeit in Monaten
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
EK	Erythrozyten-Konzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FFP	Fresh Frozen Plasma
G-CSF	Granulocyte-Colony Stimulating Factor / Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor
GGT	Gamma-Glutamyl-Transferase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
i.v.	intravenös
k.A.:	keine Angaben
LDH	Laktatdehydrogenase
Medianes PFS Mo.	Median der progressionsfreien Überlebenszeit in Monaten
Medianes OS Mo.	Median der Gesamtüberlebenszeit in Monaten
NCI-CTC	National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria
NSCLC	Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom
NW	Nebenwirkung
OP	Operation
OS	Gesamtüberlebenszeit
PFS	Progressionsfreie Überlebenszeit
TNM	Classification of Malignant Tumors / T = Tumor, N = No- dus/Lymphknoten, M = Metastasen

TRALI	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz
TK	Thrombozyten-Konzentrat
TKI	Tyrosinkinase-Inhibitoren
WHO	World Health Organization / Weltgesundheitsorganisation

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Allgemeine Toxizitätskriterien NCI-CTC .....	25
Abbildung 2: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 1 .....	27
Abbildung 3: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 2 .....	28
Abbildung 4: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 3 .....	29
Abbildung 5: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 4 .....	30
Abbildung 6: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 5 .....	31
Abbildung 7: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 6 .....	32
Abbildung 8: EORTC-QLQ-30 Fragebogen Seite 1 .....	33
Abbildung 9: EORTC-QLQ-30 Fragebogen Seite 2 .....	34
Abbildung 10: EORTC-QLQ-30 Fragebogen Seite 3 .....	35
Abbildung 11: Fragebogen nach Abschluss der Behandlung Seite 7 .....	36
Abbildung 12: Fragebogen nach Abschluss der Behandlung Seite 8 .....	37
Abbildung 13: Verteilung des BMI .....	41
Abbildung 14: Raucheranamnese .....	41
Abbildung 15: Zugeordneter Therapiearm .....	44
Abbildung 16: Verteilung der Zyklenanzahl .....	45
Abbildung 17: Karnofsky-Index / Überlebenszeit .....	48
Abbildung 18: Geschlecht / Überlebenszeit .....	49
Abbildung 19: Raucheranamnese / Überlebenszeit .....	50
Abbildung 20: Lebermetastasen / Überlebenszeit .....	51
Abbildung 21: Knochenmetastasen / Überlebenszeit .....	52
Abbildung 22: Hirnmetastasen / Überlebenszeit .....	53
Abbildung 23: Bluttransfusion während des ersten Zyklus / Überlebenszeit .....	54
Abbildung 24: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verbesserung der Symptome bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen .....	66
Abbildung 25: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verlängerung des Lebens um mindestens drei Monate bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen .....	67
Abbildung 26: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verlängerung des Lebens um mindestens zwölf Monate bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen .....	68
Abbildung 27: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit .....	70
Abbildung 28: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Blutkomponentengabe während der ganzen Behandlung .....	71
Abbildung 29: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Blutkomponentengabe während des 1. Zyklus .....	72
Abbildung 30: Einstellung zur Appetitlosigkeit bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit .....	74
Abbildung 31: Einstellung zu Durchfällen: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit .....	75

Abbildung 32: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit.....	76
Abbildung 33: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während gesamter Behandlung .....	77
Abbildung 34: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während des 1. Zyklus.....	78
Abbildung 35: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Symptommilderung / Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während gesamter Behandlung .....	79
Abbildung 36: Einstellung zur Chemotherapie nach Abschluss der Therapie / Überlebenszeit in Bezug auf Übelkeitssymptomatik während der Behandlung.....	81
Abbildung 37: Einstellung zur Chemotherapie nach Abschluss der Therapie / Überlebenszeit in Bezug auf Gefühlstörung an Händen und Füßen während der Behandlung .....	82

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Geschlecht, Tumorstadium .....	39
Tabelle 2: Histologischer Subtyp des NSCLC.....	40
Tabelle 3: Karnofsky-Index .....	40
Tabelle 4: Körper-Parameter / Alter .....	41
Tabelle 5: Vortherapie .....	42
Tabelle 6: Tumorausbreitung 1 .....	42
Tabelle 7: Tumorausbreitung 2.....	43
Tabelle 8: Laborparameter vor der Chemotherapie .....	44
Tabelle 9: Chemotherapie-Zyklen / Begleitungs-therapie .....	45
Tabelle 10: Überlebenszeit in der Studie .....	46
Tabelle 11: Therapiearm / Überlebenszeit.....	47
Tabelle 12:Karnofsky-Index / Überlebenszeit .....	48
Tabelle 13: Geschlecht / Überlebenszeit.....	49
Tabelle 14: Raucheranamnese / Überlebenszeit .....	50
Tabelle 15: Lebermetastasen / Überlebenszeit .....	51
Tabelle 16: Knochenmetastasen / Überlebenszeit .....	52
Tabelle 17: Hirnmetastasen / Überlebenszeit .....	53
Tabelle 18: Bluttransfusion während des ersten Zyklus / Überlebenszeit.....	54
Tabelle 19: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn.....	55
Tabelle 20: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / bei Symptommilderung.....	56
Tabelle 21: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / drei Monate Überlebensvorteil.....	57
Tabelle 22: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / zwölfmonatiger Überlebensvorteil.....	58
Tabelle 23: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / Chemo-therapie-Beispiel mit geringen Nebenwirkungen .....	59
Tabelle 24: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / Chemo-therapie-Beispiel mit vielen Nebenwirkungen.....	60
Tabelle 25: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / Chemotherapie-Beispiel mit geringen Nebenwirkungen – Überlebensvorteilakzeptanz	61
Tabelle 26: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / Chemo-therapie-Beispiel mit vielen Nebenwirkungen – Überlebensvorteilakzeptanz ..	62
Tabelle 27: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie nach Behandlung.....	63
Tabelle 28: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie nach Behandlung – Beschwerden .....	64
Tabelle 29: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie nach Behandlung – Akzeptanz .....	64
Tabelle 30: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie nach Behandlung – gewünschter Überlebensvorteil.....	65
Tabelle 31: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verbesserung der Symptome bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen .....	66

Tabelle 32: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verlängerung des Lebens um mindestens drei Monate bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen .....	67
Tabelle 33: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verlängerung des Lebens um mindestens zwölf Monate bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen .....	68
Tabelle 34: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit.....	70
Tabelle 35: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während der Behandlung.....	71
Tabelle 36: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während des 1. Zyklus.....	72
Tabelle 37: Einstellung zur Appetitlosigkeit bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit .....	74
Tabelle 38: Einstellung zu Durchfällen: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit .....	75
Tabelle 39: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit.....	76
Tabelle 40: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während gesamter Behandlung .....	77
Tabelle 41: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monaten Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während des 1. Zyklus.....	78
Tabelle 42: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Symptommilderung / Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während gesamter Behandlung .....	79
Tabelle 43: Nebenwirkungen während der Therapie / Überlebenszeit.....	80
Tabelle 44: Einstellung zur Chemotherapie nach Abschluss der Therapie / Überlebenszeit.....	81
Tabelle 45: Einstellung zur Chemotherapie nach Abschluss der Therapie / Überlebenszeit.....	82

# 1 Einleitung

## 1.1 Einführungswort

Krebserkrankungen sind heutzutage eine der häufigsten Ursachen für den Tod des Menschen. Den Daten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zufolge waren Krebserkrankungen im Jahr 2018 für geschätzte 9,6 Millionen der Todesfälle weltweit verantwortlich.<sup>1</sup> Allein in Hessen verstarben 2013 gemäß dem hessischen Krebsregister über 15.000 Menschen an Krebs.<sup>2</sup> Die Kosten für die Behandlungen und Unterstützungsmaßnahmen betragen in den USA in 2010 fast hundertfünfundzwanzig Milliarden Dollar, Tendenz steigend. Es wird geschätzt, dass in 2020 knapp hundertsiebenundfünfzig Milliarden dafür aufgewendet werden müssen.<sup>3</sup> Für die Europäische Union wurden die generellen Kosten im Jahr 2012 auf hundervierundzwanzig Milliarden Euro geschätzt.<sup>4</sup>

Krebserkrankungen begleiteten höchstwahrscheinlich bereits die ganze Menschheitsgeschichte, wobei die älteste gefundene schriftliche Beschreibung einer Krebserkrankung auf die antike Zeit zurückgeht. Etwa 3.000 v. Chr. wurden im sogenannten Edwin-Smith-Papyrus, der eine Kopie eines ägyptischen Chirurgie-Trauma-Buches darstellte, acht Fälle von Brusttumoren beschrieben. Damals wurde die Krankheit als unheilbar eingestuft.<sup>5</sup> Und obwohl in der Medizin seit dieser Zeit große Fortschritte gemacht und Erfolge erzielt wurden, ist diese Einschätzung der Unheilbarkeit zugegebenermaßen in vielen Fällen, vor allem für fortgeschrittene Tumorstadien, weiterhin aktuell.

Ein Beispiel dafür ist das Lungenkarzinom, das zu den häufigsten Tumorerkrankungen zählt.<sup>6</sup> Die durchschnittliche mediane Überlebenszeit bei einem nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) beträgt etwa 9,2 Monate bei Menschen, die eine Erstlinien-Chemotherapie in fortgeschrittenem Tumorstadium beginnen.<sup>7</sup> Bei gezielter Therapie und Nachweis spezifischer Mutationen kann das mediane Überleben dennoch länger ausfallen.<sup>8</sup>

Die Behandlung von Krebserkrankungen, vor allem in fortgeschrittenen Stadien, beinhaltet der Stellungsname der amerikanischen Gesellschaft für klinische Onkologie (ASCO) zufolge ein gezieltes und somit auch personalisiertes Vorgehen bei jedem Patienten. Die Erkrankten sollten darüber ausführlich bezüglich der Therapieoptionen, Prognose und Heilungschancen, aber auch hinsichtlich der Risiken aufgeklärt werden. Bei der Behandlung sollte die Lebensqualität der Patienten einen großen Stellenwert besitzen.<sup>9</sup> Einige

Studien zeigen, dass die Unwissenheit bezüglich der Prognose über den Verlauf der Tumorerkrankung eine wesentliche Rolle hinsichtlich der Lebensqualität einnimmt. Je schlechter die Patienten ihre Krankheit verstanden, desto optimistischer waren sie eingestellt, was sich auf sozialer, aktiver, emotionaler und mentaler Ebene widerspiegelte. Jüngere, weibliche und gut ausgebildete Patienten besitzen eine stärkere Tendenz, ihre Krankheit realistischer einzuschätzen.<sup>10</sup> Es muss betont werden, dass die Einstellung bzw. Erwartungshaltung der Patienten, die sich im Tumorstadium IV befinden, bezüglich der Wirksamkeit einer Chemotherapie generell relativ optimistisch ist. In einer Arbeit von Weeks et al. wurden Patienten vier Monaten nach Diagnosesicherung und Einleiten einer Chemotherapie zu ihrer Lebenserwartung bzw. ihren Chancen auf Bekämpfung ihrer Krankheit befragt: Neunundsechzig Prozent mit Lungenkrebs und einundachtzig Prozent mit Kolonkarzinom waren der Ansicht, dass ihre Krankheit mit einer Chemotherapie kurabel wäre. Interessant diesbezüglich ist, dass, je besser der Kontakt zum behandelnden Arzt war, umso größer konnte die darauf bezogene optimistische Einstellung beschrieben werden.<sup>11</sup>

Eine Therapie von Krebserkrankungen bzw. deren Aggressivität sollte eine Balance zwischen dem Nutzen im Sinne von Heilen oder Versorgen/Betreuen und der Lebenserwartung und Bereitschaft des Patienten für diese Therapie finden.<sup>12</sup> Die meisten Patienten mit einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung wollen sich einer Therapie (Chemotherapie) unterziehen, auch wenn diese nur zu einem geringfügigen Grad die Prognose verbessert und eine hohe Inzidenz toxischer Nebenwirkungen aufweist.<sup>13</sup> Auf dieser letzten Ebene kann es schwierig sein, eine futile Therapie zu erkennen. Dies wären Behandlungen, die die Lebensfunktion erhalten können, aber auch mit erhöhten Leiden und verlängerten Sterbeprozessen verbunden wären und so die Menschenwürde verletzen würden.<sup>14</sup>

Die erkrankten Patienten haben während einer Behandlung häufig mit mehreren Symptomen zu kämpfen, die ihre Lebensqualität senken können. Beim NSCLC sind das vor allem Husten, Gewichtsverlust, Luftnot, Schmerzen, Hämoptyse oder Fieber.<sup>15</sup> Die eingeleitete Chemotherapie-Behandlung beeinflusst die Qualität des Lebens insofern als Kausalität zwischen Toxizität (also Nebenwirkungen der Therapie) und Milderung der Symptomatik der Primärerkrankung.<sup>16</sup> Dabei sind die positivsten Effekten nach dem dritten oder vierten Zyklus ersichtlich.<sup>17 18 19</sup>

Zu den häufigsten Nebenwirkungen einer Chemotherapie, ebenfalls nach supportiver Co-Medikation, zählen Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blutarmut, Blutungsneigung bei Thrombozytopenie, Infektanfälligkeiten aufgrund geschwächter Immunabwehr und Mukositis oder Erschöpfung. Die Veränderungen, die durch Chemotherapie entstehen, können das Risiko für eine zweite Tumorerkrankung erhöhen (durchschnittlich um 3 %) und reproduktionstoxisch aufgrund ihrer mutagenen Eigenschaft sein. Die Wirkung der Therapie kann auch die Funktionen innerer Organe wie die der Nieren, des Herzens, der Lunge wie auch des zentralen Nervensystems beeinträchtigen.<sup>20</sup>

## **1.2 Aktueller Forschungsstand**

Bei der Einleitung einer Therapie bzw. Chemotherapie werden dennoch eher selten die Patienteneinstellung zur Behandlung und insbesondere zu den potenziellen Nebenwirkungen bedacht. Auch in jüngster Zeit wurde nur sehr wenig auf diesem Feld geforscht. Es existieren kaum Publikationen, die sich mit diesem Thema befassen.

Zu den Versuchen, diese Thematik aufzugreifen, gehört u. a. eine belgische Arbeit von Peeters et al. Dabei wurden dreißig Patienten im Alter zwischen zweiunddreißig und neunundsiebzig (Mediane 66) mit NSCLC-Stadium IV zehn Fragen zur Chemotherapie gestellt. Die überwiegende Mehrheit (83 %) war bereit, eine Chemotherapie zu machen, wenn diese die Lebenserwartung um sechs Monate verlängerte, fast die Hälfte war demgegenüber bereits aufgeschlossen, wenn die Therapie die Lebenserwartung auch nur um einen Monat ausdehnte. Als sehr wichtig schätzten die Patienten dabei die Symptomkontrolle ein, nämlich zu neunzig Prozent. Die Untersuchten waren aber dabei nur bereit, leichte bzw. milde Nebenwirkungen im Kauf zu nehmen. Der Fragebogen wurde zu drei Zeitpunkten der Therapie durchgeführt: vor dem ersten, dritten und vierten Zyklus. Die Antwortenverteilung lag ähnlich, jedoch fiel die Anzahl der Antworten vor dem vierten Zyklus fast zwei Mal niedriger aus als am Anfang (wegen Todesfällen, Therapieabbruch oder Widerruf der Projektteilnahme). Aus den Antworten ergab sich nebenher, dass die Patienten eher bereit waren, sich einer Therapie zu unterziehen, wenn diese als orale anstatt in intravenöser Form verabreicht würde. Beachtenswert war auch die gestiegene Wichtigkeit einer Symptomkontrolle gegenüber der Tumorkontrolle (im Sinne des Tumorstadiums). Allerdings, wie auch die Autoren der Arbeit betonen, war die Untersu-

chungsgruppe relativ klein, es wurden nur Patienten nach einer First-Line-Therapie befragt, insofern beinhaltete die Studie Antworten von denjenigen Patienten, die sich nicht in Progress befanden.<sup>21</sup>

Interessante Ergebnisse ergab auch die von Lilly gesponserte Studie von Da-Tong Chu et al., in der eine große Patientenzahl (1.895) mit NSCLC vor Einleitung der Therapie mit Gemcitabin und Cisplatin und ggf. Carboplatin über ihre Einstellung bezüglich der Bereitschaft zur Chemotherapie, zu den potenziellen Nebenwirkungen und Auswirkungen auf die Krankheit befragt wurden. Anhand ihrer Antworten/Wünsche wurden sie entsprechend in drei Therapiegruppen unterteilt: 1) mit potenziell maximaler Lebensverlängerung, auch wenn diese mit hohen Nebenwirkungen verbunden wäre, 2) mit potenziell maximaler Lebensverlängerung unter der Voraussetzung, dass diese trotz Nebenwirkungen einen normalen Lebensstil ermöglichte, 3) Symptommilderung. Anhand der Antworten wurden sechzig Prozent der Patienten der Gruppe eins, sechsundzwanzig Prozent der Gruppe zwei und die restlichen, also fast jeder sechste, der Gruppe drei zugeteilt. Dies zeigt, dass die wichtigste Komponente für die befragten Patienten die Lebensverlängerung darstellt, auch wenn diese mit erhöhter Toxizität verbunden wäre.<sup>22</sup> Dabei erwähnenswert ist, dass von einigen Autoren behauptet wird, dass die behandelnden Ärzte mehr Angst bzw. Bedenken gegenüber potenzieller Nebenwirkungen im Vergleich zum zu behandelnden Patienten haben.<sup>23</sup>

Einen Überblick verschafft auch die von Girones et al. durchgeführte Studie, worin die Einstellung gegenüber der Chemotherapie bei älteren Patienten mit NSCLC untersucht wurde. Es wurden dabei dreiundachtzig überwiegend männliche Patienten im Alter zwischen siebzig und einundneunzig Jahren (Median 77) im Tumorstadium III und IV befragt. Fast die Hälfte der Befragten beklagte auch eine geriatrische Symptomatik und war bei der Diagnose symptomatisch hinsichtlich der Tumorerkrankung. Diese Patienten konnten zwischen vier Optionen wählen: 1) intensive Therapie (mit den meisten Nebenwirkungen, aber auch der höchsten Lebensverlängerung), 2) weniger intensive Therapie (mit moderaten Nebenwirkungen, aber auch moderatem Einfluss auf die Lebensverlängerung) 3) symptomatische Therapie (Strahlentherapie, Bisphosphonate) 4) keine aktive onkologische Behandlung. Die meisten Patienten entschieden sich für Option eins, also für die am meisten lebensverlängernde Therapie trotz seriöser Nebenwirkungen, gefolgt von Option vier. Demente und älteste Patienten tendierten darunter verstärkt zur letzten

Option, also zu *keiner Chemotherapie*. Eine andere Einstellung war bei depressiven Untersuchten zu beobachten, die am häufigsten die Symptom-lindernde Option wählten.<sup>24</sup> Zu beachten ist, dass ältere Patienten gerade wegen ihres Alters häufig nicht behandelt werden. Einige Autoren sind der Ansicht, dass diese Gruppe somit unterbehandelt ist.<sup>25</sup> Die Einstellung gegenüber der Durchführung einer Chemotherapie kann sich mit der Diagnose der Krebserkrankung verändern. In einer japanischen Studie wurden dreiundsiebzig Patienten mit NSCLC nach stattgefundenener Chemotherapie und einhundertzwanzig Patienten ohne Krebserkrankung über ihrer Bereitschaft, sich einer Chemoradiotherapie zu unterziehen, befragt. Die erkrankten Patienten (bereits in Behandlung) waren deutlich eher bereit, eine Therapie einzugehen. Ungefähr zwei Mal so viele wollten sogar eine Therapie vollziehen, auch wenn diese die Chance auf Heilung nur um ein Prozent erhöhte, die Krankheit beeinträchtigte oder die Lebenserwartung um nur einen Monat verlängerte. In Gegensatz zu anderen Studien bevorzugten diese Patienten jedoch weniger intensive/aggressive Therapiekonzepte (33 vs. 45 % der Krebskranken), was vermutlich auf die andere Kultur/Einstellung der ostasiatischen Patienten zurückzuführen ist.<sup>26</sup>

Die verstärkt positive Einstellung gegenüber der Chemotherapie von Patienten, die bereits eine Therapie in der Vergangenheit absolviert hatten, scheint auch von der Studie von Jansen et al. bestätigt.

Eine Befragung der Patienten mit therapiertem, nicht-metastasiertem Mammakarzinom zeigte, dass diejenigen, die eine (adjuvante) Chemotherapie erhalten hatten, viel optimistischer gegenüber den positiven Seiten der Chemotherapie eingestellt waren (potentieller positiver Einfluss auf die Lebensverlängerung, Heilung, Verringerung der Wahrscheinlichkeit einer Krankheitsrückbildung). Diese hatten auch deutlich weniger Bedenken gegenüber den Nachteilen/Nebenwirkungen einer Therapie (Übelkeit, Erbrechen, Haarverlust, schlechtes Aussehen, häufigere benötigte Visiten im Krankenhaus). Die Unterschiede in der Wahrnehmung der Behandlung sind laut den Autoren der Studie mit der „kognitiven Rechtfertigung“ der getroffenen Entscheidungen verbunden.<sup>27</sup> Diese Gruppe hat deutlich weniger Angst gegenüber den psychischen, sozialen wie auch emotionalen Komponenten, die mit einer Chemotherapie verbunden sind.<sup>28</sup>

Gezielter auf die Einstellung der Patienten gegenüber einer Chemotherapie (in terminalem Stadium) nach abgeschlossener Therapie geht die Arbeit von Silvestri et al. ein. In dieser Studie wurden einundachtzig Patienten mit einem fortgeschrittenen NSCLC im

Tumorstadium III und IV einen Monat nach einer abgeschlossenen Chemotherapie mit Platin-haltigen Substanzen zu ihren Erwartungen im Hinblick auf die Chemotherapie befragt. Bei der Wahl zwischen einer Chemotherapie mit milden oder ausgeprägten Nebenwirkungen bzw. keiner Therapie tendierten die meisten Patienten dazu, sich einer Chemotherapie zu unterziehen, wenn diese die Lebenserwartung um drei Monate verlängerte. Elf Prozent der Befragten wollten hingegen keine Therapie verfolgen, auch wenn diese ihre Lebenserwartung um vierundzwanzig Monate verlängerte. Einige der Befragten argumentierten, dass sie Angst hätten, ihre Lebensqualität aufgrund einer solchen Entscheidung zu verringern. Neun Prozent zeigten sich bereit, eine Therapie zu beginnen, wenn diese die Lebenserwartung auch nur um eine Woche ausdehnte. Als Argument nannten dabei einige, dass sie die Hoffnung hätten, dass in dieser Zeit womöglich ein Heilmittel gefunden werden könnte. Wenn die gleichen Patienten aber wählen könnten zwischen einer Chemotherapie mit zwanzigprozentiger Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen bei einer dreimonatigen Lebensverlängerung oder Best Supportive Care (BSC) (4 Monate vs. 7 Monate Lebenserwartung), entschied sich hier nur jeder fünfte für eine Chemotherapie. Hinsichtlich der Ergebnisse erscheint auch interessant, dass die generelle Bereitschaft zur Chemotherapie ungefähr zwanzig Prozent betrug, wenn diese die Lebenserwartung um drei Monate verlängerte. Die Zahl stieg auf fast siebenzig Prozent an, wenn die Chemotherapie zur Symptommilderung (ohne Einfluss auf die Lebenserwartung) führen würde/sollte.<sup>29</sup>

Die oben genannten Studien bekräftigen die These, welches hohe Potenzial die Einstellung der Patienten gegenüber der Therapie und deren Nebenwirkungen in der Durchführung der Behandlung aufweist.

### **1.3 Rationale für die durchgeführten Untersuchungen**

Trotz eindeutiger Erfolge in der Tumorthherapie ist die heutige Medizin immer noch weit entfernt von einem allgemein erwarteten Ziel, Krebs umfassend bekämpfen zu können. Aufgrund dessen ist nicht nur die Forschung nach weiteren Therapien maßgeblich. Wichtig scheinen auch die Lebensqualitätanalysen der Patienten während der Therapie zu sein wie auch potenzielle Faktoren, die Einfluss auf den Erfolg der Behandlungen der Patienten nehmen. Vermutlich können solche Analysen zu einer verbesserten Therapieoption bei den Erkrankten führen. Unter anderem aus diesem Grund wird aktuell immer mehr Wert auf eine personalisierte Behandlung der Krebserkrankten gesetzt. Diese setzt sich

zusammen aus verschiedenen Patientenfaktoren wie deren Genetik (Polymorphismus der Germline-Zellen), Immunologie (immunologisches Microenvironment) des Patienten, Metabolismus der angesetzten Medikamente oder auch den Krebseigenschaften vor allem in Bezug auf dessen Genaufbau.<sup>30</sup> Einige Wissenschaftler postulieren den Aufbau von Biobanken mit dem Genom von Krebszellen der erkrankten Patienten, anhand derer die Wirksamkeit der Substanzen am Genom vor Einleitung einer Therapie geprüft werden sollte.<sup>31</sup> Ein Beispiel für eine personalisierte Therapie anhand des Genaufbaus wäre etwa beim NSCLC das Vorhandensein von Mutationen im Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) und der anaplastischen Lymphomkinase (ALK), bei diesen Patienten können entsprechend EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) und ALK-Inhibitoren mit Erfolg eingesetzt werden,<sup>32</sup> die mittlerweile zur Standardtherapie gehören.<sup>33</sup> Einen bedeutsamen Einfluss auf die Entscheidung bezüglich der Therapieoptionen spielen auch andere Aspekte wie Komorbidität, Alter, Geschlecht, die einen prognostischen Faktor hinsichtlich des Gesamtüberlebens und des Ansprechens auf die Therapie haben können. Diese sind im Grunde genommen auch Teil der individualisierten Therapie.<sup>34</sup> Andere weniger bekannte Aspekte könnten ebenfalls bei der Therapieentscheidung und somit weitaus mehr für individualisierte Behandlungskonzept nützlich sein. Einer dieser Faktoren dürfte vermutlich die persönliche Einstellung der Patienten gegenüber einer Therapie bzw. deren potenziellen Nebenwirkungen sein, wobei der Grad der Akzeptanz hinweisend auf den weiteren Verlauf und so auch auf die Prognose der Behandlung sein könnte. Dies scheint wichtig, da das stärker individualisierte Vorgehen in der Entscheidung höchstwahrscheinlich hilfreich in der Kosten-Effektivitätsfrage sein könnte, indem die Therapie dort eingesetzt wird, wo auch der Erfolg dieser Entscheidungen erwarten werden kann.<sup>35</sup> Leider ist es wenig bekannt wie generell die Akzeptanz gegenüber den potenziellen definierten Nebenwirkungen bei einer Chemotherapie ist. Ebenso bleibt unbekannt, welche Auswirkungen eine solche Akzeptanz auf den Erfolg der Behandlung haben kann. Die folgende Arbeit, die eine retrospektive Analyse einer stattgefundenen prospektiven Studie beinhaltet, ist ein Versuch, auf diesem Gebiet mehr Antworten zu erhalten.

## **2 Ziel der Arbeit und Hypothese**

Ziel der präsentierten Arbeit ist die Erkundung der Einstellung der Patienten zur Therapie wie auch die Beantwortung der Frage, ob und wie die Patienteneinstellung der Krebserkrankten gegenüber einer Chemotherapie als Prognosefaktor des Überlebens zu werten ist.

Aufgrund existierender Literaturdaten ließe sich die Hypothese erstellen, dass die Akzeptanz der Therapie und Akzeptanz der damit verbundenen potenziellen Nebenwirkungen mit einer erhöhten Lebenserwartung der Patienten einhergeht.

### **3 Patienten und Methode**

Es wurden retrospektiv die gesammelten Daten einer abgeschlossenen randomisierten Phase III-Studie bei nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom in den Stadien IIIb und IV, *Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien – Eine kooperative Studie zur Optimierung der Therapie* (Studienprotokoll NSCLC 06/2s001), analysiert. Das Ziel der Studie lag im Erheben von Unterschieden bezüglich der Überlebenszeit (primäres Studienziel), der Symptomkontrolle und Patientenbelastung (ereignisfreies Überleben, Lebensqualität – sekundäres Studienziel) in Abhängigkeit von der Art der Chemotherapie im Sinne der angesetzten Strategie (mono-, zwei- oder dreifach Kombination). Die Studienergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit der Therapie (Remissionsrate, progressionsfreies Überleben, Überlebenszeit) wurden im Abschlussbericht von 2007 beschrieben. Innerhalb der damaligen Arbeit wurden jedoch überwiegend andere Aspekte als in der aktuellen Arbeit überprüft. Eine Auswertung der Patienteneinstellung und der Nebenwirkungen unter Berücksichtigung der Überlebenschancen erfolgte bisher nicht. Im Vergleich zum Abschlussbericht wurden in der aktuell präsentierten Arbeit mehr Patientendaten vor allem in Bezug auf die Einstellung zur Chemotherapie mittels Fragebogen eruiert. Es wurde im Vergleich zur erwähnten Studie zusätzlich ein Patient von der späteren Analyse ausgeschlossen (Therapiearm C), der im Verlauf sein Einverständnis zurücknahm.<sup>36</sup>

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki (Somerset West 1996), der ICH Guideline on Good Clinical Practice (ICH-E6; CPMP/134/95) und nach den Gesetzen und Vorschriften der Bundesrepublik Deutschland (AMG8-Novelle) durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Philipps-Universität Marburg begutachtet und mit positivem Votum bewertet (Aktenzeichen der Studie: 138/01). In der Studie sollten alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die innerhalb der letzten vier Wochen nach der Einnahme einer Chemotherapie aufgetreten sind, binnen eines Tages in der Studienzentrale gemeldet und in einer Sonderdokumentation dokumentiert werden.

#### **3.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

In die Studie wurden insgesamt zweihundertachtzig Patienten zwischen achtzehn und fünfundsiebzig Jahren mit einem neu diagnostizierten, vorher nicht mit Chemotherapie vorbehandelten histologisch beziehungsweise zytologisch gesicherten, NSCLC im Sta-

dium IIIb und IV, die wegen der Tumorausdehnung nicht mit einer Strahlentherapie behandelt werden konnten, eingeschlossen. Die Patienten mussten einen Karnofsky-Index von mindestens siebenzig Prozent, eine geschätzte Lebenserwartung von mindestens drei Monaten und normale respektive nur geringfügig veränderte Labor-Routineparameter (Kreatinin  $< 1,5$  mg/dl, Kreatinin Clearance  $> 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, Bilirubin  $< 1,6$  mg/dl, Leukozyten  $> 3.500$  g/dl, Thrombozyten  $> 10.000$  g/dl) vor der Randomisierung aufweisen. Die in die Studie eingeschlossenen Personen unterzeichneten eine schriftliche Einverständniserklärung, mussten erreichbar sein und durften in keine andere Therapiestudie eingeschlossen worden sein.

Bei der Studie galten als Ausschlusskriterien fortgeschrittene Herzerkrankungen (Herzinsuffizienz NYHA III, IV), gewisse Infektionskrankheiten (Humanes Immundefizienz-Virus [HIV], aktive Hepatitis B und C oder andere manifeste Infektionskrankheiten vor Einleitung der Therapie), respiratorische Globalinsuffizienz, einige Gefäßkrankheiten (peripheres AVK-Stadium III und IV), Zweitmalignom (Ausnahme Carzinoma in situ des Zervix und nicht-melomatöser Hautkrebs) beziehungsweise Chemotherapie, die nicht länger als drei Jahre zurücklag, Schwangerschaft, Stillzeit oder nicht-gesicherte Verhütung, Radiotherapie aller Tumorherde vor Einleiten der Therapie, neurologische oder psychiatrische Erkrankungen, die ein schriftliches Einverständnis im Sinne des Informed consent nicht möglich machten.

### **3.2 Aufteilung der Studiengruppen**

Vor Therapiebeginn wurden die teilnehmenden Patienten nach Symptomen, Lebensqualität und ihrer Einstellung zur Chemotherapie befragt. Danach wurden sie randomisiert und in drei Gruppen eingeteilt. Zur ersten (Arm A) gehörten jene Patienten, die eine Monotherapie erhielten. Zur zweiten (Arm B) gehörten Patienten, die mit einer Zweifachkombination behandelt wurden. Die dritte Gruppe (Arm C) bestand aus Patienten, die mit einer Dreifachkombination therapiert wurden.

In den oben genannten Gruppen wurden folgende Substanzen angewendet:

In Arm A als First Line	Gemcitabine 1.000 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 und 8; 30 min i.v. / qd 21
und als Second Line	Vinorelbine 30 mg/m <sup>2</sup> (10–20 min) Tag 1 und 8, qd 28
In Arm B als First Line	Gemcitabine 1.000 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 und 8; 30 min i.v. / Carboplatin AUC 5 (30–60 min) Tag1, qd 21
und als Second Line	Vinorelbine 25 mg/m <sup>2</sup> (10–20 min) Tag 1 und 8 / Mitomycin 8 mg/m <sup>2</sup> Tag 1, qd 28
In Arm C als First Line	Gemcitabine 1.000 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 und 8; 30 min i.v. / Carboplatin AUC 5 (30–60 min) Tag1 / Vinorelbine 25 mg/m <sup>2</sup> (10–20 min) Tag 1 und 8, qd 21
und als Second Line	Cisplatin 50 mg/m <sup>2</sup> (30–60 min) Tag 1 / Ifosfamid 3.000 mg/m <sup>2</sup> über 24h Tag 1 (oder Ifosfamid 1.000 mg/m <sup>2</sup> (60 min) Tag 1 bis 3) / Mitomycin 6 mg/m <sup>2</sup> (Kurzinfusion) Tag 1, qd 28

Insgesamt waren primär sechs Behandlungszyklen vorgesehen.

### **3.3 Untersuchungen vor, während und nach der Chemotherapie**

Vor Beginn der Therapie (des ersten Chemotherapie-Zyklus) wurden im Rahmen des Erst-stagings / der Anamnese der körperliche Untersuchungsbefund mit Körpergröße, Körpergewicht und Karnofsky-Index erhoben. Das NSCLC ist histologisch mittels Bronchoskopie oder alternativ je nach Erfordernis (wie z. B. bei transthorakaler Punktion, Entfernung der Lymphknoten, Thorakoskopie) gesichert worden. Es wurden Elektrokardiogramme (EKG) geschrieben und Laboruntersuchungen durchgeführt, in denen die klinische Chemie (Natrium, Kalium, Calcium, Kreatinin, Harnstoff, Glutamat-Oxalacetat-Transaminase [GOT], alkalische Phosphatase [AP], Gamma-Glutamyl-Transferase [GGT], Laktatdehydrogenase [LDH]) und das Differenzialblutbild bestimmt wurden. Es mussten zweidimensional vorhandene Fernmetastasen evaluiert und es sollte eine entsprechende bildgebende Diagnostik durchgeführt werden (Röntgen-Thorax in zwei Ebenen, CT-Thorax beziehungsweise MRT, CT-Abdomen oder Ultraschall-Abdomen, CT-

Schädel, Knochenszintigraphie). Bei Verdacht auf Knochenmarkbeteiligung wurde zusätzlich eine Beckenkammbiopsie durchgeführt. Darüber hinaus wurden vor Einleiten der Chemotherapie die Beschwerden und Symptome nach allgemeinen Toxizitätskriterien nach National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria (NCI-CTC), die Lebensqualität anhand des Fragebogen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) und die Einstellung zur Chemotherapie mithilfe eines zusätzlichen, für die Studie entwickelten Fragebogens erfasst. Dieser wurde vom Fachbereich Psychologie der Philipps-Universität erstellt.

Während der Behandlungsphase wurden vor der Fortführung der Therapie (an Tag 22) durch körperliche Untersuchung der Performance-Status nach Karnofsky und die allgemeinen Toxizitätskriterien nach NCI-CTC (am Ende jedes Zyklus bzw. 2 Wochen nach Chemotherapie) erhoben sowie der Lebensqualitätsfragebogen nach EORTC (vor Zyklus 3 und 5) erfasst.

Laborkontrollen (klinische Chemie [Natrium, Kalium, Calcium, Kreatinin, Kreatinin Clearance, Harnstoff, GOT, AP, GGT, LDH] und Differenzialblutbild) wurden jeweils vor Beginn eines neuen Chemotherapie-Zyklus sowie an den Tagen acht und fünfzehn durchgeführt.

Das Ansprechen der eingesetzten Therapie wurde entsprechend kontrolliert, indem vor Beginn des dritten und fünften Chemotherapie-Zyklus eine bildgebende Diagnostik durchgeführt wurde: Röntgen-Thorax in zwei Ebenen, Abdomen-Sonografie, gezielte zweidimensionale Evaluation vorhandener Fernmetastasen.

Bei den durchgeführten Zwischenstaging vor Zyklus drei und fünf wurde bei Progress (definiert als Größenzunahme von über 25 % der früher vorhandenen Herde, aufgetretene neue Herde oder Verschlechterung der Klinik des Patienten mit Tumorsymptomatik) die Therapie auf Second Line umgestellt; bei stabilen Krankheitsbildern oder Regress wurde die Therapie unverändert fortgesetzt.

Nach erfolgter Chemotherapie (sechs Zyklen First oder Second Line) wurden erneut der körperliche Untersuchungsbefund durch Karnofsky-Index, Laborkontrolle (Differenzialblutbild, klinische Chemie), bildgebende Diagnostik (Röntgen-Thorax in zwei Ebenen, CT-Thorax beziehungsweise MRT, CT-Abdomen oder Ultraschall-Abdomen, CCT [bei klinischem Verdacht auf Metastasierung]) und eine Knochenszintigraphie durchgeführt.

Darüber hinaus wurde mithilfe von Fragebogen die Lebensqualität nach EORTC, die allgemeinen Toxizitätskriterien nach NCI-CTC sowie die Patienteneinstellung zur Chemotherapie (diese wurde nach Beenden der First Line-Behandlung eruiert) erfasst.

Nach Beendigung der Chemotherapie wurden die Patienten alle sechs Wochen nachkontrolliert. Dabei wurden in der Nachsorge eine bildgebende Diagnostik (Röntgen-Thorax, Ultraschall-Abdomen) angefertigt und Laboruntersuchungen durchgeführt. Bei Nachweis des Fortschreitens der Erkrankung (Tumorstadium) wurden die Patienten mit einer Second Line- beziehungsweise mit einer Third Line-Therapie weiterbehandelt.

### **3.4 Patiententagebuch begleitend zur Studie**

Jeder Patient, der an der Studie teilnahm, bekam ein Patiententagebuch, das während der durchgeführten Studie ausgefüllt werden sollte. Dort wurden auf der ersten Seite die Randomisierungsnummer, die Initialen, das Geburtsdatum, das Datum der Zyklen und der geplanten Re- und Abschluss-Stagings erfasst.

Der Patient sollte über die aufgetretenen Beschwerden zwei Wochen nach Beginn der Chemotherapiezyklen berichten. Es wurde gezielt nach Beschwerden gefragt, indem der Patient Beginn und Ende mittels Stärke der Beschwerden andeuten sollte (nach allgemeinen Toxizitätskriterien NCI-CTC). Dies sah wie folgt aus:

Abbildung 1: Allgemeine Toxizitätskriterien NCI-CTC

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV  
Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien

**Bitte füllen Sie diese Seite 2 Wochen nach Beginn der 1. Chemotherapie aus.**

**Beginn der 1. Chemotherapie:**

**Datum des Ausfüllens:**

Beschwerden	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV
<b>Übelkeit</b>	keine Übelkeit	Nahrungsaufnahme möglich	Nahrungsaufnahme reduziert	keine Nahrungsaufnahme möglich	_____
Beginn					
Ende					
<b>Erbrechen</b>	kein Erbrechen	1x/Tag	2-5x/Tag	mehr als 6x / Tag, Infusionstherapie	Klinikaufenthalt notwendig
Beginn					
Ende					
<b>Durchfall</b>	kein Durchfall	weniger als 4 x / Tag	4-6x/Tag	mehr als 7 x / Tag	Klinikaufenthalt notwendig
Beginn					
Ende					
<b>Entzündung der Mundschleimhaut</b>	keine Entzündung	schmerzlose Rötung	schmerzhafte Rötung/ Geschwür	flüssige Nahrung erforderlich	Klinikaufenthalt notwendig
Beginn					
Ende					
<b>Verstopfung</b>	keine Verstopfung	leicht	mäßig	stark	Klinikaufenthalt notwendig
Beginn					
Ende					
<b>Schmerzen</b>	keine Schmerzen	gering	mäßig	stark	unerträglich
Beginn					
Ende					
<b>Fieber</b>	kein Fieber	38.0-39.0°	39.1-40.0°	> 40.0°	> 40° länger als 24 h
Beginn					
Ende					
<b>Haarausfall</b>	kein Haarausfall	geringer Haarverlust	deutlicher, ausgeprägter Haarverlust	_____	_____
Beginn					
Ende					
<b>Gefühlsstörung an Händen/Füßen</b>	keine	gering	mäßig	ausgeprägt	mit Lähmungen
Beginn					
Ende					
<b>Luftnot</b>	keine Luftnot	_____	bei starker Belastung	bei geringer Belastung	in Ruhe
Beginn					
Ende					
<b>Venenentzündung</b>	Keine	_____	vorhanden	_____	_____
Beginn					
Ende					
<b>Schwindel</b>	kein Schwindel	geringer Schwindel	mäßiger Schwindel	erhebliche Einschränkungen	Bettlägerigkeit
Beginn					
Ende					
<b>Bewusstseinsstörung</b>	keine	gering	mäßig	stark, schwer weckbar	Klinikaufenthalt notwendig
Beginn					
Ende					
<b>Hörstörungen</b>	keine	gering	mäßig	stark	Hörverlust
Beginn					
Ende					
<b>Sonstige Beschwerden</b>	keine				

Final Version: 22.04.2002  
Amendment 1: 15.02.2003

Seite 4 von 15

Darüber hinaus sollte der Hausarzt die Laborergebnisse dokumentieren (Blutbild: Erythrozyten, Leukozyten, Granulozyten, Hämoglobin, Thrombozyten; Laborchemie: Kreatinin, Harnstoff, Natrium, Kalium, Kalzium, GOT, GGT, AP, Urinstatus). Dies erfolgte

am elften und fünfzehnten Tag bzw. je nach Krankheitsbild auch am achten und achtzehnten Tag des Chemotherapiezyklus.

### **3.5 Fragebogen zur Einstellung der Patienten zur Chemotherapie und Lebensqualität, begleitend zur Studie**

#### **3.5.1 Vor der Chemotherapie**

Vor Einleiten der Chemotherapie wurden mittels der Fragebogen Information bezüglich aktueller Beschwerden erhoben, die durch die Erkrankung hervorgerufen wurden. Es wurde die Bereitschaft der Patienten erfragt, gewisse Nebenwirkungen zu ertragen, gemessen am Nutzen, den die Therapie erbringen würde.

Darüber hinaus wurden zwei Beispiele an Chemotherapien genannt, ein Beispiel mit vielen und eines mit wenigen Nebenwirkungen. Die Patienten sollten ihre Bereitschaft darlegen, welche Therapie sie verfolgen würden.

Der Fragebogen präsentierte sich wie folgt:

Abbildung 2: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 1

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien		
<b>Fragebogen zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn</b>		
Rando-Nr.: <input style="width: 30px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>	Initialen: <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>	Therapiearm: <input style="width: 30px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>
<b>Beginn des 1. Chemotherapiezyklus:</b> <input style="width: 30px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>		
<b>Heutiges Datum:</b> <input style="width: 30px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>		
<p>Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,</p> <p>bei bösartigen Erkrankungen kann eine Chemotherapie wirksam die Lebenszeit verlängern und die durch die Krebserkrankung hervorgerufenen Beschwerden mindern. Während der Durchführung kommt es jedoch oft zu unerwünschten Wirkungen, die die Lebensqualität während der Zeit der Behandlung beeinflussen. Wir möchten gern von Ihnen etwas über Ihre Bereitschaft erfahren, bei unterschiedlichen Formen der Therapie die unerwünschten Wirkungen zu ertragen, wenn hierdurch langfristig eine Besserung zu erwarten ist. Bitte bedenken Sie bei Ihren Antworten, dass eine Chemotherapie alle 3-4 Wochen durchgeführt wird und somit die aufgeführten Nebenwirkungen sich auch alle 3-4 Wochen wiederholen können.</p> <p>Selbstverständlich werden diese Angaben vertraulich und in anonymisierter Form verwendet und ausgewertet. Die Beantwortung des Fragebogens ist freiwillig und beeinflusst in keiner Weise ihre medizinische Behandlung. Wir wären Ihnen für eine Beantwortung jedoch sehr dankbar.</p>		
<hr style="border: 0; border-top: 1px solid black;"/>		
Final Version 22.04.2002	Seite 1 von 8	

Abbildung 3: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 2

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien		
Rando-Nr.: <input type="text"/>	Initialen: <input type="text"/>	Therapiearm: <input type="text"/>

A. Nachfolgend finden Sie Nebenwirkungen aufgeführt, die mit der Durchführung verschiedener Formen einer Chemotherapie verbunden sein können. Bitte geben Sie an, wie sehr Sie bereit sind, diese Nebenwirkungen zu ertragen, wenn dadurch **eine Verbesserung Ihrer Beschwerden** erreicht würde, gleichgültig ob die Chemotherapie zu einer Überlebenszeitverlängerung führen würde oder nicht.

**Durch die Erkrankung hervorgerufene Beschwerden sind bei mir**

nicht vorhanden	<input type="checkbox"/>	gering vorhanden	<input type="checkbox"/>
stark vorhanden	<input type="checkbox"/>	sehr stark vorhanden	<input type="checkbox"/>

**Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verbesserung meiner durch die Krankheit hervorgerufenen Beschwerden zu ertragen:**

- 1. Übelkeit über 5 Tage**

ganz sicher nein	<input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein	<input type="checkbox"/>
wahrscheinlich ja	<input type="checkbox"/>	ganz sicher ja	<input type="checkbox"/>
- 2. Appetitlosigkeit über 2 Wochen**

ganz sicher nein	<input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein	<input type="checkbox"/>
wahrscheinlich ja	<input type="checkbox"/>	ganz sicher ja	<input type="checkbox"/>
- 3. Erbrechen über 3 Tage**

ganz sicher nein	<input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein	<input type="checkbox"/>
wahrscheinlich ja	<input type="checkbox"/>	ganz sicher ja	<input type="checkbox"/>
- 4. Durchfall über 3 Tage**

ganz sicher nein	<input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein	<input type="checkbox"/>
wahrscheinlich ja	<input type="checkbox"/>	ganz sicher ja	<input type="checkbox"/>
- 5. Kompletter Haarausfall**

ganz sicher nein	<input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein	<input type="checkbox"/>
wahrscheinlich ja	<input type="checkbox"/>	ganz sicher ja	<input type="checkbox"/>
- 6. Abgeschlagenheit und Müdigkeit über 2 Wochen**

ganz sicher nein	<input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein	<input type="checkbox"/>
wahrscheinlich ja	<input type="checkbox"/>	ganz sicher ja	<input type="checkbox"/>
- 7. Stationäre Aufnahme zwischen den Behandlungen über 5 Tage wegen Infektion mit Fieber**

ganz sicher nein	<input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein	<input type="checkbox"/>
wahrscheinlich ja	<input type="checkbox"/>	ganz sicher ja	<input type="checkbox"/>
- 8. Übertragung von Blut- und Blutprodukten**

ganz sicher nein	<input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein	<input type="checkbox"/>
wahrscheinlich ja	<input type="checkbox"/>	ganz sicher ja	<input type="checkbox"/>
- 9. Hautausschläge mit Juckreiz über 1 Woche**

ganz sicher nein	<input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein	<input type="checkbox"/>
wahrscheinlich ja	<input type="checkbox"/>	ganz sicher ja	<input type="checkbox"/>
- 10. Taubheitsgefühl an Händen und Füßen über mehrere Wochen bis Monate.**

ganz sicher nein	<input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein	<input type="checkbox"/>
wahrscheinlich ja	<input type="checkbox"/>	ganz sicher ja	<input type="checkbox"/>

---

Final Version 22.04.2002	Seite 2 von 8
--------------------------	---------------

Abbildung 4: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 3

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien						
Rando-Nr.: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Initialen: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Therapiearm: <input type="text"/>				
<p><b>B. Bitte geben Sie nun an, wie sehr Sie bereit sind, diese Nebenwirkungen zu ertragen, wenn dadurch eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate erreicht würde.</b></p> <p><b>Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen:</b></p>						
<p><b>1. Übelkeit über 5 Tage</b></p> <table style="width: 100%;"><tr><td>ganz sicher nein <input type="checkbox"/></td><td>wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/></td></tr><tr><td>wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/></td><td>ganz sicher ja <input type="checkbox"/></td></tr></table>			ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>
ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>					
wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>					
<p><b>2. Appetitlosigkeit über 2 Wochen</b></p> <table style="width: 100%;"><tr><td>ganz sicher nein <input type="checkbox"/></td><td>wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/></td></tr><tr><td>wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/></td><td>ganz sicher ja <input type="checkbox"/></td></tr></table>			ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>
ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>					
wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>					
<p><b>3. Erbrechen über 3 Tage</b></p> <table style="width: 100%;"><tr><td>ganz sicher nein <input type="checkbox"/></td><td>wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/></td></tr><tr><td>wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/></td><td>ganz sicher ja <input type="checkbox"/></td></tr></table>			ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>
ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>					
wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>					
<p><b>4. Durchfall über 3 Tage</b></p> <table style="width: 100%;"><tr><td>ganz sicher nein <input type="checkbox"/></td><td>wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/></td></tr><tr><td>wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/></td><td>ganz sicher ja <input type="checkbox"/></td></tr></table>			ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>
ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>					
wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>					
<p><b>5. Kompletter Haarausfall</b></p> <table style="width: 100%;"><tr><td>ganz sicher nein <input type="checkbox"/></td><td>wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/></td></tr><tr><td>wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/></td><td>ganz sicher ja <input type="checkbox"/></td></tr></table>			ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>
ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>					
wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>					
<p><b>6. Abgeschlagenheit und Müdigkeit über 2 Wochen</b></p> <table style="width: 100%;"><tr><td>ganz sicher nein <input type="checkbox"/></td><td>wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/></td></tr><tr><td>wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/></td><td>ganz sicher ja <input type="checkbox"/></td></tr></table>			ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>
ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>					
wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>					
<p><b>7. Stationäre Aufnahme zwischen den Behandlungen über 5 Tage wegen Infektion mit Fieber</b></p> <table style="width: 100%;"><tr><td>ganz sicher nein <input type="checkbox"/></td><td>wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/></td></tr><tr><td>wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/></td><td>ganz sicher ja <input type="checkbox"/></td></tr></table>			ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>
ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>					
wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>					
<p><b>8. Übertragung von Blut- und Blutprodukten</b></p> <table style="width: 100%;"><tr><td>ganz sicher nein <input type="checkbox"/></td><td>wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/></td></tr><tr><td>wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/></td><td>ganz sicher ja <input type="checkbox"/></td></tr></table>			ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>
ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>					
wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>					
<p><b>9. Hautausschläge mit Juckreiz über 1 Woche</b></p> <table style="width: 100%;"><tr><td>ganz sicher nein <input type="checkbox"/></td><td>wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/></td></tr><tr><td>wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/></td><td>ganz sicher ja <input type="checkbox"/></td></tr></table>			ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>
ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>					
wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>					
<p><b>10. Taubheitsgefühl an Händen und Füßen über mehrere Wochen bis Monate.</b></p> <table style="width: 100%;"><tr><td>ganz sicher nein <input type="checkbox"/></td><td>wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/></td></tr><tr><td>wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/></td><td>ganz sicher ja <input type="checkbox"/></td></tr></table>			ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>
ganz sicher nein <input type="checkbox"/>	wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/>					
wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>	ganz sicher ja <input type="checkbox"/>					
Final Version 22.04.2002		Seite 3 von 8				

Abbildung 5: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 4

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien	
Rando-Nr.: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Initialen: <input type="text"/> <input type="text"/> Therapiearm: <input type="text"/>
<p>C. Bitte geben Sie nun an, wie sehr Sie bereit sind, diese Nebenwirkungen zu ertragen, wenn damit <b>eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr</b> erreicht würde.</p> <p><b>Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen:</b></p> <p><b>1. Übelkeit über 5 Tage</b> ganz sicher nein <input type="checkbox"/>                      wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/> wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>                      ganz sicher ja <input type="checkbox"/></p> <p><b>2. Appetitlosigkeit über 2 Wochen</b> ganz sicher nein <input type="checkbox"/>                      wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/> wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>                      ganz sicher ja <input type="checkbox"/></p> <p><b>3. Erbrechen über 3 Tage</b> ganz sicher nein <input type="checkbox"/>                      wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/> wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>                      ganz sicher ja <input type="checkbox"/></p> <p><b>4. Durchfall über 3 Tage</b> ganz sicher nein <input type="checkbox"/>                      wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/> wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>                      ganz sicher ja <input type="checkbox"/></p> <p><b>5. Kompletter Haarausfall</b> ganz sicher nein <input type="checkbox"/>                      wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/> wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>                      ganz sicher ja <input type="checkbox"/></p> <p><b>6. Abgeschlagenheit und Müdigkeit über 2 Wochen</b> ganz sicher nein <input type="checkbox"/>                      wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/> wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>                      ganz sicher ja <input type="checkbox"/></p> <p><b>7. Stationäre Aufnahme zwischen den Behandlungen über 5 Tage wegen Infektion mit Fieber</b> ganz sicher nein <input type="checkbox"/>                      wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/> wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>                      ganz sicher ja <input type="checkbox"/></p> <p><b>8. Übertragung von Blut- und Blutprodukten</b> ganz sicher nein <input type="checkbox"/>                      wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/> wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>                      ganz sicher ja <input type="checkbox"/></p> <p><b>9. Hautausschläge mit Juckreiz über 1 Woche</b> ganz sicher nein <input type="checkbox"/>                      wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/> wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>                      ganz sicher ja <input type="checkbox"/></p> <p><b>10. Taubheitsgefühl an Händen und Füßen über mehrere Wochen bis Monate.</b> ganz sicher nein <input type="checkbox"/>                      wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/> wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/>                      ganz sicher ja <input type="checkbox"/></p>	
Final Version 22.04.2002 <span style="float: right;">Seite 4 von 8</span>	

Abbildung 6: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 5

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien		
Rando-Nr.: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Initialen: <input type="text"/> <input type="text"/>	Therapiearm: <input type="text"/>

**D. Nachfolgend sind die Nebenwirkungen einer möglichen Form einer Chemotherapie beschrieben:**

**Chemotherapie 1:** Allenfalls leichte Übelkeit über 2-3 Tage, geringer Appetitmangel über 2-3 Tage, geringe Abgeschlagenheit über 2-3 Tage, kein Erbrechen, kein Haarausfall, Infektionen treten nicht auf und muß kein Blut übertragen werden.

Wie wirksam müßte diese Behandlung sein, damit Sie mit ihrer Durchführung einverstanden wären? Geben Sie bitte an, ob die nachfolgenden Aussagen für Sie zutreffen oder nicht zutreffen, bzw. ob Sie nicht wissen, wie Sie sich entscheiden sollen.

1. **Ich würde die Chemotherapie machen, wenn sie zu einer Verbesserung meiner Beschwerden führen würde, gleichgültig ob durch sie eine Überlebenszeitverlängerung erreicht würde oder nicht.**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht
2. **Ich würde die Chemotherapie machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens 2-3 Monaten führen würde.**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht
3. **Ich würde die Chemotherapie machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens 1 Jahr führen würde.**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht

Falls Sie möchten, geben Sie uns bitte das Ausmaß der Überlebenszeitverlängerung an, das für Sie durch diese Chemotherapie erreicht werden müßte:

**Ich würde diese Chemotherapie machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von   Monaten führen würde.**

4. **Ich würde diese Chemotherapie nur dann durchführen, wenn ich dadurch geheilt werden könnte**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht

---

Final Version 22.04.2002Seite 5 von 8

Abbildung 7: Fragebogen zur Chemotherapie Seite 6

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien		
Rando-Nr.: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Initialen: <input type="text"/> <input type="text"/>	Therapiearm: <input type="text"/>

**E. Nachfolgend sind die Nebenwirkungen einer anderen Form einer möglichen Chemotherapie beschrieben.**

**Chemotherapie 2:** Stärkere Übelkeit über 5-7 Tage, stärkerer Appetitmangel über 2 Wochen, mehrfach tägliches Erbrechen über 3 Tage, Abgeschlagenheit über 1 Woche, kompletter Haarverlust, 1 Woche innerhalb von 3 Monaten stationäre Behandlung wegen einer Lungenentzündung mit gleichzeitiger Gabe von roten Blutkörperchen und Blutplättchen.

Wie wirksam müßte diese Behandlung sein, damit Sie mit ihrer Durchführung einverstanden wären? Geben Sie bitte an, ob die nachfolgenden Aussagen für Sie zutreffen oder nicht zutreffen, bzw. ob Sie nicht wissen, wie Sie sich entscheiden sollen.

1. **Ich würde die Chemotherapie machen, wenn sie zu einer Verbesserung meiner Beschwerden führen würde, gleichgültig ob durch sie eine Überlebenszeitverlängerung erreicht würde oder nicht.**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht
2. **Ich würde die Chemotherapie machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens 2-3 Monaten führen würde.**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht
3. **Ich würde die Chemotherapie machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens 1 Jahr führen würde.**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht

Falls Sie möchten, geben Sie uns bitte das Ausmaß der Überlebenszeitverlängerung an, das für Sie durch diese Chemotherapie erreicht werden müßte:

**Ich würde diese Chemotherapie machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von   Monaten führen würde.**

4. **Ich würde diese Chemotherapie nur dann durchführen, wenn ich dadurch geheilt werden könnte**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht

---

Final Version 22.04.2002Seite 6 von 8

### 3.5.2 Während und bei Abschluss der Therapie

Vor dem dritten und fünften Chemotherapie-Zyklus und bei Beenden beziehungsweise Abbruch der Therapie wurde der Lebensqualitätsbogen nach EORTC-QLQ-C 30, Version 3.0, erhoben. Dieser präsentierte sich wie folgt:

Abbildung 8: EORTC-QLQ-30 Fragebogen Seite 1

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV  
 Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien

GERMAN



Rando-Nr.:

Initialen:

Therapiearm:

**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.

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr): 31

---

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mässig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeit en 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 assen 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
<b>Während der letzten Woche:</b>				
	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
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4

Bitte wenden

---

Final Version: 15.02.2003
Seite 1 von 3



Abbildung 10: EORTC-QLQ-30 Fragebogen Seite 3

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV  
Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien

GERMAN



Rando-Nr.:

Initialen:

Therapiearm:

**EORTC QLQ - LC13**

Patienten berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.

---

Während der letzten Woche:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mässig	Sehr
31. Wieviel haben Sie gehustet?	1	2	3	4
32. Haben Sie Blut gehustet?	1	2	3	4
33. Waren Sie unter Ruhebedingungen kurzatmig?	1	2	3	4
34. Waren Sie beim Gehen kurzatmig?	1	2	3	4
35. Waren Sie beim Treppensteigen kurzatmig?	1	2	3	4
36. War Ihr Mund oder Ihre Zunge wund?	1	2	3	4
37. Hatten Sie Schwierigkeiten beim Schlucken?	1	2	3	4
38. Hatten Sie Kribbeln in den Händen oder Füßen?	1	2	3	4
39. Hatten Sie Haarausfall?	1	2	3	4
40. Hatten Sie Brustschmerzen?	1	2	3	4
41. Hatten Sie Schmerzen in den Armen oder Schultern?	1	2	3	4
42. Hatten Sie an anderen Stellen des Körpers Schmerzen?	1	2	3	4
Wenn ja: wo? _____				
43. Haben Sie ein Schmerzmittel eingenommen?				
1. Nein            2. Ja				
Wenn ja, wie gut hat das Schmerzmittel gewirkt?	1	2	3	4

© Copyright 1995 EORTC Study Group on Quality of Life. Alle Rechte vorbehalten.

---

Final Version: 15.02.2003
Seite 3 von 3

### 3.5.3 Nach Abschluss der Therapie

Nach Beenden oder Abbruch der Therapie wurde zusätzlich die Symptomkontrolle und Patienteneinstellung gegenüber der eingesetzten Therapie reevaluiert, indem (neben der Toxizität nach NCI-CTC und Lebensqualitätserhebung nach EORTC) der Fragebogen

zur Patienteneinstellung zur Chemotherapie abgefragt wurde. Dieser Fragebogen präsentierte sich wie folgt:

Abbildung 11: Fragebogen nach Abschluss der Behandlung Seite 7

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien				
<b>Fragebogen nach Abschluß der Behandlung</b>				
Rando-Nr.: <input type="text"/>	Initialen: <input type="text"/>	Therapiearm: <input type="text"/>		
Heutiges Datum: <input type="text"/>				
Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,				
Sie haben in den vergangenen Wochen eine Chemotherapie erhalten, die mit dem Ziel einer Verbesserung Ihrer Beschwerden und einer Verlängerung der Überlebenszeit durchgeführt wurde. Bitte beurteilen Sie zurückschauend einmal die Nebenwirkungen, die bei Ihnen aufgetreten sind und kreuzen Sie an, wie sehr Sie unter diesen Nebenwirkungen gelitten haben.				
<b>A. Ich habe unter den folgenden Nebenwirkungen gelitten:</b>				
1. <b>Übelkeit</b>	überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	etwas <input type="checkbox"/>	stark <input type="checkbox"/>	sehr stark <input type="checkbox"/>
2. <b>Appetitlosigkeit</b>	überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	etwas <input type="checkbox"/>	stark <input type="checkbox"/>	sehr stark <input type="checkbox"/>
3. <b>Erbrechen</b>	überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	etwas <input type="checkbox"/>	stark <input type="checkbox"/>	sehr stark <input type="checkbox"/>
4. <b>Durchfall</b>	überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	etwas <input type="checkbox"/>	stark <input type="checkbox"/>	sehr stark <input type="checkbox"/>
5. <b>Haarausfall</b>	überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	etwas <input type="checkbox"/>	stark <input type="checkbox"/>	sehr stark <input type="checkbox"/>
6. <b>Abgeschlagenheit/Müdigkeit</b>	überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	etwas <input type="checkbox"/>	stark <input type="checkbox"/>	sehr stark <input type="checkbox"/>
7. <b>Fieber mit Antibiotikabehandlung</b>	überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	etwas <input type="checkbox"/>	stark <input type="checkbox"/>	sehr stark <input type="checkbox"/>
8. <b>Gabe von Blut- oder Blutplättchen</b>	überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	etwas <input type="checkbox"/>	stark <input type="checkbox"/>	sehr stark <input type="checkbox"/>
9. <b>Gefühlsstörungen an Händen und Füßen</b>	überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	etwas <input type="checkbox"/>	stark <input type="checkbox"/>	sehr stark <input type="checkbox"/>
10. <b>Hautausschläge mit Juckreiz über 1 Woche</b>				
Final Version 22.04.2002				Seite 7 von 8

Abbildung 12: Fragebogen nach Abschluss der Behandlung Seite 8

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapien			
überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	etwas <input type="checkbox"/>	stark <input type="checkbox"/>	sehr stark <input type="checkbox"/>
<b>Rando-Nr.:</b> <input type="text"/>	<b>Initialen:</b> <input type="text"/>	<b>Therapiearm:</b> <input type="text"/>	

**B. Bitte geben Sie nachfolgend eine Gesamtbeurteilung Ihrer Nebenwirkungen unter der Chemotherapie an.**

Nahezu keine <input type="checkbox"/>	geringe Nebenwirkungen <input type="checkbox"/>
stärkere Nebenwirkungen <input type="checkbox"/>	stärkste Nebenwirkungen <input type="checkbox"/>

C. Bitte geben Sie nachfolgend eine Einschätzung Ihrer derzeitigen Beschwerden an, die durch die Erkrankung hervorgerufen werden.

nicht vorhanden <input type="checkbox"/>	gering vorhanden <input type="checkbox"/>
stark vorhanden <input type="checkbox"/>	sehr stark vorhanden <input type="checkbox"/>

D. Wenn noch einmal eine Chemotherapie durchgeführt werden müsste, wie wirksam müsste diese sein, damit Sie dieselbe Behandlung noch einmal machen würden?

1. **Ich würde die Chemotherapie noch einmal machen, wenn sie zu einer Verbesserung meiner Beschwerden führen würde, gleichgültig ob durch sie eine Überlebenszeitverlängerung erreicht würde oder nicht.**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht
2. **Ich würde die Chemotherapie noch einmal machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens 2-3 Monaten führen würde.**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht
3. **Ich würde die Chemotherapie noch einmal machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens 1 Jahr führen würde.**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht

Falls Sie möchten, geben Sie uns bitte das Ausmaß der Überlebenszeitverlängerung an, das für Sie durch eine nochmalige Chemotherapie erreicht werden müsste:

**Ich würde diese Chemotherapie noch einmal machen, wenn Sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von  Monaten führen würde.**

4. **Ich würde diese Chemotherapie nur dann durchführen, wenn ich dadurch geheilt werden könnte.**  
Trifft zu  trifft nicht zu  ich weiß nicht

**Haben Sie vielen Dank für die Bearbeitung dieses Fragebogens!**

---

Final Version 22.04.2002 Seite 8 von 8

### **3.6 Statistische Auswertung**

Um die Signifikanz der erhobenen Daten besser deuten zu können, wurde in der Studienanalyse der Log-Rank-Test für den Vergleich von Faktoren in Bezug auf die Überlebenszeit der Patienten verwendet. In der präsentierten Arbeit als statistisch relevant wurden Ergebnisse (p) von weniger als 0,05 bewertet. Das Konfidenzniveau betrug bei allen Berechnungen fünfundneunzig Prozent.

Zur besseren Darstellung der Ergebnisse wurden außerdem der Durchschnitt, die Proportion, die Mediane, die Standardabweichung, das obere und untere Quartil sowie die maximalen und minimalen Werte angegeben. Die Berechnung der Studienergebnisse und deren graphische Darstellung erfolgte mithilfe folgender Programme: Numbers Version 4.2 (4582), Pages Version 6.2 (4582), MS Word Version 15.36 (170702), Pixelmator Version 3.6. (61103) und PC Wizard Version 1.9.9 (222).

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientenmerkmale

In der Studienanalyse wurden insgesamt zweihundertzweiundsiebzig von zweihundertachtzig in die Studie eingeschlossene Patienten bewertet. Diese stammten aus vierundzwanzig Kliniken, wobei die überwiegende Mehrheit aus fünf Kliniken eingeschlossen worden ist. Darunter waren hundertfünfundachtzig Personen männlich, siebenundachtzig weiblich, sieben befanden sich in Tumorstadium IIIb, zweihundertfünfundsechzig in Tumorstadium IV. Die acht Patienten, deren Angaben nicht analysiert wurden, erhielten keinen Chemotherapie-Zyklus oder nahmen während der Behandlung ihr Einverständnis an der Studienteilnahme (insgesamt zwei Patienten) zurück.

Tabelle 1: Geschlecht, Tumorstadium

Geschlecht	Anzahl	Proportion	Tumorstadium	Anzahl	Proportion
Mann	185	68,0 %	IIIb	7	2,6 %
Frau	87	32,0 %	IV	265	97,4 %

Von den zweihundertzweiundsiebzig histologisch gesicherten NSCLC gehörten einhunderteinundvierzig zum Adenokarzinom, achtundsechzig zum Plattenepithelzellkarzinom, vierzehn zum großzelligen Karzinom, fünfundzwanzig zum undifferenzierten Karzinom, zehn histologische Subtypen waren anderen Typs; es wurden auch zwölf Mischtumoren festgestellt. Bei zwei Patienten fehlten die genauen Angaben.

Tabelle 2: Histologischer Subtyp des NSCLC

Subtyp	Anzahl	Proportion
Adenokarzinom	141	52,2 %
Plattenepithelzellkarzinom	68	25,2 %
Großzelliges Karzinom	14	5,2 %
Undifferenziertes Karzinom	25	9,3 %
Sonstiges	10	3,7 %
Adeno- u. großzelliges Karzinom	3	1,1 %
Adeno- u. Plattenepithelzellkarzinom	3	1,1 %
Großzelliges u. undifferenziertes Karzinom	3	1,1 %
Platten- u. großzelliges Karzinom	1	0,4 %
Adeno- u. undifferenziertes Karzinom	1	0,4 %
Undifferenziertes u. Sonstiges	1	0,4 %
keine Angaben	2	(0,7 %)

6,3 Prozent der Patienten besaßen einen Karnofsky-Index von siebzig Prozent, fast jeder fünfte Patient einen Index von achtzig Prozent, über die Hälfte der Patienten einen Index von neunzig Prozent und knapp jeder vierte Patient einen Index von hundert Prozent.

Tabelle 3: Karnofsky-Index

Legende: Anz. = Anzahl; Standard-abw. = Standardabweichung; Min. = Minimum; Max. = Maximum

Karnofsky-Index	Anz.	Durchschnitt / Proportion	Standard-abw.	Min.	Unteres Quartil	Median	Oberes Quartil	Max.
	272	89,1 %	8,2	70 %	80 %	90 %	90 %	100 %
70 %	17	6,3 %						
80 %	53	19,5 %						
90 %	139	51,1 %						
100 %	63	23,2 %						

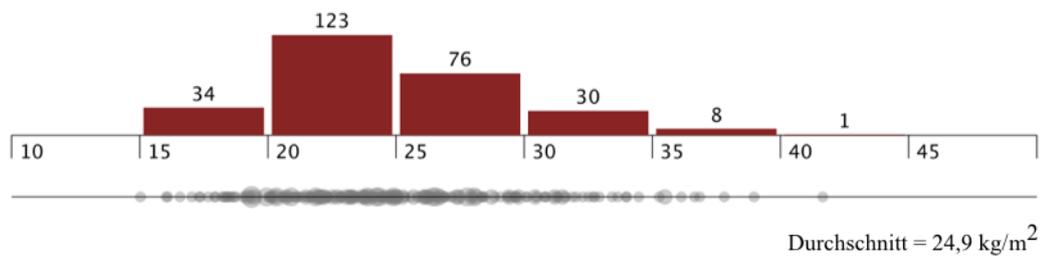
Die Körperparameter präsentierten sich wie folgt:

Tabelle 4: Körper-Parameter / Alter

Legende: Anz. = Anzahl; Standard-abw. = Standardabweichung; Min. = Minimum; Max. = Maximum; BMI Body Mass Index

	Durchschnitt	Standard-abw.	Min.	Unteres Quartil	Median	Oberes Quartil	Max.
Gewicht (kg)	73,6	15,4	39	62	72	84	130
Größe (cm)	171,5	8,3	148	167	172	178	195
Alter (Jahre)	60,5	8,5	34	55	62	67	75
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24,9	4,6	15,0	21,7	24,4	27,8	41,7

Abbildung 13: Verteilung des BMI



Hundertzweiundzwanzig Patienten (47,1 %) waren Raucher, hundertzehn (42,5 %) ehemalige Raucher und siebenundzwanzig (10,4 %) sind nie Raucher gewesen. Dreizehn (4,8 % von 272) Personen machten diesbezüglich keine Angaben.

Abbildung 14: Raucheranamnese



Vor Einschluss in die Studie erhielt fast jeder vierte Patient eine Vortherapie. Zweiundzwanzig Studienteilnehmer (8,5 %) hatten eine Operation bezüglich des Primärtumors, sechs (2,2 %) erhielten eine Bestrahlung des primären Tumors und fünfundvierzig

(16,5 %) eine Bestrahlung der sonstigen Herde (in diesen beiden am Ende genannten Gruppen konnten nicht alle Tumorherde bestrahlt werden). In der Gruppe der voroperierten Patienten erhielten zusätzlich sieben Patienten als adjuvante Therapiemaßnahme eine Bestrahlung des primären Tumors und/oder sonstiger Herde. Dies erfolgte jedoch mindestens sechs Monate vor Einschluss in die Studie.

Die Verteilung der Vorbehandlung verlief wie folgt:

Tabelle 5: Vortherapie

Legende: 0 = keine Therapie, 1 = erhaltene Therapie; Anz. = Anzahl

Operation des Primärtumors	Radiotherapie des Primärtumors	Radiotherapie der sonstigen Herde	Anz.	Proportion
0	0	0	208	76,5 %
		1	39	14,3 %
	1	0	2	0,7 %
		1	0	0,0 %
1	0	0	16	5,9 %
		1	3	1,1 %
	1	0	1	0,4 %
		1	3	1,1 %

Nur in knapp vier Prozent der Fälle metastasierte der Tumor in die Haut und in fast zwanzig Prozent der Fälle in die Leber, die Nebennieren oder ins Hirn. Ungefähr ein Viertel der Patienten besaß eine Metastase in den Knochen, ein Drittel in den peripheren Lymphknoten oder an sonstigen Stellen (intrapulmonal oder als maligner Pleuraerguss). Bei über fünfzig Prozent befanden sich die Metastasen an mehreren, verschiedenen Orten. In fast vierzehn Prozent der Fälle wurden keine Metastasen diagnostiziert.

Tabelle 6: Tumorausbreitung 1

	Anzahl	Proportion
<b>Multiple Metastasen</b>	136	50,2 %
<b>Solitäre Metastasen / M1a</b>	128	47,2 %
<b>Keine Fernmetastasen</b>	7	2,6 %

Tabelle 7: Tumorausbreitung 2

	Anzahl	Proportion
<b>Leber</b>		
keine (0)	220	81,5 %
ja (1)	50	18,5 %
davon nur solitäre Metastasen	12	4,4 %
<b>Nebenniere</b>		
keine (0)	219	80,8 %
ja (1)	52	19,2 %
davon nur solitäre Metastasen	11	4,1 %
<b>Knochen</b>		
keine (0)	192	70,8 %
ja (1)	79	29,2 %
davon nur solitäre Metastasen	17	6,3 %
<b>Hirn</b>		
keine (0)	211	81,2 %
ja (1)	51	18,8 %
davon nur solitäre Metastasen	17	6,5 %
<b>periphere Lymphknoten</b>		
keine (0)	181	67,3 %
ja (1)	88	32,7 %
davon nur solitäre Metastasen	17	6,3 %
<b>Haut</b>		
keine (0)	261	96,3 %
ja (1)	10	3,7 %
davon nur solitäre Metastasen	1	0,4 %
<b>sonstige</b>		
keine (0)	161	59,4 %
ja (1)	110	40,6 %
davon nur solitäre Metastasen	53	19,6 %

In den vor der Chemotherapie durchgeführten Laboruntersuchungen lag das Hämoglobin durchschnittlich bei 13,1 g/dl (min 8,2 g/dl – max. 17,7 g/dl), die Leukozyten bei etwa 10

G/L (min 3,6 G/L – max 39,1 G/L), die Thrombozyten bei 350 G/L (min 83 G/L – max. 852 G/L), der GGT bei etwa 75 U/L (min 7,0 U/L – max. 821 U/L), die AP bei 121,4 U/L (min 35 U/L – max. 600 U/L), der GOT bei 25,5 U/L (min 6,4 U/L – max. 289 U/L), das LDH bei fast 300 U/L (min 96 U/L – max 6.204 U/L), das Kreatinin lag hingegen bei durchschnittlich 0,8 mg/dl (min 0,4 mg/dl – max 1,9 mg/dl).

Tabelle 8: Laborparameter vor der Chemotherapie

Legende: Anz. = Anzahl; Standard-abw. = Standardabweichung; Min. = Minimum; Max. = Maximum; Hb= Hämoglobin; Leuko. = Leukozyten; Throm= Thrombozyten; LDH= Laktatdehydrogenase; GGT= Gamma-Glutamyl-Transferase; AP= Alkalische Phosphatase; GOT= Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; Krea.= Kreatinin

	Anz.	Durchschnitt	Standard-abw.	Min.	Unteres Quartil	Median	Oberes Quartil	Max.
Hb g/dl	269	13,1	1,7	8,2	11,9	13,3	14,3	17,7
Leuko. G/dl	270	10,1	4,3	3,6	7,54	9,2	12	39,1
Throm. G/dl	268	355,4	143,0	83,0	254	330,5	423	852
LDH U/L	242	294,0	421,1	96,0	176	227	302	6.204
GGT U/L	249	76,0	91,4	7,0	25,8	43	87	821
AP U/L	246	121,4	72,8	35,0	79	100,5	138	600
GOT U/L	241	25,5	21,7	6,4	16	21	29	289
Krea. mg/dl	268	0,8	0,2	0,4	0,7	0,8	1	1,9

## 4.2 Therapiedurchführung

Die Patienten wurden gleichmäßig in drei Therapiearme (Monotherapie, Zweifachtherapie, Dreifachtherapie) aufgeteilt.

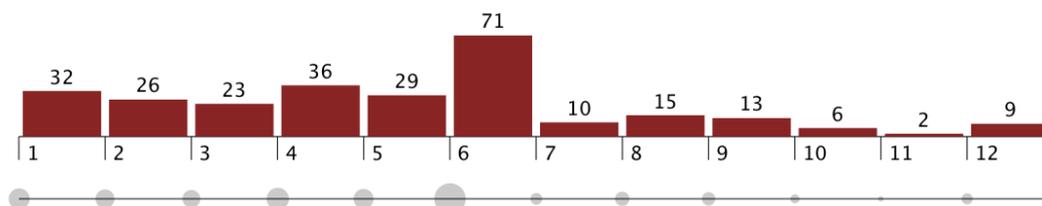
Abbildung 15: Zugeordneter Therapiearm

<i>A-Monotherapie</i>		92
<i>B-2fach-Kombination</i>		92
<i>C-3fach-Kombination</i>		88

Durchschnittlich erhielt die untersuchte Population fünf Chemotherapie-Zyklen (minimal einen, maximal zwölf). Währenddessen (pro 5 Zyklen) wurden durchschnittlich zwei

Blutkonserven, 0,5 Thrombozyten-Konzentrate (TK), 2,5 verschiedene orale antibiotische und 1,5 verschiedene i.v. antibiotische Behandlungen und fünfzehn Mal Antiemetika gegeben. Nur selten bekamen die Patienten Erythropoetin oder Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktoren (G-CSF).

Abbildung 16: Verteilung der Zyklenanzahl



Durchschnitt= 5

Tabelle 9: Chemotherapie-Zyklen / Begleitungstherapie

Legende: Anz. = Anzahl; Standard-abw. = Standardabweichung; Min. = Minimum; Max. = Maximum; i.v. = intravenös;

EK = Erythrozyten-Konzentrat; TK = Thrombozyten-Konzentrat; G-CSF= Granulozyten-Kolonie stimulierende Faktor; EPO = Erythropoetin; Zyklus = pro 1 Chemotherapie-Zyklus

	Anz.	Durchschnitt	Standard-abw.	Min.	Unteres Quartil	Median	Oberes Quartil	Max.
Zyklenanzahl	272	5,0	2,7	1,0	3,0	5,0	6,0	12,0
EK-Transfusion / Zyklus	271	0,4	0,9	0,0	0,0	0,0	0,5	8,0
TK-Transfusion / Zyklus	271	0,1	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0
Antiemetika / Zyklus	272	2,8	1,7	0,0	1,9	2,4	4,0	8,3
G-CSF / Zyklus	272	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0
EPO / Zyklus	272	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3
Antibiotika oral / Zyklus	272	0,5	1,0	0,0	0,0	0,0	0,6	5,0
Antibiotika i.v. / Zyklus	272	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	6,0

### 4.3 Überlebenszeitanalyse in Bezug auf die Patientenmerkmale

Die mediane Überlebenszeit nach Therapiebeginn betrug 8,2 Monate (min. 3 Tage, max. fast 43 Monate) und das mediane progressionsfreie Intervall, definiert als zuerst beobachteter beziehungsweise dokumentierter Progress der Krankheit, lag bei 4,4 Monaten (max. 38 Monaten).

Tabelle 10: Überlebenszeit in der Studie

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo.= medianes Gesamtüberleben in Monaten

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
Überlebenszeit	272	6,5	4,4	10,0	8,2

Die Einjahres-Überlebensquote lag bei 31,6 Prozent, die Zweijahres-Überlebensquote bei 5,9 Prozent.

Die folgenden Untersuchungsergebnisse zeigen die Korrelanz zwischen der Überlebenszeit der Patienten und den Patientenmerkmalen. Andere zusätzliche Ergebnisse befinden sich im Anhang der Arbeit.

Patienten, die dem Therapiearm C zugeteilt waren (Dreifach-Kombination) verfügten sowohl über das längste Gesamtüberleben als auch über ein progressionsfreies Überleben. Dies war statistisch jedoch nicht relevant. Die Auswertung der Überlebenszeit wurde als Endpunkt der Studie betrachtet.

Tabelle 11: Therapiearm / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo.= medianes Gesamtüberleben in Monaten; ther= Therapiearm

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
ther					
A – Monotherapie	92	5,1	3,5	9,5	8,2
B – 2-fach-Kombination	92	6,4	4,4	9,3	7,5
C – 3-fach-Kombination	88	8,1	5,8	11,1	9,4

In der durchgeführten Studie ist eindeutig eine Abhängigkeit zwischen dem Karnofsky-Index und der progressionsfreien wie auch der Gesamtüberlebenszeit (OS) zu beobachten. Die mediane Überlebenszeit von Patienten mit einem Karnofsky-Index von hundert Prozent lag sogar um fast acht Monate höher als bei jenen, die nur einen Karnofsky-Index von siebenzig Prozent aufwiesen.

Abbildung 17: Karnofsky-Index / Überlebenszeit

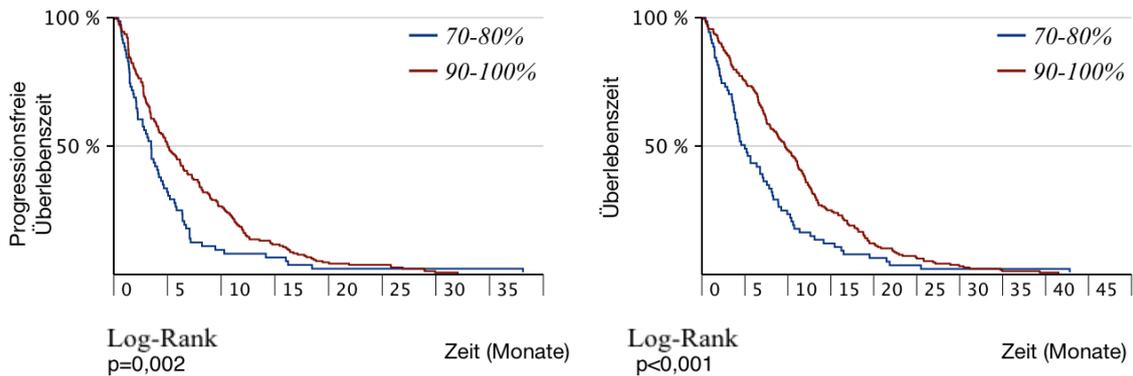


Tabelle 12:Karnofsky-Index / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo.= medianes Gesamtüberleben in Monaten; rkarnof= Karnofsky Index

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
rkarnof				Log-Rank, p = 0,002			Log-Rank, p < 0,001
1 (70–80 %)	70	4,7	3,5		7,2	4,8	
2 (90–100 %)	202	7,1	5,0		11,0	9,7	

Es ist ersichtlich, dass Frauen eine längere Überlebenszeit erreichten, was für das progressionsfreie Überleben (PFS) statistisch relevant gewesen ist.

Abbildung 18: Geschlecht / Überlebenszeit

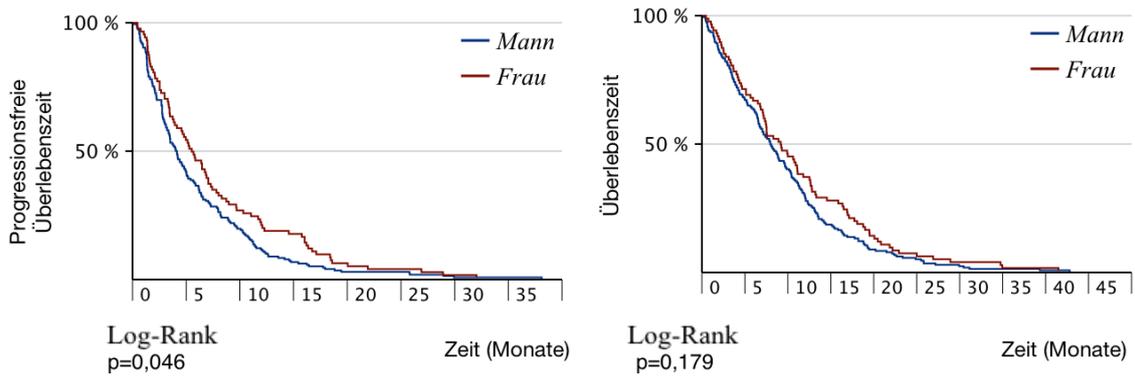


Tabelle 13: Geschlecht / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
				Log-Rank, p = 0,046			Log-Rank p = 0,179
Mann	185	6,0	4,0		9,5	8,0	
Frau	87	7,6	5,5		11,0	9,2	

Patienten, die sogenannte *nie-Raucher* waren, erzielten die längste Lebenserwartung. Studienteilnehmer, die keine Angabe zum diesen Thema treffen wollten, erzielten die schlechtesten Werte. Ein statistisch relevanter Unterschied beim Gesamtüberleben besteht im Vergleich von *nie-Rauchern* zu jenen, die zum Zeitpunkt der Studie oder vorher rauchten.

Abbildung 19: Raucheranamnese / Überlebenszeit

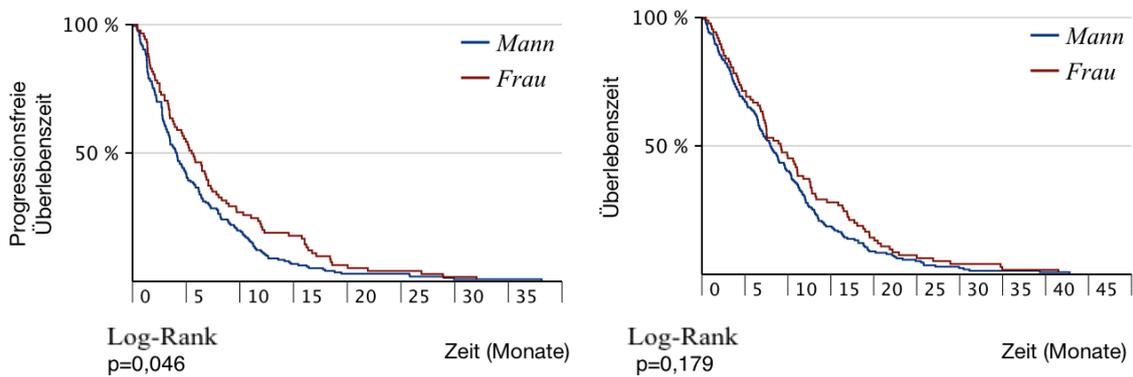


Tabelle 14: Raucheranamnese / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
nie-Raucher	27	8,6	6,5	Log-Rank, p = 0,101	13,8	11,2	Log-Rank, p = 0,026
Raucher / ehemaliger Raucher	232	6,3	4,2		9,6	8,0	
k. A.	13	6,4	1,9		8,2	6,5	

Die Patienten der Studie, die sich in einem fortgeschrittenen Tumorstadium befanden, erreichten eine entsprechend kürzere Lebenserwartung. Dies ist statistisch jedoch nicht relevant.

Das Überleben in der Studie war von der TNM-Klassifikation des Tumors nicht abhängig.

Es ist weiterhin zu beobachten, dass Personen mit diagnostizierten Metastasen entsprechend eine kürzere Lebenserwartung hatten. In der untersuchten Gruppe statistisch relevant sind Metastasen in Leber (5,6 vs. 8,7 Monate), Knochen (4,8 vs. 9,6 Monate) und im Gehirn (6,1 vs. 8,8 Monate). Nicht relevant hingegen Metastasen wie Hautmetastasen, Nebennierenmetastasen und an sonstigen Stellen.

Abbildung 20: Lebermetastasen / Überlebenszeit

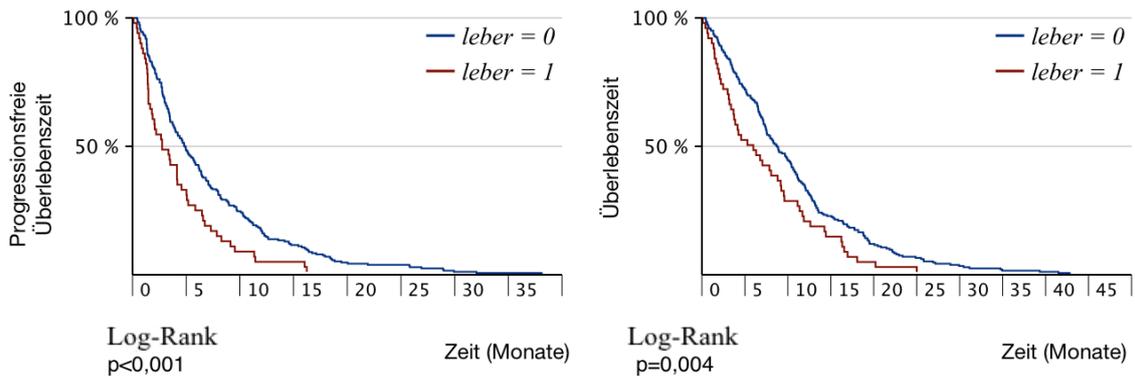
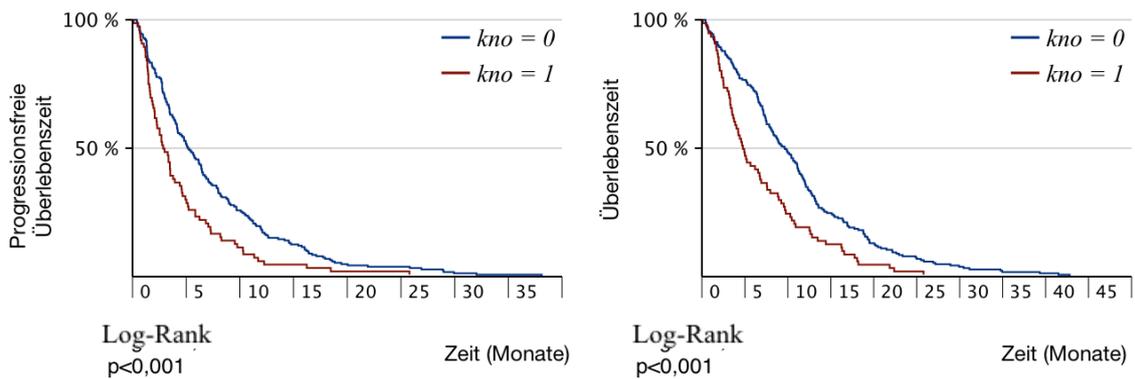


Tabelle 15: Lebermetastasen / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Mediane OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
Leber				Log-Rank, p < 0,001			Log-Rank, p = 0,004
0 = keine Metastasen	221	7,0	4,8		10,5	8,7	
1 = vorhandene Metastasen	50	4,1	2,8		7,3	5,6	

Abbildung 21: Knochenmetastasen / Überlebenszeit



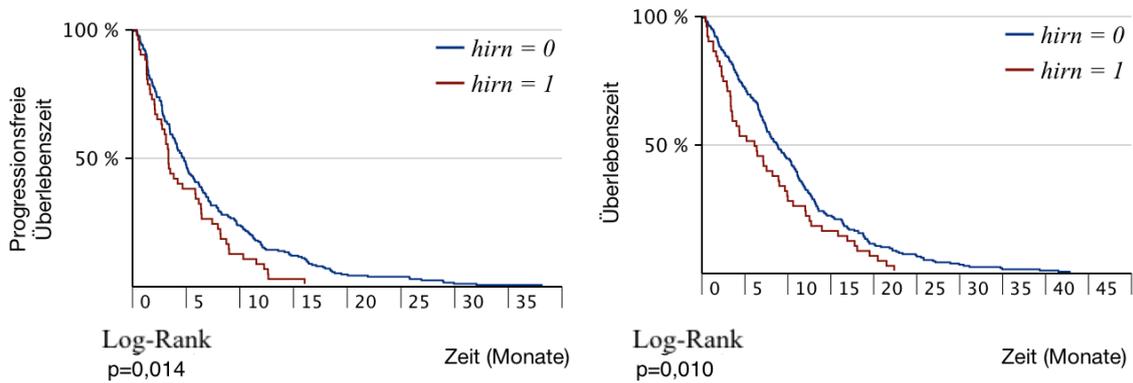
Legende: Kno = 0 = keine Knochenmetastasen; Kno = 1 = bestehende Knochenmetastasen

Tabelle 16: Knochenmetastasen / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo.= durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Kno = Knochenmetastase; Mediane OS Mo.= medianes Gesamtüberleben in Monaten;

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
Knochen				Log-Rank, p < 0,001			Log-Rank, p < 0,001
0 = keine Metastasen	196	7,3	5,2		11,1	9,6	
1 = vorhandene Metastasen	75	4,4	2,9		6,9	4,8	

Abbildung 22: Hirnmetastasen / Überlebenszeit



Legende: Hirn = 0 = keine Hirnmetastasen; Hirn = 1 = bestehende Hirnmetastasen

Tabelle 17: Hirnmetastasen / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo.= durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo.= durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Mediane OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; Hirn = Hirnmetastase

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
Hirn				Log-Rank, p = 0,014			Log-Rank, p = 0,010
0 = keine Metastasen	220	6,9	4,7		10,5	8,8	
1 = vorhandene Metastasen	51	4,8	3,4		7,6	6,1	

Patienten, die schon während des ersten Zyklus Bluttransfusion bekommen mussten, erzielten ein statistisch relevantes kürzeres medianes Gesamtüberleben (6,5 vs. 8,8 Monate,  $p = 0,005$ ) wie auch ein kürzeres medianes progressionsfreies Überleben (3,1 vs. 4,6 Monaten,  $p = 0,049$ ).

Abbildung 23: Bluttransfusion während des ersten Zyklus / Überlebenszeit

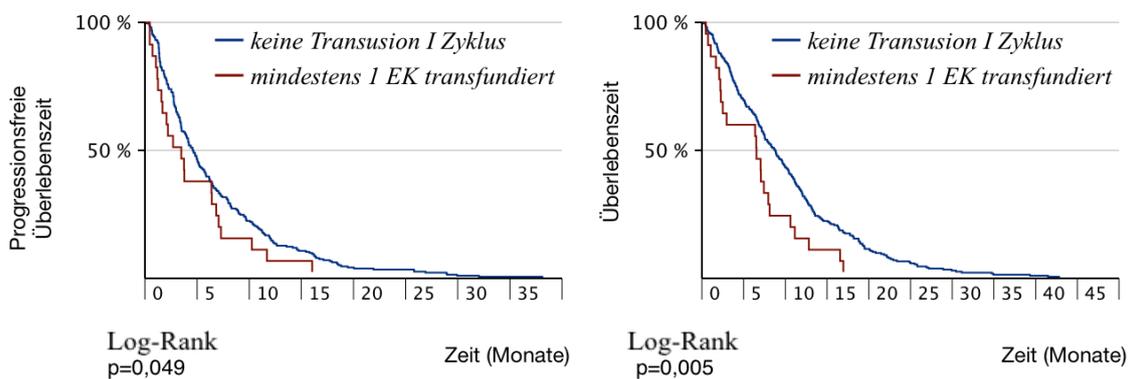


Tabelle 18: Bluttransfusion während des ersten Zyklus / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben; Min. = mindestens; EK= Erythrozyten-Konzentrat

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
				Log-Rank, p = 0,049			Log-Rank, p = 0,005
keine Transfusion	248	6,7	4,6		10,3	8,8	
min. 1 EK transfundiert	22	4,5	3,1		6,4	6,5	
k. A.	2	5,9	5,9		8,3	8,3	

#### 4.4 Fragebogen zur Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn

Den Fragebogen zur Einstellung gegenüber der Chemotherapie beantworteten vor Behandlungsbeginn ungefähr die Hälfte der Patienten (52 %). Die nachfolgende Tabelle zeigt die Angaben der Patienten zur subjektiv wahrgenommenen Beschwerdesymptomatik vor Therapiebeginn, die mit der Tumorerkrankung in Verbindung stand.

Tabelle 19: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl

Frage	Gegebene Antworten							
	Durch die Erkrankung hervorgerufene Beschwerden sind bei mir							
	nicht vorhanden		gering vorhanden		stark vorhanden		sehr stark vorhanden	
Abk. Frage	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
fb1a	33	24,4 %	55	40,7 %	40	29,6 %	7	5,2 %

Nur jeder vierte der Befragten hatte keine Beschwerden, die mit der Krankheit in Verbindung gebracht wurden. Vorhandene Beschwerden wurden jedoch am häufigsten als *gering* eingestuft.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Besserung der Symptome bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen.

Tabelle 20: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / bei Symptommilderung

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz. = Anzahl

Frage	Gegebene Antworten								
	Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verbesserung meiner durch die Krankheit hervorgerufen Beschwerden zu ertragen:								
		ganz sicher nein		wahrscheinlich nein		wahrscheinlich ja		ganz sicher ja	
	Abk. Frage	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
<b>Übelkeit</b>	fb1a1	18	12,3 %	16	11,0 %	72	49,3 %	40	27,4 %
<b>Appetitlosigkeit</b>	fb1a2	18	12,4 %	13	9,0 %	71	49,0 %	43	29,7 %
<b>Erbrechen</b>	fb1a3	25	17,0 %	25	17,0 %	69	46,9 %	28	19,0 %
<b>Durchfall</b>	fb1a4	17	11,7 %	18	12,4 %	72	49,7 %	38	26,2 %
<b>Haarausfall</b>	fb1a5	16	11,1 %	6	4,2 %	61	42,4 %	61	42,4 %
<b>Abgeschlagenheit</b>	fb1a6	8	5,4 %	13	8,8 %	78	53,1 %	48	32,7 %
<b>Stationäre Aufnahme wegen Infektion</b>	fb1a7	13	8,9 %	11	7,5 %	59	40,4 %	63	43,2 %
<b>Übertragung von Blut und Blutprodukten</b>	fb1a8	12	8,6 %	11	7,9 %	53	37,9 %	64	45,7 %
<b>Hautausschläge mit Juckreiz</b>	fb1a9	19	13,3 %	28	19,6 %	63	44,1 %	33	23,1 %
<b>Taubheitsgefühl an Händen und Füßen</b>	fb1a10	26	18,1 %	23	16,0 %	70	48,6 %	25	17,4 %

Die Patienten waren überwiegend bereit, Nebenwirkungen einer Therapie zu ertragen, die zu einer Symptommilderung führten. Die größten Bedenken hatten die Patienten bei Erbrechen, Hautausschlägen und Taubheitsgefühl an den Extremitäten, wovon zirka ein Drittel der Befragten die Chemotherapie *nicht* oder *eher nicht* akzeptierte. Zwanzig bis fünfundzwanzig Prozent der Befragten waren zudem nicht bereit, Übelkeit, Appetitlosigkeit und/oder Durchfall zu akzeptieren, um die Symptome der Erkrankung zu mildern.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verlängerung ihres Lebens um mindestens drei Monate bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen.

Tabelle 21: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / drei Monate Überlebensvorteil

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz. = Anzahl

Frage		Gegebene Antworten							
		<b>Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens drei Monate zu ertragen:</b>							
		ganz sicher nein		wahrscheinlich nein		wahrscheinlich ja		ganz sicher ja	
		Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
<b>Übelkeit</b>	fb1b1	16	11,3 %	24	16,9 %	62	43,7 %	40	28,2 %
<b>Appetitlosigkeit</b>	fb1b2	10	7,1 %	18	12,8 %	70	49,6 %	43	30,5 %
<b>Erbrechen</b>	fb1b3	17	12,2 %	28	20,1 %	63	45,3 %	31	22,3 %
<b>Durchfall</b>	fb1b4	10	7,2 %	20	14,4 %	73	52,5 %	36	25,9 %
<b>Haarausfall</b>	fb1b5	12	8,5 %	9	6,4 %	59	41,8 %	61	43,3 %
<b>Abgeschlagenheit</b>	fb1b6	9	6,4 %	16	11,4 %	66	47,1 %	49	35,0 %
<b>Stationäre Aufnahme wegen Infektion</b>	fb1b7	10	7,1 %	18	12,8 %	53	37,6 %	60	42,6 %
<b>Übertragung von Blut und Blutprodukten</b>	fb1b8	8	5,8 %	14	10,2 %	52	38,0 %	63	46,0 %
<b>Hautausschläge mit Juckreiz</b>	fb1b9	12	8,6 %	25	17,9 %	68	48,6 %	35	25,0 %
<b>Taubheitsgefühl an Händen und Füßen</b>	fb1b10	18	12,8 %	26	18,4 %	70	49,6 %	27	19,1 %

Ähnlich wie bei einer Therapie zur Verbesserung der Symptomatik mit allerdings gering ausgeprägten Unterschieden verhielt sich die Einstellung gegenüber den Nebenwirkungen, wenn die Behandlung das Leben um mindestens drei Monate verlängern würde. Die größte Veränderung gab es beim Thema Hautausschläge, womit weniger Personen, also insgesamt nur ein Viertel, *eher* oder *sicher nicht* einverstanden wären. Mehr Bedenken hingegen brachte die Frage bezüglich Übelkeit, diesbezüglich wollten fast dreißig Prozent *eher keine* oder *sicher keine* Behandlung mit dieser Nebenwirkungsfolge eingehen.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verlängerung des Lebens um mindestens zwölf Monate bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen.

Tabelle 22: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / zwölfmonatiger Überlebensvorteil

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz. = Anzahl

Frage	Gegebene Antworten								
	<b>Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens ein Jahr zu ertragen:</b>								
		ganz sicher nein		wahrscheinlich nein		wahrscheinlich ja		ganz sicher ja	
	Abk. Frage	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
<b>Übelkeit</b>	fb1c1	10	7,0 %	6	4,2 %	58	40,6 %	69	48,3 %
<b>Appetitlosigkeit</b>	fb1c2	9	6,3 %	3	2,1 %	60	42,0 %	71	49,7 %
<b>Erbrechen</b>	fb1c3	13	9,2 %	10	7,1 %	59	41,8 %	59	41,8 %
<b>Durchfall</b>	fb1c4	8	5,6 %	8	5,6 %	59	41,5 %	67	47,2 %
<b>Haarausfall</b>	fb1c5	9	6,4 %	6	4,3 %	48	34,0 %	78	55,3 %
<b>Abgeschlagenheit</b>	fb1c6	8	5,6 %	7	4,9 %	56	39,4 %	71	50,0 %
<b>Stationäre Aufnahme wegen Infektion</b>	fb1c7	9	6,3 %	11	7,7 %	42	29,4 %	81	56,6 %
<b>Übertragung von Blut und Blutprodukten</b>	fb1c8	9	6,3 %	10	7,0 %	43	30,3 %	80	56,3 %
<b>Hautausschläge mit Juckreiz</b>	fb1c9	12	8,5 %	17	12,0 %	54	38,0 %	59	41,5 %
<b>Taubheitsgefühl an Händen und Füßen</b>	fb1c10	10	7,1 %	25	17,7 %	58	41,1 %	48	34,0 %

In der Situation, in der die Behandlung die Lebenserwartung um mindestens ein Jahr verlängern würde, nahm die Bereitschaft zum Ertragen der Nebenwirkungen zu. Am häufigsten änderte sich die Einstellung bezüglich des Themas Erbrechen, bei dem etwa achtzig Prozent bereit gewesen wären, diese Nebenwirkung zu ertragen. Größere Unter-

schiede konnten auch bei den Aspekten Appetitlosigkeit, Übelkeit, Durchfall, Hautausschläge festgestellt werden. Die geringsten Bedenken brachte die Nebenwirkung Appetitlosigkeit mit sich, die über neunzig Prozent der Befragten in Kauf nehmen würden.

#### 4.5 Einstellung der Patienten zur Akzeptanz verschiedener Chemotherapie-Intensitäten

Den Patienten wurden zwei unterschiedliche Chemotherapie-Konzepte vorgestellt: ein Konzept mit weniger Nebenwirkungen und ein mit deutlich mehr Nebenwirkungen.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Patientenantworten auf die Frage, ob und ab wann die Patienten bereit wären, eine Chemotherapie mit wenigen Nebenwirkungen zu ertragen.

Tabelle 23: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / Chemo-therapie-Beispiel mit geringen Nebenwirkungen

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; NW = Nebenwirkung; min. = mindestens; Anz. = Anzahl

	Frage	Gegebene Antworten					
<b>Beispiel 1 (geringe NW)</b>		<b>„Allenfalls leichte Übelkeit über zwei bis drei Tage, geringer Appetitmangel über zwei bis drei Tage, geringe Abgeschlagenheit über zwei bis drei Tage, kein Erbrechen, kein Haarausfall, Infektionen treten nicht auf und muss kein Blut übertragen werden.“</b>					
		<b>Ich würde die Chemotherapie machen, wenn sie zu einer... führen würde</b>					
		<b>trifft zu</b>		<b>trifft nicht zu</b>		<b>ich weiß nicht</b>	
	Abk. Frage	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
<b>Verbesserung meiner Beschwerden</b>	fbd1	109	73,6 %	7	4,7 %	32	21,6 %
<b>Überlebenszeit-verlängerung von min. zwei bis drei Monaten</b>	fbd2	100	69,0 %	11	7,6 %	34	23,4 %
<b>Überlebenszeit-verlängerung von min. einem Jahr</b>	fbd3	136	92,5 %	5	3,4 %	6	4,1 %
<b>nur Heilung</b>	fbd4	37	27,8 %	62	46,6 %	34	25,6 %

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Patientenantworten auf die Frage, ob und ab wann die Patienten bereit wären, eine Chemotherapie mit vielen Nebenwirkungen zu ertragen.

Tabelle 24: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / Chemo-therapie-Beispiel mit vielen Nebenwirkungen

Legende: Abk. = Abkürzung; Anz. = Anzahl; % = Prozentzahl; NW = Nebenwirkung; min. = mindestens

	Frage	Gegebene Antworten					
<b>Beispiel 2 (Mehrere NW)</b>	„Stärkere Übelkeit über fünf bis sieben Tage, stärkerer Appetitmangel über zwei Wochen, mehrfach tägliches Erbrechen über drei Tage, Abgeschlagenheit über eine Woche, kompletter Haarverlust, eine Woche innerhalb von drei Monaten stationäre Behandlung wegen einer Lungenentzündung mit gleichzeitiger Gabe von roten Blutkörperchen und Blutplättchen“						
	Ich würde die Chemotherapie machen, wenn sie zu einer.... führen würde						
		trifft zu		trifft nicht zu		ich weiß nicht	
	Abk. Frage	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
<b>Verbesserung meiner Beschwerden</b>	fbe1	87	61,3 %	13	9,2 %	42	29,6 %
<b>Überlebenszeitverlängerung von min. zwei bis drei Monaten</b>	fbe2	83	60,6 %	14	10,2 %	40	29,2 %
<b>Überlebenszeitverlängerung von min. einem Jahr</b>	fbe3	115	82,7 %	5	3,6 %	19	13,7 %
<b>nur Heilung</b>	fbe4	35	27,6 %	57	44,9 %	35	27,6 %

Die Befragten waren häufiger bereit, diejenige Therapie durchzuführen, die weniger Nebenwirkung mit sich brachte. Dreiundneunzig Prozent vs. fast dreiundachtzig Prozent, falls diese das Leben um mindestens zwölf Monate verlängerte. Siebzig Prozent vs. sechzig Prozent bei einer Behandlung zur Symptommilderung oder zur Verlängerung des Lebens um zwei bis drei Monate. Bei der Therapie mit vielen Nebenwirkungen waren mehrere Personen unsicher, ob sie die Therapie machen würden (z. B. 4 vs. 17 % bei einer Lebensverlängerung um ein Jahr). Fast kein Unterschied bestand in der Bereitschaft, die Therapie auf sich zu nehmen unter der Prämisse, dass diese zur Heilung führte. Falls diese Voraussetzungen nicht erfüllt würden, wollten trotzdem sowohl die Therapie mit vielen wie auch geringen Nebenwirkungen fast fünfzig Prozent der Befragten die Therapie eingehen.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Patientenantworten auf die Frage, ab welchem Grad des Überlebensgewinns sie genau dazu bereit wären, eine Chemotherapie mit wenigen Nebenwirkungen einzugehen.

Tabelle 25: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / Chemotherapie-Beispiel mit geringen Nebenwirkungen – Überlebensvorteilakzeptanz

Ich würde diese Chemotherapie (mit wenigen Nebenwirkungen) machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von xx Monaten führen würde					
Fragen – Bezeichnung	Frage/Antwort	Anzahl	Durchschnitt /Proportion	Standardabweichung	Median
fbd3m		65	33,3	30,5	24
	unter oder gleich 3 (Monate)	6	9,2 %		
	über 3 bis 12 (Monate)	22	33,8 %		
	über 12 (Monate)	37	56,9 %		

Auf die Frage, welcher Grad des Überlebensgewinns erzielt werden müsste, damit die Patienten eine Chemotherapie mit wenigen Nebenwirkungen eingingen, gaben etwa zehn Prozent der befragten Patienten drei oder weniger Monate an, fast fünfunddreißig Prozent gaben einen Zeitraum bis zu einem Jahr an und mehr als die Hälfte der Patienten gab zwei Jahre oder mehr an.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Patientenantworten auf die Frage, ab welchem Grad des Überlebensgewinns sie genau bereit wären, eine Chemotherapie mit vielen Nebenwirkungen einzugehen.

Tabelle 26: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie vor Behandlungsbeginn / Chemo-therapie-Beispiel mit vielen Nebenwirkungen – Überlebensvorteilakzeptanz

Ich würde diese Chemotherapie (mit vielen Nebenwirkungen) machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von xx Monaten führen würde					
Fragen Bezeichnung	Frage/Antwort	Anzahl	Durchschnitt / Proportion	Standardabweichung	Median
fbc3m		57	33,4	29,4	24
	unter oder gleich 3 (Monate)	6	10,5 %		
	über 3 bis 12 (Monate)	13	22,8 %		
	über 12 (Monate)	38	66,7 %		

Bei angenommenen stärkeren Nebenwirkungen änderte sich das Bild kaum. Hier lag die Anzahl der Patienten, die *über ein Jahr* angegeben hatten, noch höher und etwa bei fünf- undsechzig Prozent.

#### 4.6 Fragebogen nach der Chemotherapie

Nach Beendigung der Behandlung füllten nur etwa einundzwanzig Prozent der Patienten den Fragebogen aus.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Angaben der Patienten zur subjektiv empfundenen Beschwerdesymptomatik nach abgeschlossener Therapie, die während der Behandlung auftrat.

Tabelle 27: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie nach Behandlung

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz. = Anzahl; Antib.= Antibiotika

Frage		Gegebene Antworten							
		Ich habe unter der Folgenden Nebenwirkungen gelitten:							
		überhaupt nicht		etwas		stark		sehr stark	
		Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
<b>Übelkeit</b>	fb2a1	31	52,5 %	19	32,2 %	5	8,5 %	4	6,8 %
<b>Appetitlosigkeit</b>	fb2a2	25	42,4 %	20	33,9 %	7	11,9 %	7	11,9 %
<b>Erbrechen</b>	fb2a3	40	67,8 %	14	23,7 %	2	3,4 %	3	5,1 %
<b>Durchfall</b>	fb2a4	49	83,1 %	7	11,9 %	2	3,4 %	1	1,7 %
<b>Haarausfall</b>	fb2a5	23	39,7 %	17	29,3 %	11	19,0 %	7	12,1 %
<b>Abgeschlagenheit</b>	fb2a6	11	19,3 %	28	49,1 %	12	21,1 %	6	10,5 %
<b>Fieber mit Antib.</b>	fb2a7	48	81,4 %	10	16,9 %	1	1,7 %	0	0,0 %
<b>Gabe von Blut und Blutprodukten</b>	fb2a8	41	74,5 %	8	14,5 %	6	10,9 %	0	0,0 %
<b>Gefühlsstörung Händen/Füßen</b>	fb2a9	26	44,8 %	24	41,4 %	6	10,3 %	2	3,4 %
<b>Hautausschläge mit Juckreiz</b>	fb2a 10	41	83,7 %	6	12,2 %	1	2,0 %	1	2,0 %

Anhand der ausgefüllten Fragebogen zu den Nebenwirkungen nach Abschluss der Chemotherapie litten die Patienten am wenigsten unter Durchfall, Fieber, Hautausschlägen, da nur unter zwanzig Prozent der Befragten diese Nebenwirkungen angaben. Dreiviertel der Patienten musste keine Transfusionen bekommen, zwei Drittel haben während der Behandlung nicht erbrechen müssen. Ein großes Problem stellte die Abgeschlagenheit der Patienten dar, die fast fünfzig Prozent der Befragten *etwas* und jeder zehnte Patient sogar als *sehr stark* beklagte. Zirka sechzig Prozent gaben darüber hinaus an, unter Appetitlosigkeit, Gefühlsstörungen an den Händen und Füßen sowie unter Haarausfall zu leiden.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Angaben der Patienten zur subjektiv empfundenen Beschwerdesymptomatik nach abgeschlossener Therapie.

Tabelle 28: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie nach Behandlung – Beschwerden

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; NW = Nebenwirkung; Anz. = Anzahl

Frage	Gegebene Antworten								
	Nach Abschluss der Behandlung								
		keine		gering		stark		sehr stark	
	Abk. Frage	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
<b>NW unter Chemotherapie</b>	fb2b	18	31,0 %	25	43,1 %	11	19,0 %	4	6,9 %
<b>Derzeitige Beschwerden durch Krankheit</b>	fb2c	14	25,0 %	31	55,4 %	8	14,3 %	3	5,4 %

Für die meisten waren die Nebenwirkungen und derzeitige Beschwerden gering ausgeprägt. Dreiunddreißig Prozent hatten keine Nebenwirkungen während der Therapie und ein Viertel derzeitig keine Beschwerden, die mit der Krankheit verbunden gewesen wären.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Patientenantworten auf die Frage, unter welchen Bedingungen sie bereit gewesen wären, die erfolgte Chemotherapie zu wiederholen.

Tabelle 29: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie nach Behandlung – Akzeptanz

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz. = Anzahl; min.= mindestens

Frage	Gegebene Antworten						
	Ich würde die Chemotherapie noch einmal machen, wenn sie zu einer.... führen würde						
		trifft zu		trifft nicht zu		ich weiß nicht	
	Abk. Frage	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
<b>Verbesserung meiner Beschwerden</b>	fb2d1	44	78,6 %	3	5,4 %	9	16,1 %
<b>Überlebenszeitverlängerung von min. zwei bis drei Monaten</b>	fb2d2	31	62,0 %	8	16,0 %	11	22,0 %
<b>Überlebenszeitverlängerung von min. einem Jahr</b>	fb2d3	48	88,9 %	0	0,0 %	6	11,1 %
<b>nur Heilung</b>	fb2d4	23	46,0 %	20	40,0 %	7	14,0 %

Die überwiegende Mehrheit würde die Chemotherapie wiederholen, wobei neunzig Prozent vs. zweiundsechzig Prozent sich dazu bereit erklärten, wenn die Therapie das Leben um mindestens ein Jahr verlängerte (im Vergleich zu 3 Monaten Lebensverlängerung). Fast vier Fünftel hätten die Therapie noch einmal durchgeführt, wenn dies zur Symptom-milderung führte.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Patientenantworten auf die Frage, ab welchem Grad des Überlebensgewinn sie genau bereit gewesen wären, die erfolgte Chemotherapie zu wiederholen.

Tabelle 30: Fragebogen Einstellung zur Chemotherapie nach Behandlung – gewünschter Überlebensvorteil

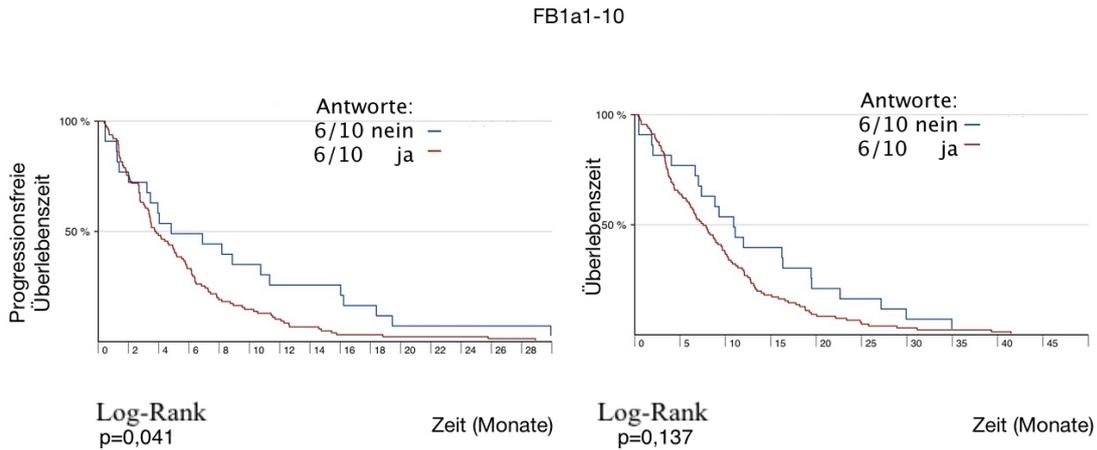
Ich würde diese Chemotherapie noch einmal machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von xx Monaten führen würde					
Fragen Bezeichnung	Frage/Antwort	Anzahl	Durchschnitt/ Proportion	Standardabweichung	Median
fb2d3m		22	26	28,153	12
	unter oder gleich 3 (Monate)	3	13,6 %		
	über 3 bis 12 (Monate)	10	45,5 %		
	über 12 (Monate)	9	40,9 %		

Bezüglich der Frage, welche Länge des Überlebenszeitgewinns erzielt werden müsste, damit die Patienten die Therapie noch einmal machten, gaben weniger als fünfzehn Prozent unter drei Monate an, fünfundvierzig Prozent betrachteten den Zeitraum von bis zu einem Jahr als ausschlaggebend und etwa vierzig Prozent der Patienten veranschlagte mehr als ein Jahr.

#### 4.7 Fragebogen vor Chemotherapie in Bezug auf Überlebenszeit

Die nachfolgende Tabelle und Abbildung zeigen die Daten zum progressionsfreien und Gesamtüberleben in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage hin, ob sie für eine Verbesserung der Symptome bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen.

Abbildung 24: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verbesserung der Symptome bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen



Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verbesserung meiner durch die Krankheit hervorgerufen Beschwerden zu ertragen

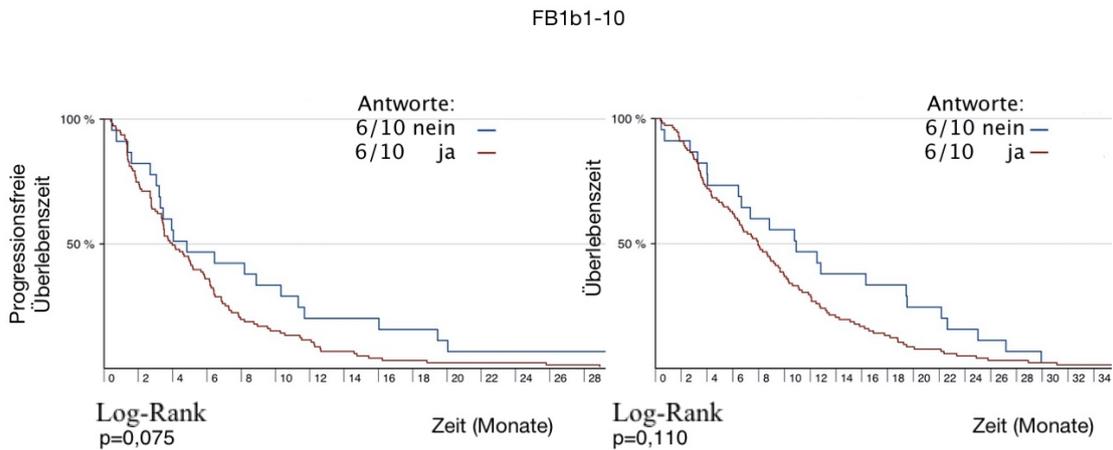
Tabelle 31: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verbesserung der Symptome bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo.= durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten

Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verbesserung meiner durch die Krankheit hervorgerufen Beschwerden zu ertragen:							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1a-10a				Log-Rank, p = 0,041			Log-Rank, p = 0,137
>50% Antworten nein	21	8,2	4,8		12,8	10,9	
>50% Antworten ja	113	5,4	3,7		9,4	7,5	

Die nachfolgende Tabelle und Abbildung zeigen die Daten zum progressionsfreien und Gesamtüberleben in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage hin, ob sie bereit wären, für eine Verlängerung ihres Lebens um mindestens drei Monate Nebenwirkungen zu ertragen.

Abbildung 25: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verlängerung des Lebens um mindestens drei Monate bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen



Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

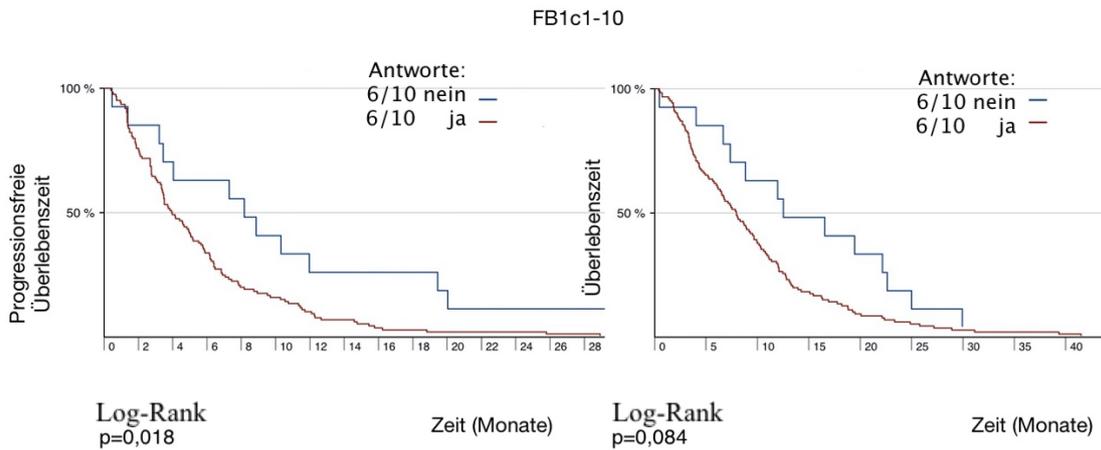
Tabelle 32: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verlängerung des Lebens um mindestens drei Monate bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo.= durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Mediane OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten

Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen:							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b-10b				Log-Rank, p = 0,075			Log-Rank, p = 0,110
>50% Antworten nein	22	8	4,4		12,4	10,8	
>50% Antworten ja	110	5,5	3,9		9,4	8	

Die nachfolgende Tabelle und Abbildung zeigen die Daten zum progressionsfreien und Gesamtüberleben in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage hin, ob sie bereit wären, für eine Verlängerung ihres Lebens um mindestens zwölf Monate Nebenwirkungen zu ertragen.

Abbildung 26: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verlängerung des Lebens um mindestens zwölf Monate bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen



Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Tabelle 33: PFS und OS in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, ob sie für eine Verlängerung des Lebens um mindestens zwölf Monate bereit wären, Nebenwirkungen zu ertragen

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten

Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens ein Jahr zu ertragen:							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c-10c				Log-Rank, p = 0,018			Log-Rank, p = 0,084
>50% Antworten nein	13	9,9	8,2		14,4	12,5	
>50% Antworten ja	123	5,5	3,9		9,5	8	

Patienten, die sich nicht dazu bereit erklärten, die meisten der genannten Nebenwirkungen zu ertragen, wiesen sowohl eine höhere PFS als auch eine höhere OS im Vergleich zu jenen auf, die die Nebenwirkungen überwiegend in Kauf genommen hätten. Dies bezog sich sowohl auf die in Aussicht gestellte Situation, in der die Therapie die Symptome mildern würde, als auch auf die, in der die Therapie das Leben um mindestens drei oder

zwölf Monate verlängern sollte. Diese Tendenz ist statistisch allerdings nicht relevant; bis auf den Unterschied im Hinblick auf die PFS mit einer Therapie, die Symptommilderung erbrächte, als auch mit einer Therapie, die um mindestens zwölf Monate das Leben verlängerte (PFS 8,2 Monate vs. 4,4 Monate,  $p = 0,037$  bei Symptommilderung und PFS 8,2 Monate vs. 3,9 Monate,  $p = 0,018$  bei Lebensverlängerung um mindestens 1 Jahr). Auf die Frage, welcher Grad des Überlebensgewinns erzielt werden müsste, damit die Patienten eine Chemotherapie mit vielen Nebenwirkungen eingehen würden, waren die Ergebnisse in Bezug auf das Überleben ohne erkennbares Muster. Die Antworten/Ergebnisse ergaben keine statistische Relevanz.

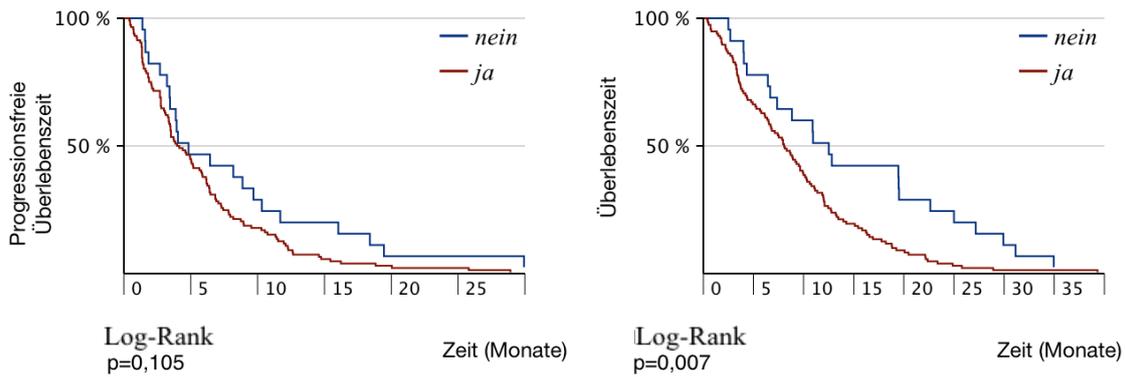
In dem Fragebogen, der von den Patienten vor der Chemotherapie ausgefüllt worden ist, war erkennbar, dass sowohl die PFS als auch die OS bei jenen Patienten, die stark oder sehr stark unter der Grunderkrankung litten, kürzer war als bei den Patienten, deren Beschwerden geringer ausgeprägt waren. Allerdings hatte dies keine statistische Signifikanz.

Auch wenn die Daten einzeln in Bezug auf die gezielten Nebenwirkungen analysiert werden, ist ersichtlich, dass die Patienten, die sich nicht bereit erklärten, Nebenwirkungen zur Symptommilderung des Bronchialkarzinoms zu ertragen, in fast allen Fällen sowohl eine längere PFS als auch OS besaßen. Ausnahmen stellten hier die Einstellung gegenüber Appetitlosigkeit (fb1a2), Müdigkeit (fb1a6), Hautausschlägen (fb1a9) dar, wobei so gut wie kein Unterschied in der OS beobachtet werden konnte. In diesem Zusammenhang steht auch die Einstellung zur Notwendigkeit einer stationären Aufnahme wegen eines fieberhaften Infektes, denn die OS war länger bei jenen, die sich dafür bereit erklärt hatten. Alle angedeuteten Ergebnisse sind ohne statistische Relevanz.

Eine ähnliche Tendenz konnte bezüglich der Bereitschaft zu den oben genannten Nebenwirkungen von vor der Chemotherapie observiert werden, falls diese die Lebenserwartung um mindestens drei Monate verlängerte. Mit der Ausnahme der Einstellung zur Notwendigkeit einer stationären Aufnahme wegen eines fieberhaften Infektes hatten die Patienten, die sich nicht bereit erklärten, Nebenwirkungen auszuhalten, sowohl eine längere PFS wie auch OS.

Besonders deutlich ist dies in der Frage in Bezug auf eine Bluttransfusion (fb1b8), wenn Patienten, die sich nicht dazu bereit erklärten, eine deutlich längere mediane Überlebenszeit aufwiesen (11,7 vs. 8,0 Monate), was im Gegensatz zu den anderen Ergebnissen statistisch relevant ist ( $p = 0,007$ ).

Abbildung 27: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit



Ich bin bereit, Übertragung von Blut und Blutprodukten für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

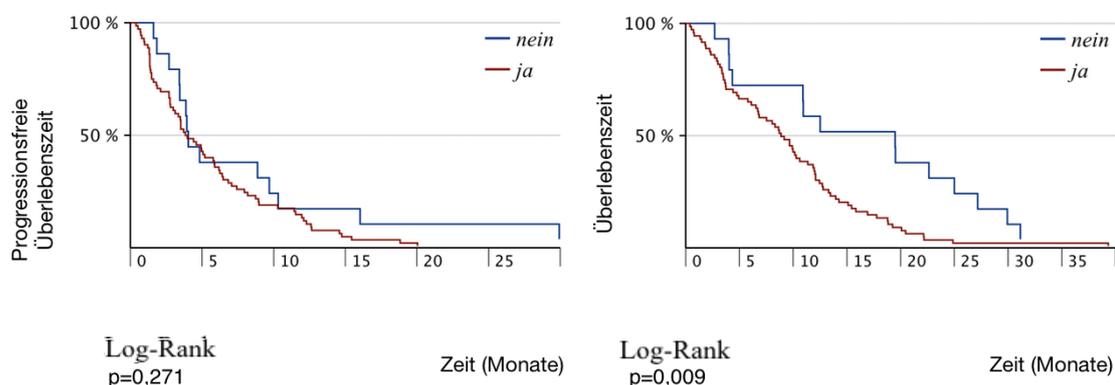
Tabelle 34: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

Übertragung von Blut und Blutprodukten							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b8				Log-Rank, p = 0,105			Log-Rank, p = 0,007
nein	22	7,9	4,4		14,7	11,7	
ja	115	5,7	4,0		9,3	8,0	
k.A.	135	6,9	4,6		9,8	7,6	

Noch stärker ausgeprägt war dieser Zusammenhang bei der Einstellung zur Transfusion bei jenen Patienten, die während der Behandlung keine Blutkomponenten erhielten (8,8 Monate vs. 16 Monate bei Patienten, die eine Transfusion ablehnten, p = 0,009).

Abbildung 28: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Blutkomponentengabe während der ganzen Behandlung



Ich bin bereit, Übertragung von Blut und Blutprodukten für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

Pat. ohne EK oder TK Transfusion während der Behandlung

Tabelle 35: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während der Behandlung

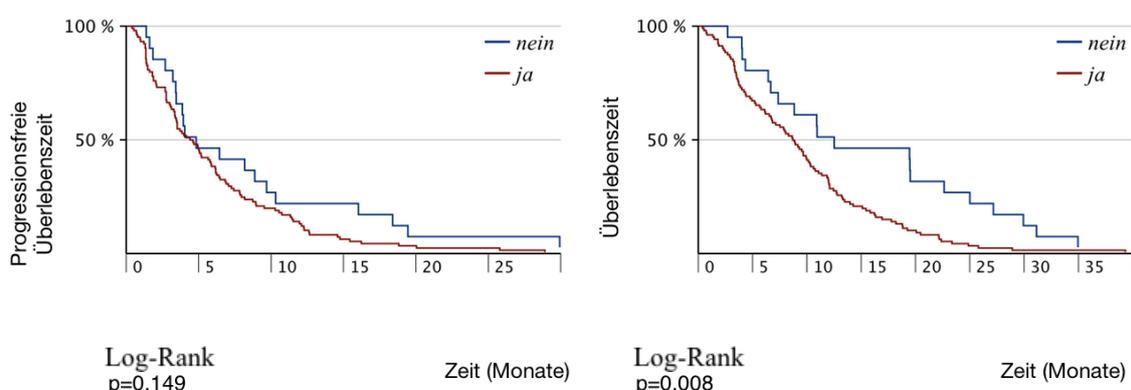
Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Mediane PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben; Pat.= Patienten; EK= Erythrozyten-Konzentrat; TK= Thrombozyten-Konzentrat; NW= Nebenwirkung

Pat. ohne EK und TK Transfusion							
NW der Chemotherapie für eine Verlagerung des Überlebens um mindestens drei Monate:							
Übertragung von Blut und Blutprodukten							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b8				Log-Rank, p = 0,271			Log-Rank, p = 0,009
nein	14	7,5	4,0		16,0	16,0	
ja	71	5,5	3,8		9,6	8,9	
k.A.	85	7,3	4,4		10,2	8,4	

Der Zusammenhang war ebenfalls schon beim ersten Chemotherapie-Zyklus sichtbar. Patienten, die keine Transfusion erhielten und sich im Fragebogen vor der Chemotherapie

dagegen ausgesprochen hatten, wiesen eine längere Überlebenszeit auf (bei OS 8,7 Monate vs. 11,7 Monate bei Patienten, die eine Transfusion ablehnten).

Abbildung 29: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Blutkomponentengabe während des 1. Zyklus



Ich bin bereit, Übertragung von Blut und Blutprodukten für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

Pat. ohne EK Transfusion während des I Zyklus

Tabelle 36: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn drei Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während des 1. Zyklus

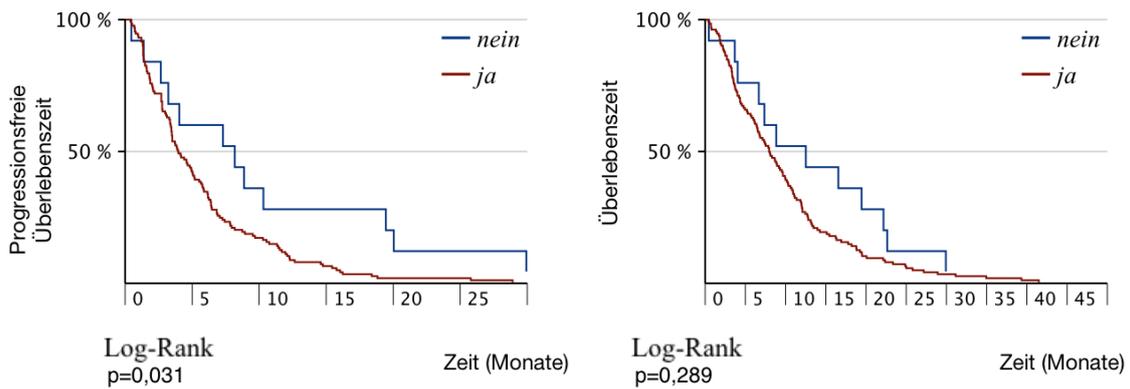
Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo.= durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben; Pat.= Patienten; EK= Erythrozyten-Konzentrat; TK= Thrombozyten-Konzentrat; NW= Nebenwirkung

Pat. ohne EK Transfusion 1. Zyklus							
NW der Chemotherapie für eine Verlagerung des Überlebens um mindestens drei Monate:							
Übertragung von Blut und Blutprodukten							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b8				Log-Rank, $p = 0,149$			Log-Rank, $p = 0,008$
nein	20	8,1	4,4		15,4	11,7	
ja	103	6,0	4,4		9,7	8,7	
k.A.	125	7,1	4,7		10,0	8,2	

Bei Fragen zur Akzeptanz gegenüber einzeln genannten Nebenwirkungen zwecks einer Lebensverlängerung von mindestens zwölf Monaten wurde bei allen Beispielen beobachtet, dass diejenigen, die sich nicht dazu bereit erklärten, eine längere PFS wie auch OS hatten.

Statistisch relevant war der Unterschied im progressionsfreien Überleben bei der Einstellung zur Appetitlosigkeit (fb1c2) (7,7 vs. 3,9 Monate,  $p = 0,031$ ), zu Durchfall (fb1c4) (8,5 vs. 3,9 Monate,  $p = 0,011$ ) und hinsichtlich Bluttransfusionen (fb1c8) (6,4 vs. 3,9 Monate,  $p = 0,050$ ). In Bezug auf die OS war die Einstellung zu Bluttransfusionen (fb1c8) (12,5 vs. 8,0 Monate,  $p = 0,027$ ) statistisch relevant.

Abbildung 30: Einstellung zur Appetitlosigkeit bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit



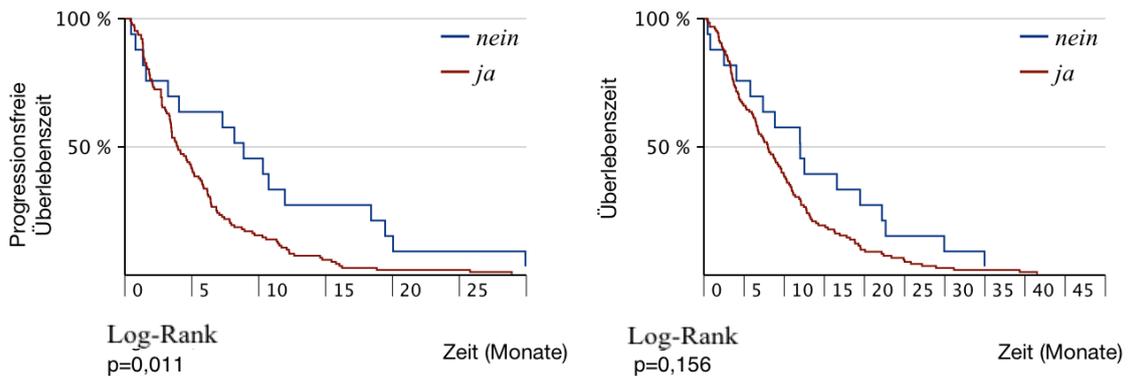
Ich bin bereit, Appetitlosigkeit über 2 Wochen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Tabelle 37: Einstellung zur Appetitlosigkeit bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens ein Jahr zu ertragen:							
Appetitlosigkeit über zwei Wochen							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c2				Log-Rank, p = 0,031			Log-Rank, p = 0,289
nein	12	9,7	7,7		12,9	10,7	
ja	131	5,6	3,9		9,8	8,0	
k.A.	129	7,1	4,8		9,9	8,3	

Abbildung 31: Einstellung zu Durchfällen: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit



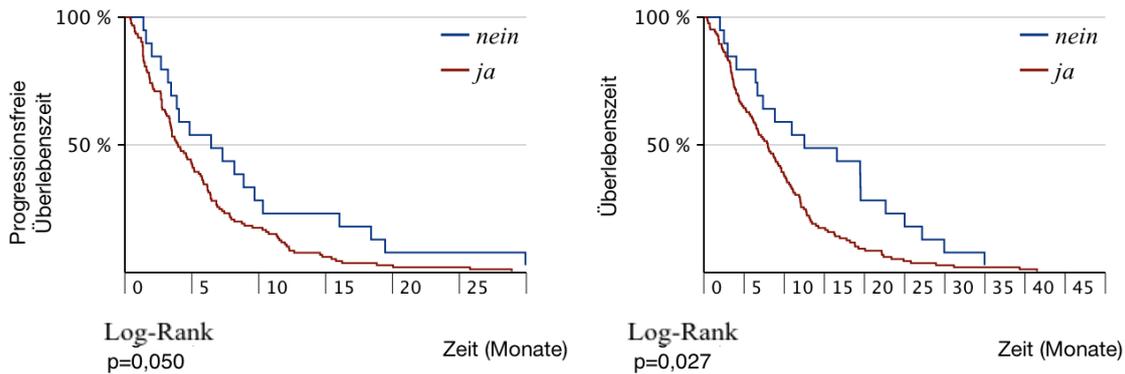
Ich bin bereit, Durchfall über 3 Tage  
für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Tabelle 38: Einstellung zu Durchfällen: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens ein Jahr zu ertragen:							
Durchfall über drei Tage							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c4				Log-Rank, p = 0,011			Log-Rank, p = 0,156
nein	16	9,8	8,5		13,2	12,0	
ja	126	5,5	3,9		9,7	8,0	
k.A.	130	7,1	4,7		9,8	8,3	

Abbildung 32: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit



Ich bin bereit, Übertragung von Blut und Blutprodukten für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

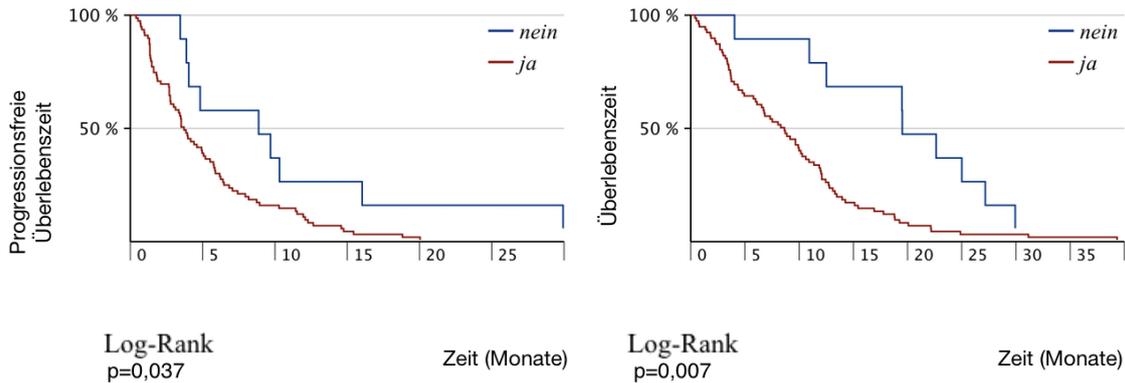
Tabelle 39: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

Ich bin bereit, die folgenden Nebenwirkungen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens ein Jahr zu ertragen:							
Übertragung von Blut und Blutprodukten							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c8				Log-Rank, p = 0,050			Log-rank, p = 0,027
nein	19	8,5	6,4		14,7	12,5	
ja	123	5,6	3,9		9,4	8,0	
k.A.	130	7,1	4,7		9,9	8,3	

Ebenfalls deutlich stärker ausgeprägt war dieser Zusammenhang bei der Einstellung zu Transfusion bei denjenigen Patienten, die während der Behandlung keine Blutkomponenten erhielten (bei OS 8 Monate vs. 19,5 Monate p = 0,007 und bei PFS 3,6 vs. 8,9 Monate, p = 0,037 bei Patienten, die eine Transfusion ablehnten).

Abbildung 33: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während gesamter Behandlung



Ich bin bereit, Übertragung von Blut und Blutprodukten für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Pat. ohne EK oder TK Transfusion während der Behandlung

Legende: EK = Erythrozyten-Konzentrat; TK = Thrombozyten-Konzentrat

Tabelle 40: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während gesamter Behandlung

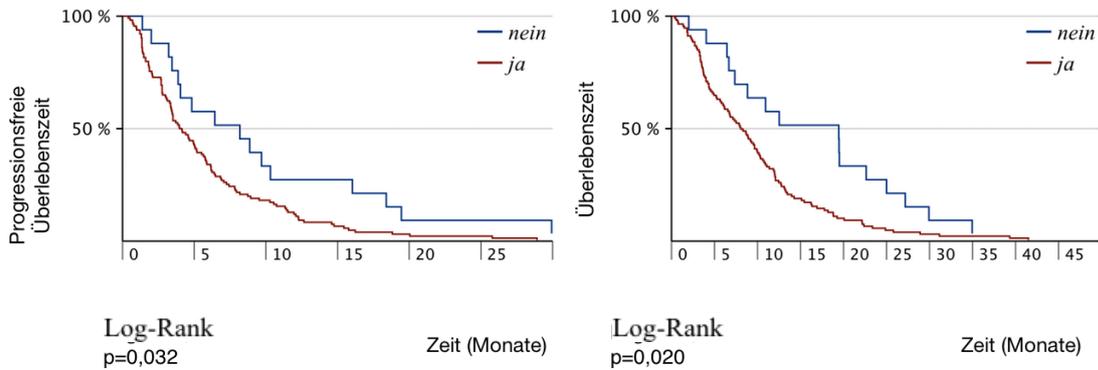
Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben; Pat. = Patienten; EK = Erythrozyten-Konzentrat; TK = Thrombozyten-Konzentrat; NW = Nebenwirkung

Pat ohne EK- und TK-Transfusion							
NW der Chemotherapie für eine Verlagerung des Überlebens um mindestens zwölf Monate							
Übertragung von Blut und Blutprodukten							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c8				Log-Rank, p = 0,037			Log-Rank, p = 0,007
nein	9	10,1	8,9		19,0	19,5	
ja	78	5,1	3,6		9,4	8,5	
k.A.	83	7,5	4,6		10,5	9,2	

Diese Kausalität war ebenfalls schon beim ersten Chemotherapie-Zyklus sichtbar. Patienten, die keine Transfusion erhielten und sich im Fragebogen vor der Chemotherapie dagegen aussprachen, verfügten über eine längere Überlebenszeit (bei OS 8 Monate vs.

16 Monate,  $p = 0,020$  und bei PFS 4 vs. 7,3,  $p = 0,032$  bei Patienten, die eine Transfusion ablehnten)

Abbildung 34: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monate Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während des 1. Zyklus



Ich bin bereit, Übertragung von Blut und Blutprodukten für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Pat. ohne EK Transfusion während des 1 Zyklus

Legende: EK = Erythrozyten-Konzentrat

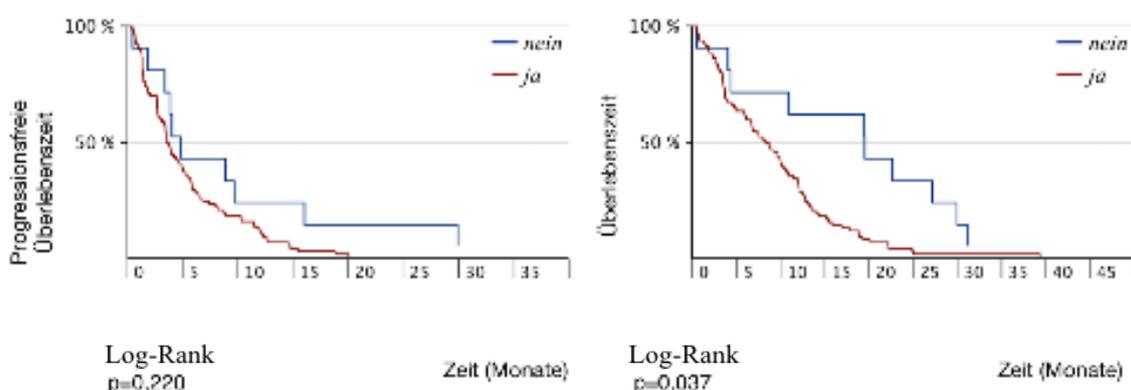
Tabelle 41: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Gewinn zwölf Monaten Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während des 1. Zyklus

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben; Pat. = Patienten; EK = Erythrozyten-Konzentrat; NW = Nebenwirkung

Pat ohne EK-Transfusion 1. Zyklus		NW der Chemotherapie für eine Verlagerung des Überlebens um Mindestens zwölf Monate Übertragung von Blut und Blutprodukten					
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c8				Log-Rank, $p = 0,032$			Log-Rank, $p = 0,020$
nein	16	9,4	7,3		16,1	16,0	
ja	113	5,7	4,0		9,7	8,0	
k.A.	119	7,2	4,8		10,1	8,8	

Ebenfalls augenfällig war der Zusammenhang hinsichtlich der Patienteneinstellung zu Transfusion bei den Patienten, die während der Behandlung keine Blutkomponenten erhielten, bei der Frage zu dieser Nebenwirkung, wenn sie nur zur Symptommilderung führen würde (bei OS 8 Monate vs. 19,5 Monate bei Patienten, die eine Transfusion ablehnten).

Abbildung 35: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Symptommilderung / Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während gesamter Behandlung



Ich bin bereit, Übertragung von Blut und Blutprodukten für eine Verbesserung meiner durch die Krankheit hervorgerufen Beschwerden zu ertragen

Pat. ohne EK oder TK Transfusion während der Behandlung

Legende: EK = Erythrozyten-Konzentrat; TK = Thrombozyten-Konzentrat

Tabelle 42: Einstellung zur Blutkomponentenübertragung: bei Symptommilderung / Überlebenszeit – bei Patienten ohne Transfusion während gesamter Behandlung

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo.= durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben;

Pat.= Patienten; EK= Erythrozyten-Konzentrat; TK= Thrombozyten-Konzentrat; NW= Nebenwirkung

Pat. ohne EK und TK Transfusion	NW der Chemotherapie bei Symptommilderung: Übertragung von Blut und Blutprodukten							
	Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1a8					Log-Rank, p = 0,220			Log-Rank, p = 0,037
nein		10	8,3	4,4		17,0	19,5	
ja		79	5,2	3,5		9,3	8,3	
k.A.		81	7,6	4,8		10,8	9,6	

Es konnte keine statistische Relevanz in Bezug auf das Überleben festgestellt werden, ob die Patienten den Fragebogen ausgefüllt hatten oder nicht.

#### 4.8 Fragebogen nach der Chemotherapie in Bezug auf die Überlebenszeit

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Daten zum progressionsfreien und Gesamtüberleben in Bezug auf die Patientenantworten auf die Frage, unter wie vielen Nebenwirkungen sie gelitten hatten.

Tabelle 43: Nebenwirkungen während der Therapie / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten

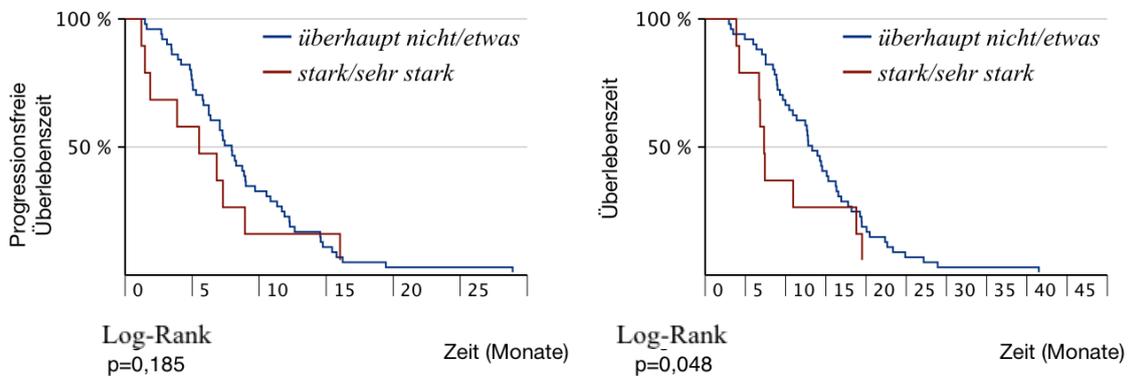
	Ich habe unter der Folgenden Nebenwirkungen gelitten						
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
Fb2a-10a				Log-Rank, p = 0,763			Log-Rank, p = 0,795
>50% Antworten nein	53	8,3	7,3		13,8	12,8	
>50% Antworten ja	4	8,5	8,1		12,4	13,1	

Patienten, die angaben, mehr als fünfzig Prozent der genannten Nebenwirkungen während der Therapie gehabt zu haben, hatten sowohl eine längere PFS als auch OS. Das Ergebnis war statistisch nicht relevant.

Wenn man die Angaben allerdings getrennt, also einzeln analysiert, ist zu erkennen, dass die Patienten, die nach der abgeschlossenen Chemotherapie im Fragebogen *keine* oder *eher keine* Beschwerden von der Grunderkrankung ausgehend als auch *keine* oder nur *geringe* Nebenwirkungen der Therapie angaben, über eine entsprechend längere PFS wie auch OS verfügten. Besonders sichtbar wurde der Zusammenhang hinsichtlich des Gesamtüberlebens und Übelkeit (13,1 vs. 7,3 Monate, p = 0,048) als auch bei Gefühlsstörungen in den Extremitäten (13,1 vs. 7,2 Monaten, p = 0,038). Bei progressionsfreier Überlebenszeit war dies in Bezug auf Gefühlsstörungen an den Extremitäten zu beobach-

ten (7,7 vs. 5,7 Monate,  $p = 0,015$ ). Die PFS war bei den *stark* oder *sehr stark* empfundenen Nebenwirkungen wie Durchfall, Gabe von Blutprodukten, Fieber mit antibiotischer Behandlung länger.

Abbildung 36: Einstellung zur Chemotherapie nach Abschluss der Therapie / Überlebenszeit in Bezug auf Übelkeitssymptomatik während der Behandlung



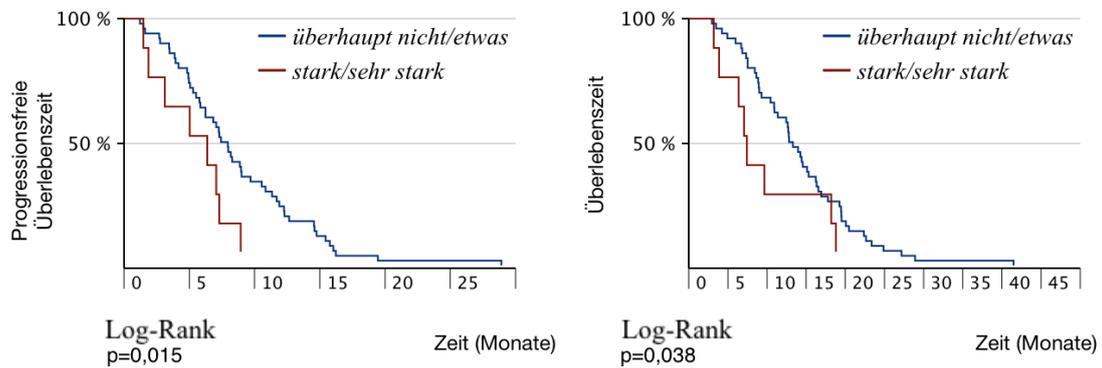
Ich habe unter der Folgenden Nebenwirkungen gelitten:  
Übelkeit über 5 Tage

Tabelle 44: Einstellung zur Chemotherapie nach Abschluss der Therapie / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

Bezeichnung	Ich habe unter der Folgenden Nebenwirkungen gelitten						
	Übelkeit über fünf Tage						
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a1				Log-Rank, $p = 0,185$			Log-Rank, $p = 0,048$
überhaupt nicht/etwas	50	8,7	7,7		14,2	13,1	
stark/sehr stark	9	5,9	5,5		9,5	7,3	
k.A.	213	6,0	3,5		9,0	7,1	

Abbildung 37: Einstellung zur Chemotherapie nach Abschluss der Therapie / Überlebenszeit in Bezug auf Gefühlstörung an Händen und Füßen während der Behandlung



Ich habe unter der Folgenden Nebenwirkungen gelitten:  
Gefühlsstörungen an Händen und Füßen

Tabelle 45: Einstellung zur Chemotherapie nach Abschluss der Therapie / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

	Ich habe unter der Folgenden Nebenwirkungen gelitten						
	Gefühlsstörungen an Händen und Füßen						
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a9				Log-Rank, p = 0,015			Log-Rank, p = 0,038
überhaupt nicht/etwas	50	8,7	7,7		14,2	13,1	
stark/sehr stark	8	5,1	5,7		9,3	7,2	
k.A.	214	6,0	3,5		9,0	7,1	

## 5 Diskussion

Das Ziel der Studie lag in der Erforschung der Einstellung der Patienten zur Chemotherapie mithilfe eines neu konzipierten Fragebogens. Damit wurde versucht, zu beantworten, welches Maß an Nebenwirkungen einer Chemotherapie die Patienten zu ertragen bereit wären bzw. welches Ziel für eine solche Akzeptanz erreicht werden müsste. Die Arbeit untersuchte ebenso die Fragestellung, ob die Einstellung der Patienten gegenüber einer Therapie und deren Nebenwirkungen tatsächlich ein prognostischer Faktor für das Überleben der Patienten sein könnte.

Der Fragebogen wurde mithilfe des Fachbereichs Psychologie der Philipps-Universität Marburg erstellt und die Studie wurde von der Ethikkommission der Philipps-Universität Marburg begutachtet und mit positivem Votum bewertet.

Es wurden nur etwa fünfzig Prozent der Fragebogen ausgefüllt. Dabei zeigten sich folgende Ergebnisse als relevanteste für diese Arbeit:

Die Nebenwirkungen einer Chemotherapie werden überwiegend akzeptiert. Das wichtigste Ziel einer Therapie stellte für die Befragten das Überleben dar. Zu beobachten war, dass Patienten, die Nebenwirkungen eher nicht tolerieren würden, eine grundsätzlich bessere Überlebensprognose besaßen. Die Akzeptanz von Nebenwirkungen stellt keinen positiven prognostischen Faktor dar. Insofern hat sich die eingangs gestellte Hypothese, dass dies der Fall sein könnte, überraschenderweise nicht bewahrheitet.

Im folgenden Teil wird detaillierter auf die einzelnen Ergebnisse eingegangen.

Die Studie, im Rahmen derer der neu konzipierte Fragebogen von Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkarzinom vor Einleiten und nach Ende der Chemotherapie ausgefüllt wurde, versuchte, zusätzliche ergänzende Aspekte zur Lebensqualität, der empfundenen Toxizität der Therapie und den Beschwerden der Grunderkrankung zu erheben. Dadurch sollten die Erwartungen der Patienten hinsichtlich einer Therapie besser erkannt und verstanden werden können. Leider füllte nur die Hälfte der Patienten den Fragebogen am Anfang der Studie aus. Interessanterweise waren jene, die sich beteiligt hatten, überwiegend mit potenziellen Nebenwirkungen einer Chemotherapie einverstanden. Deren Akzeptanz fiel generell ziemlich hoch (von 66 % bis sogar fast 92 %) aus, wobei diese Akzeptanz/Anzahl mit einem eventuellen Therapiegewinn wuchs. Zu den zehn genannten Nebenwirkungen, die für die Untersuchten am inakzeptabelsten gewesen sind, zählen

Erbrechen, Hautausschläge und Taubheitsgefühl in den Extremitäten. Am wenigsten Bedenken hatten die Patienten hingegen gegenüber Nebenwirkungen wie Appetitlosigkeit, Haarausfall und Abgeschlagenheit.

Es bestehen mehrere Publikationen, die diese Nebenwirkungen während einer Therapie und das Empfinden der Patienten diesbezüglich beschreiben. Eine der größten Einschränkungen stellen den Publikationen zufolge etwa Haarausfall, Übelkeit, Müdigkeit und Erbrechen dar.<sup>37 38 39 40 41</sup>

Es konnten aber keine expliziten Vergleichsstudien gefunden werden, wie sich die Akzeptanz gegenüber klar definierten Nebenwirkungen vor Beginn einer Chemotherapie verhielt.

Die oben angedeuteten Ergebnisse könnten vermuten lassen, dass vielleicht die Angst der Patienten vor gewissen Nebenwirkungen vor Einleitung der Therapie bei einigen Themen überschätzt und bei anderen unterschätzt wird. Es sollte aus diesem Grund mehr Zeit in Anspruch genommen werden, um die Patienten über den Nutzen und die Risiken vor allem in Bezug auf etwaige Ängste aufzuklären. Um diesen Aspekt jedoch genauer einschätzen zu können, müssten weitere Studien durchgeführt werden.

Auch bei gezielten Fragestellungen, bei denen Patienten ihre Akzeptanz einer Therapie mit vielen und/oder wenigen Nebenwirkungen benennen sollten, wuchs die Einwilligungsanzahl gemäß dem (Überlebens-)Gewinn aufgrund solcher Entscheidung. Interessanterweise war dabei der Unterschied zur Einstellung in Bezug auf die potenzielle Toxizität der Therapie nicht besonders groß (Einwilligung bei 93 % mit wenigen vs. 83 % mit vielen Nebenwirkungen bei Lebensverlängerung um 1 Jahr). Der angestrebte mediane Überlebensvorteil lag für die Befragten bei vierundzwanzig Monaten, wobei nur sehr wenige Studienteilnehmer einen direkten Zeitrahmen nennen wollten.

Anhand der Patientenantworten könnte geschlussfolgert werden, dass ihnen wesentlich wichtiger die Lebensverlängerung war als die Symptomfreiheit und eine vermutlich damit verbundene erhöhte Lebensqualität. Auf der anderen Seite ist zu erwähnen, dass die Patienten, die den Fragebogen ausgefüllt hatten, überwiegend nur geringe mit der Erkrankung verbundene Beschwerden aufwiesen (wie es im Abschlussbericht der Studie betont wurde)<sup>42</sup>, sodass dieser Gesichtspunkt mit Vorsicht zu bewerten ist. Die Ergebnisse liegen teilweise im Einklang mit anderen Studien wie mit der bereits zu Anfang dieser Arbeit erwähnten großen prospektiven Studie, die im New England Journal of Medicine (NEJM) publiziert wurde. Dort wurden die Vorstellungen der Patienten hinsichtlich einer Chemotherapie überprüft. Die meisten Antworten beinhalteten die Annahme, dass durch

die Therapie höchstwahrscheinlich die Lebenserwartung erhöht würde; wobei dies deutlich häufiger angeführt wurde als die Ansicht Erkrankter, dass es durch die Therapie zur Symptommilderung käme.<sup>43</sup> In einer anderen Studie, wo Patienten ebenfalls zu ihren Erwartungen in Bezug auf eine Chemotherapie befragt wurden, waren sechzig Prozent der Befragten für eine aggressive Chemotherapie mit potenziell mehreren Nebenwirkungen, wenn diese das Leben verlängerte. Nur fünfzehn Prozent hingegen entschlossen sich für eine Symptommilderung.<sup>44</sup> In einer weiteren Untersuchung hinsichtlich der Wahl zwischen BSC und Chemotherapie (mit potenziellen Nebenwirkungen) entschied sich die Mehrheit der Patienten für die zweite Option, auch wenn diese die Wahrscheinlichkeit um nur zehn Prozent erhöhte, das Leben um ein Jahr zu verlängern.<sup>45</sup> Interessant erscheint hier die auch schon früher beschriebene Arbeit von Silvestri et al., in der die Patienten die Wahl zwischen einer milden und aggressiven therapeutischen Herangehensweise hatten. Der mediane Überlebensvorteil, der die Patienten zu einer Einwilligung in die Therapie führte, lag dort bei viereinhalb Monaten bei milder und bei über neun Monaten bei aggressiver Therapie.<sup>46</sup>

Diese Einstellung ist vermutlich mit dem starken Überlebenswillen der Menschen in Verbindung zu bringen. Bei Menschen mit einer Krankheit in terminalem Stadium kann der Wille mit existenziellen, sozialen und psychologischen Aspekten aber auch physischen Sorgen verbunden sein. Vermutlich spielt hier der existenzielle Faktor die wichtigste Rolle. (Das Fehlen des Willens zum weiteren Leben lässt sich anhand von Menschen-scheu bzw. dem Versuch, sich abzuschotten, erkennen. Hierunter fällt auch die Angst davor, die Welt würdelos zu verlassen).<sup>47</sup>

Die Zahl der Patienten, die einer Therapie mit dem Ziel einer Lebensverlängerung trotz vieler Nebenwirkungen positiv gegenüber eingestellt waren, lag eher höher in der analysierten vorliegenden Studie als in den vergleichswisen Ergebnissen publizierter Forschungsliteratur. Es muss jedoch beachtet werden, dass die Patienten der vorliegenden Studie, obwohl die sicheren Daten zur Herkunft der Patienten fehlten, vermutlich meistens in deutscher Kultur aufgewachsen sind (zumindest mussten sie Deutsch lesen und verstehen können). Ihre Erwartungshaltung könnte deshalb im Vergleich zu anderen Gruppen bzw. Nationen anders ausfallen/ausgefallen sein. Das belegt etwa die in Israel durchgeführte Studie, im Rahmen derer der Anspruch bezüglich des Gewinns von Lebensqualität bei einer Therapie bei Tumorerkrankung höher ausfiel bei Israelis jüdischer Herkunft als bei Patienten arabischer Herkunft.<sup>48</sup>

Nach abgeschlossener Behandlung wurden nur zwanzig Prozent der Fragebogen zur Einstellung gegenüber der Chemotherapie von den Patienten ausgefüllt. Die überwiegende Mehrheit der Patienten hätte die gleiche Chemotherapie wiederholt, wobei fast neunzig Prozent diese eingingen, wenn ihr Gesamtüberleben (OS) um ein Jahr verlängert würde. Überraschenderweise weniger als die Hälfte erklärte sich nur bereit, die Therapie zu machen, wenn sie Heilung brächte. Das bedeutet, dass das Ausmaß des Gewinns durch die Chemotherapie von den Befragten nicht auf das Maximale hin ausgerichtet gewesen ist. Die meisten Patienten, die den Fragebogen ausgefüllt hatten, wiesen *eher keine* beziehungsweise nur *geringe* Beschwerden und Nebenwirkungen während der Therapie auf und fühlten sich nach Vollendung der Behandlung gut.

Die Aussagekraft der beschriebenen Ergebnisse wird limitiert durch die geringe Anzahl der ausgefüllten Fragebogen hauptsächlich *nach* Abschluss der Chemotherapie. Der Grund dafür ist ungewiss, obwohl das Geschlecht, Tumorstadium und der psychische Zustand der Patienten einen statistisch relevanten Einfluss darauf hatte (Frauen und Patienten, die in Ausübung eines Hobbys eingeschränkt waren und/oder sich abgeschlagen fühlten, nahmen seltener an der Befragung teil). Möglich ist auch, vor allem nach der Chemotherapie, dass die Patienten in so geschwächtem Zustand waren, dass das Ausfüllen der Fragebogen für sie nicht möglich war.

In einer Studie von Chan et al. konnte festgelegt werden, dass Patienten, die sich nicht *compliant* verhalten haben und die Therapie verspätet begannen oder im Verlauf abbrachen, überwiegend eine psychische Betreuung erwarteten. Dies ging zumindest aus den am Anfang der Therapie ausgefüllten Fragebogen hervor.<sup>49</sup>

Das Ergebnis bekräftigte teilweise, dass das Nicht-Ausfüllen des Fragebogens im Sinne schlechter Zusammenarbeit teilweise psychisch bedingt gewesen sein konnte und dass gegebenenfalls gerade diese Patienten eine zusätzliche psychologische oder sogar psychiatrische Mitbehandlung benötigt hätten.

Da die Lebensverlängerung ein sehr wichtiger Aspekt der in der Studie untersuchten Patienten war, wurde darauf auch ein großer Schwerpunkt in der Studienanalyse gelegt, also welche Faktoren einen prognostisch relevanten Einfluss auf die PFS und OS haben könnten. Hier muss allerdings erwähnt werden, dass laut Abschlussbericht die Ergebnisse bezüglich der progressionsfreien Überlebenszeit kritisch zu bewerten sind, da es bedeutende Unterschiede im Zeitpunkt gab, wann das Zwischenstaging durchgeführt worden

ist, je nachdem, in welchem Therapiearm sich die Patienten befanden. (Aus diesem Grund wurde dieser Aspekt in der zitierten Veröffentlichung überhaupt nicht analysiert.)<sup>50</sup>

Per se einige der wichtigsten prognostischen Faktoren sind die schon seit der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts etablierten Klassifikationen der Tumorerkrankung wie die 1946 eingeführte TNM-Klassifikation<sup>51</sup> und die später entwickelten sogenannten Tumorstadien. Anhand derer wird die Entscheidung getroffen, welche Therapie ein Patient erhalten soll. Es gibt aber auch andere bekannte Faktoren, mit deren Hilfe das Überleben prognostiziert werden kann, vermutlich zahlreiche, die heute noch nicht beschrieben oder entdeckt worden sind. Diese können oder könnten in der Entscheidung bezüglich der Therapieoption eine bedeutsame Rolle spielen. Dazu gehört unter anderem der Karnofsky-Index, der den Performance-Status der Patienten misst. Dieser wird häufig wie auch in der vorliegenden Studie als Eingangskriterium gesehen, um überhaupt an einer Studie teilnehmen zu können.

Bei den untersuchten Personen konnte mit gesteigertem Wert des Karnofsky-Index ein positiver Einfluss auf das Gesamt- und progressionsfreie Überleben festgestellt werden (Log-Rank  $p < 0,001$ ; 4 vs. 12 Monate medianes OS und 3,5 vs. 5,4 Monate medianes PFS bei einem Karnofsky-Index von 70 % und 100 %). In vergleichweisen Studien wurde dies ähnlich beobachtet.<sup>52 53 54</sup>

Einige Artikel verweisen auch auf die Bedeutung des Geschlechts bezüglich des Überlebens der Patienten, indem das männliche Geschlecht einen negativen prädiktiven Wert enthält.<sup>55 56 57</sup> In der analysierten Studie lag nur ein statistisch relevanter Zusammenhang hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (Log-Rank  $p = 0.047$ ; 4 vs. 5,5 Monate medianes PFS) vor, allerdings war die Anzahl der männlichen Patienten überwiegend höher als die der Frauen, sodass die Bedeutung des Geschlechts in der Studie unterschätzt worden sein könnte.

Einen negativen Prädiktor bildet das Auftreten von Metastasen.<sup>58 59</sup> In vorliegender Studie konnte ein statistisch relevanter negativer Prädiktor ebenfalls beim Auftreten von Knochen-, Hirn- und Lebermetastasen beobachtet werden. Keine Relevanz wurden im Gegensatz zu anderen Studien Haut-, Lymphknoten- oder sonstigen Metastasen zugesprochen.

Bezüglich einer Vortherapie hatte nur die Bestrahlung des Haupttumors einen statistisch bedeutsamen Einfluss auf das Gesamtüberleben. Vergleichsstudien beobachteten dies tatsächlich ähnlich, wobei dort ebenfalls eine Voroperation bei fortgeschrittener Tumorerkrankung einen prädiktiven Wert auslöste.<sup>60</sup>

Laut den Daten von der WHO sterben jährlich durch das Konsumieren von Tabakwaren ungefähr sieben Million Einwohner. Die Hälfte der Raucher stirbt im Laufe ihres Lebens direkt durch den Tabakkonsum.<sup>61</sup> Es wird beschrieben, dass Tabakkonsum eine Therapieresistenz hinsichtlich Chemotherapie bei verschiedenen Tumoren verursachen kann.

<sup>62</sup> Einige Autoren behaupten dennoch, dass das Rauchen oder das Aufhören mit dem Rauchen nur einen Einfluss auf die Lebensqualität nicht aber auf das Überleben der Patienten in fortgeschrittenen Tumorstadien besäße.<sup>63</sup> Aus der vorliegenden Studie ist ersichtlich, dass Patienten, die nie geraucht hatten, eine statistisch relevant höhere Lebenserwartung während der Therapie erzielten. Keinen großen Einfluss auf das Überleben hatte, ob der Patient ehemaliger oder nach wie vor aktiver Raucher war. Leider wurden diesbezüglich keine Angaben erhoben, ob sich unter diesen Personen auch sogenannte passive Raucher befanden.

Der Body-Mass-Index (BMI) ist nach Ansicht einiger Autoren ein begünstigender Faktor von Krebsentstehung. So war bei vielen Studien ein erhöhtes Auftreten von Krebserkrankungen mit Zunahme des BMI zu beobachten.<sup>64</sup>

In der analysierten Studie nahm der BMI eine Relevanz hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens ein, indem Patienten, die am Anfang der Behandlung übergewichtig waren, einen besseren Outcome erzielten. In anderen Studien, die sich mit dem BMI und NSCLC befassten, konnte sowohl beim progressionsfreien als auch beim Gesamtüberleben und vor allem in Bezug auf die kachektischen Patienten ein Zusammenhang diesbezüglich erkannt werden.<sup>65</sup>

In einigen Artikeln wird beschrieben, dass Patienten mit normalen Laborwerten einen besseren Outcome aufwiesen.<sup>66</sup> Wichtig in der analysierten Studie erscheint unter anderem der Hämoglobinwert. Je höher dieser vor Einleitung der Therapie lag, desto länger war die OS der Patienten. Dies bestätigte das Ergebnis anderer Studien, die als positiven Prognosefaktor einen Hämoglobinwert über 12 g/dl ansehen.<sup>67 68</sup>

In anderen publizierten Arbeiten erscheint als Prognosefaktor die Anzahl der Leukozyten vor Einleitung der Therapie als wichtig.<sup>69</sup> In der analysierten Studie war dieser nur in Bezug auf das progressionsfreie Überleben von Bedeutung, wobei Patienten mit Norm-

werten den längsten Wert erzielten. Patienten mit einer Thrombozytenzahl im Normbereich erreichten ein längeres progressionsfreies und Gesamtüberleben. Als Prognosefaktor erschienen ebenfalls die Leber- und LDH-Werte wichtig für Gesamtüberleben zu sein. Je niedriger der Wert war, desto länger fiel das mediane Überleben aus. Diese Ergebnisse werden am ehesten im Rahmen des Fortschreitens der Krankheit zu verstehen sein, wobei diese Werte durch Zunahme der Größe und Anzahl an Metastasen beeinflusst werden.

Zurückkommend auf den Fragebogen zur Einstellung der Patienten gegenüber der Chemotherapie stellte das Aus- oder Nichtausfüllen der Fragebogen prognostisch keine Relevanz dar. Überwiegend keinen statistisch relevanten Einfluss auf das Überleben hatte innerhalb der Fragen die Einstellung und die Bereitschaft zu Nebenwirkungen einer Therapie. Es war dennoch die Tendenz erkennbar, dass die Patienten, die eine Therapie wegen potenzieller Nebenwirkungen ablehnten, ein längeres progressionsfreies und Gesamtüberleben hatten.

Statistisch bedeutsam hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens war die Einstellung zur Appetitlosigkeit (Log-Rank  $p = 0,031$ ) und zu Durchfällen (Log-Rank  $p = 0,011$ ). Patienten, die negativ gegenüber diesen Nebenwirkungen eingestellt waren, hatten eine längere PFS. In der Literatur konnte leider keine Vergleichsstudie zu diesem Thema gefunden werden.

Sowohl beim progressionsfreien als auch Gesamtüberleben war die Einstellung zur Blutkomponentenübertragung statistisch relevant. Patienten, die diese Nebenwirkung *eher* oder *deutlich* ablehnten, wiesen eine längere Überlebenszeit auf (Log-Rank  $p = 0,027$ ; 12,5 vs. 8 Monate mediane Überlebenszeit, am Beispiel einer Therapie mit Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr).

Interessant dabei erscheint, dass gerade jene Patienten, die die Transfusion ablehnten und auch nicht erhielten, eine deutlich noch längere OS hatten, was statistisch relevant war (Log-Rank  $p = 0,007$ ; 19,5 vs. 8,5 Monate mediane Überlebenszeit). Dieser Zusammenhang war bereits während des ersten Chemotherapie-Zyklus erkennbar, da Patienten, die kein Erythrozyten-Konzentrat (EK) in dieser Zeit erhielten, ein sogar zweimal längeres Überleben erzielten (Log-Rank  $p = 0,02$ ; 16 vs. 8 Monate mediane Überlebenszeit). Allerdings war diese Patientengruppe sehr klein. Es ist nicht bekannt, ob die betreffende Einstellung etwa von Faktoren wie der schulischen/beruflichen Ausbildung abhängig oder religiös bedingt war. Es ist ebenso nicht bekannt, ob diese Personen schon früher eine

Bluttransfusion erhalten hatten. Es bestand dennoch eine statistisch relevante Relation zwischen einer Voroperation und Akzeptanz der Blutkomponentengabe. Voroperierte Patienten tendierten zur Ablehnung einer Transfusion. Der Ablehnung liegt womöglich eine perioperativ schlechte Erfahrung mit einer Transfusion zugrunde.

Leider behandeln auch in der vorhandenen Literatur nur sehr wenige Artikel die Einstellung von Patienten gegenüber einer Bluttransfusion. Dies kann eventuell mit dem subjektiven statt objektiven Wissen der Patienten begründet sein. Möglicherweise spielt hier die Angst vor Infektionen wie mit HIV oder Hepatitis eine Rolle, wie das Review von Log Nt et al. anhand von fünfzehn verschiedenen Studien seit 1980 zeigt.<sup>70</sup>

In vorliegender Studie wollten etwa zwanzig Prozent der Patienten, die den Fragebogen ausgefüllt hatten, keine Transfusion in Anspruch nehmen. Wie die Arbeit von Vetter et al. vergleichsweise zeigt, wurden Bluttransfusionen auch dort von jedem fünften Patienten perzeptiv als riskant oder sogar sehr riskant eingestuft. Dies war abhängig vom Bildungsstatus. Größere Bedenken hatten der Studie zufolge auch Afroamerikaner. Allerdings wurde diese Studie in den USA durchgeführt und daher ist es schwierig, abzuschätzen, ob diese Schlussfolgerung auf europäische/deutsche Verhältnisse übertragbar wäre.

<sup>71</sup> Von den Ärzten hingegen wird eine Bluttransfusion als eher moderate Nebenwirkung einer Chemotherapie eingestuft.<sup>72</sup>

Zur Einstellung zur Chemotherapie und deren Nebenwirkungen in Bezug auf das Überleben der Patienten konnten in der Literatur keine direkten Vergleichsstudien gefunden werden. Laut einer publizierten Arbeit erwarten Patienten von einer Therapie beispielsweise bei COPD, dass diese sicher (nebenwirkungsarm), billig, schnell wirksam und leicht in der Anwendung ist.<sup>73</sup> Das Auftreten von Nebenwirkungen kann zu von Patienten selbst herbeigeführten Modifikationen in der Arzneieinnahme führen.<sup>74</sup> Nicht überraschend erzielen ergo Patienten, die gegen ärztlichen Rat die Klinik verlassen, sich also *incompliant* verhalten, eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, zu sterben oder wieder in die Klinik aufgenommen werden zu müssen. Die Akzeptanz der Therapie kann von der Darstellungsform eines möglichen Profits der Therapie abhängig sein, wie eine Publikation von Janet et al. zeigt. Die Einwilligung etwa zu lipidsenkenden Medikamenten zur Vorbeugung von Herzinfarkten lag sogar um fast zweimal höher, wenn man zuvor die relative und nicht die absolute Wirkung der Medikation nannte.<sup>75</sup>

Anhand der Ergebnisse zur Akzeptanz von Nebenwirkungen bei der Impfung gegen Schweinegrippe lag der Prozentsatz derer, die dies ablehnten, bei zwanzig Prozent. Vor

allem wurden die Sicherheitsaspekte bemängelt.<sup>76</sup> Bei Medikation zur Migräneprophylaxe war die Akzeptanz von Nebenwirkungen bei jenen Patienten höher, die bereits mehrere symptom-orientierte Medikamente eingenommen hatten (also vermutlich öfter/stärker erkrankt waren).<sup>77</sup> Wie die Studie von Simpson et al. zeigt, ist generell die Akzeptanz im Sinne von Compliance, also der korrekten Einnahme der verordneten Medikamente, ein wesentlicher Faktor, der zur statistisch relevanten Erhöhung des Therapieerfolgs und der Senkung der Sterberate beiträgt – auch bei Placebo-Medikamenten. Durchschnittlich verhielten sich ungefähr fünfundzwanzig Prozent der Patienten auf diesem Feld inkompliant.<sup>78 79</sup> Ein Einfluss schlechter Therapieakzeptanz beziehungsweise schlechter Compliance konnte auch bei onkologischen Patienten beobachtet werden, wie die Studie von Hershman et al. zeigt. Dort wurden Patienten mit Brustkrebs unter Hormontherapie untersucht. Erkrankte, die die adjuvante Therapie nicht regelmäßig einnahmen oder diese gar abbrachen, unterlagen einer erhöhten Sterblichkeit.<sup>80</sup>

Die Ergebnisse der aktuell in dieser Arbeit analysierten Studie stehen also teilweise im Widerspruch zu den oben genannten Publikationen, wenn man die Akzeptanz der Nebenwirkungen (bei nicht gefunden direkten Vergleichsstudien) der Compliance gegenüberstellt. Intuitiv könnte geschlussfolgert werden, dass dies mit der geringeren Krankheitswahrnehmung der Patienten verbunden sein könnte. Ein solcher Zusammenhang konnte aber durch die analysierte Studie nicht bestätigt werden. Es sind weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet notwendig, um das Thema besser ergründen zu können.

In der durchgeführten Studie wurden durchschnittlich zwei EK während der Behandlung transfundiert. Je mehr EK pro Zyklus verabreicht wurden, desto niedriger fiel das gesamte und progressionsfreie Überleben aus.

Darüber hinaus zeigt die Studie, was aus der Literatur nicht ersehen werden konnte: einen statistisch relevanten negativen Zusammenhang zwischen der klinischen Notwendigkeit einer Bluttransfusion schon während des ersten Zyklus auf das sowohl progressionsfreie wie auch Gesamtüberleben (bei PFS  $p$  Log-Rank = 0,049; 4,1 vs. 4,6 Monate und bei OS  $p$  Log-Rank = 0,005; 6,5 vs. 8,5 Monate). Es ist hinzuzufügen, dass die Anzahl der Patienten, die eine Transfusion während des ersten Zyklus erhielten, eher sehr niedrig lag (etwa bei 8 % der Erkrankten). Darüber hinaus war die Entscheidung zur Gabe eines EK klinisch von der Entscheidung des behandelnden Arztes abhängig.

Durch die Gabe eines EK wird, wie im Review von Preston et al. betonte, die Symptomatik der Tumor-bedingten Anämie, Luftnot und Müdigkeit für etwa zwei Wochen gebessert.<sup>81</sup>

Eine Transfusion kann aber gegebenenfalls mit eventuellen Nebenwirkungen, die überwiegend immunologisch bedingt sind (wie Fieber, Hämolysereaktionen, transfusionsassoziiertes akutes Lungeninsuffizienz [TRALI], Transfusions-bedingter Sepsis) verbunden sein. Es wird geschätzt, dass in den USA pro eine Million Blutkomponentenübertragungen (darunter auch TK, Fresh Frozen Plasma [FFP]) zwei Todesfälle direkt in Zusammenhang mit der Transfusion stehen. Allerdings stehen sehr wenige Studien zur Verfügung, die sich mit diesem Problem bei krebserkrankten Patienten befassen. In einer bestehenden Studie konnte ein Zusammenhang zwischen erhöhter Sterblichkeit und Blutkomponentengaben bei krebserkrankten Patienten im Krankenhaus beschrieben werden.

<sup>82</sup> Zumindest erhöht die perioperative Gabe von Blut bei Krebsoperationen das Risiko des Wiederauftretens (Rezidiv) solider Tumore,<sup>83 84</sup> unter anderem Lungenkrebs, bei dem ein schlechteres Outcome im Sinne von Rezidiven bei perioperativer Gabe von Fremdblut beschrieben wurde.<sup>85</sup> Bei Gabe von Blutkomponenten konnte ein häufigeres Auftreten von Lymphomen festgestellt werden.<sup>86</sup> Die Gabe von EK, wie von einigen Autoren betont, löst einen immunmodulierenden respektive immunsuppressiven Effekt aus, weswegen dieser als begünstigender Faktor für das (Wieder-)Auftreten von Karzinomen im Verlauf anzusehen ist.<sup>87 88</sup> In einigen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen der Blutkomponentengabe und häufigerem Auftretenden venöser und arterieller Thrombosen wie Lungenarterienembolien konstatiert.<sup>89</sup>

Die Gabe eines EK war bei gastrointestinaler Blutung bei einem Hämoglobinwert von über 7 g/dl mit höherer Sterblichkeit verbunden, sodass generell einige dazu tendieren, auch bei anderen Krankheitsbildern eine Transfusion erst ab einem Hämoglobinwert von unter 7 g/dl nahezulegen.<sup>90</sup> (In einer allerdings in der Lancet Oncology erschienenen Publikation konnte hinsichtlich der Sterblichkeit kein Unterschied bei Transfusionen bei Hämoglobinwerten von über 8 g/dl im Vergleich zu über 10 g/dl festgestellt werden).<sup>91</sup>

In einer der wenigen prospektiven Studien zur Gabe von EK bei schwerstkranken Patienten auf der Intensivstation, war ersichtlich, dass diejenigen, die liberal eine Transfusion bei einem Hämoglobinwert von über 7 g/dl erhielten, eine höhere generelle Sterblichkeit bei häufiger auftretenden kardialen und pulmonalen Ereignissen besaßen.<sup>92 93</sup> Interessanterweise sehr ähnliche Ergebnisse konnten auch bei Kindern observiert werden.<sup>94</sup>

Die vorliegende Studie konnte diesbezüglich keinen Zusammenhang ausfindig machen, zumal die Entscheidung für eine Transfusion klinisch getroffen wurde. Allerdings können die oben genannten Ergebnisse vermutlich nicht zweifelsfrei auf tumor Erkrankte Patienten vor allem in fortgeschrittenen Stadien übertragen werden. Der Transfusionsbedarf der Tumorpatienten hängt auch vom Ausmaß der Erkrankung ab. Anämie ist ein Zeichen für ein stärker fortgeschrittenes Tumorleiden. Es fehlen weiterhin gesicherte Ergebnisse von Studien, die sich mit diesem Thema befassen würden.

Bei einer Chemotherapie soll die Gabe von TK das etwaige Auftreten von Blutungen zum Stillstand bringen oder im Hinblick auf eine Thrombozytopenie vorbeugend sein.<sup>95</sup> In der Studie konnte beobachtet werden, dass die Gabe von TK einen Einfluss auf das Gesamtüberleben hatte. Das Ergebnis verhält sich jedoch leicht widersprüchlich. Der Überlebensvorteil wuchs bei niedriger Anzahl an TK-Gabe. Bei sehr hoher Anzahl, nicht sehr überraschend, war die Überlebenszeit deutlich kürzer. Die überwiegende Mehrheit der Patienten aus der Studie brauchte allerdings keine TK, wodurch die Ergebnisse vorsichtig zu interpretieren sind.

Einen Einfluss auf das Gesamtüberleben hatte die Anzahl der Gaben von Antiemetika pro Chemotherapie-Zyklus. Es konnte leider keine Vergleichsstudie in der Literatur gefunden werden, die sich mit diesem Thema befasste. In der analysierten Studie konnte eine niedrige und relativ hohe Anzahl benutzter Substanzen mit einem längeren medianen Gesamtüberleben in Verbindung gebracht werden. Die Bedeutung der Ergebnisse müsste anhand eventueller weiterer Untersuchungen vertieft werden. Möglicherweise beeinflussten Interaktionen mit den Chemotherapeutika oder anderen Medikamenten deren Wirksamkeit.

Ebenso wurde ein Zusammenhang zwischen der Gabe von Antibiosen und der Überlebenszeit der Patienten entdeckt. Mit steigender Anzahl der verabreichten Substanzen, sowohl oral wie auch intravenös, fiel das Überleben der Patienten kürzer aus. Das Ergebnis ist nicht überraschend und geht am ehesten mit den Nebenwirkungen der Therapie respektive dem Fortschreiten der Krankheit einher, da die Immunabwehr deutlich abgeschwächt wird. Die Zunahme der Antibiosenanzahl gilt als Indiz für häufigere und stärkere Infektionen beziehungsweise für das Nicht-Ansprechen und ein längeres Bestehen von Infektionen. Patienten, bei denen eine empirische Antibiose zum Beispiel bei immer häufiger auftretenden multiresistenten Keimen nicht passend angesetzt sind, werden öfter

und länger hospitalisiert.<sup>96</sup> Es konnte jedoch leider keine vergleichende Literatur dazu gefunden werden, die sich mit diesem Thema in Verbindung mit Co-Behandlungen während einer Chemotherapie befassen würde.

Untersucht wurde auch, ob erhobene Lebensqualitätsparameter nach EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) einen Einfluss auf die Prognose der Patienten hatten. Die Erkrankten, die eine höhere Punktzahl hinsichtlich der global entnommenen Lebensqualität, physikalischen und Rollenfunktionen erhielten und eine niedrigere Punktzahl bei Beschwerden erzielten, erreichten eine längere Überlebenszeit. Das werden aller Voraussicht nach diejenigen Patienten gewesen sein, die vermutlich über eine bessere Lebensqualität verfügten. Dieser Zusammenhang ist auch sehr ähnlich in anderen Studien beobachtet worden. Eine der ersten Studien ist die aus 1987, in der der Zusammenhang zwischen Patienten mit Brustkrebs beschrieben wurde.<sup>97 98 99</sup> In einem in der Zeitschrift *Lancet Oncology* erschienenen Review, in dem mehrere klinische Trials diesbezüglich analysiert wurden, konnten als größte prädiktive Faktoren physikalische Funktionen, Appetitlosigkeit und Schmerz ermittelt werden.<sup>100</sup> In einem anderen Review, das sich auf insgesamt sechsunndreißig klinische Studien bezieht, konnte der größte prädiktive Wert bei physikalischen Funktionen aber auch bezüglich der globalen Lebensqualität festgestellt werden.<sup>101</sup>

Eine ganz andere Studie, die die Lebensqualität von fast tausendzweihundert Patienten ebenfalls vor Einleiten einer Chemotherapie mit NSCLC erhob, beobachtete, dass bei globaler Lebensqualität und physikalischer Funktion jede zehn Punkte mit einer zehnprozentigen höheren Lebenserwartung verbunden waren.<sup>102</sup> In anderen Untersuchungen, die sich nicht explizit mit Lebensqualität befassten, zählten als unabhängige Prognosefaktoren Gewichtsverlust, Dysphagie, Dyspnoe und Verwirrtheit (Delirium).<sup>103</sup>

Abschließend sollte erwähnt werden, dass eine Begrenzung der vorliegenden Arbeit in der Anzahl der ausgefüllten Fragebogen vor allem in Bezug auf die Situation während oder nach der Behandlung liegt. Die Studienteilnehmer sind selektiv in die Studie eingeschlossen worden, was wahrscheinlich bedeutet, dass viele vermutlich stärker erkrankte Patienten nicht analysiert werden konnten, sodass die Ergebnisse nur mit Vorsicht auf die gesamte Bevölkerung projiziert werden können. Die Entscheidung bezüglich supportiver

Behandlungen wie der Bluttransfusion ist klinisch getroffen worden. Bei unterschiedlichen Zeitabschnitten zum Zwischenstaging je nach Therapiearm sind die Angaben zum progressionsfreien Überleben kritisch zu werten.

Zu den Stärken dieser Arbeit gehört die relativ große Patientenzahl, die aus verschiedenen Kliniken in die Studie eingeschlossen worden sind, wie auch deren relative Homogenität. Die Stärke beruht ebenfalls auf der langen und regelmäßigen Beobachtungszeit, wodurch der Verlauf auch nach Abschluss der Therapie bei allen eingeschlossenen Patienten verfolgt werden konnte. Von Bedeutsamkeit ist auch die erforschte Fragestellung bezüglich der Patienteneinstellung zur Chemotherapie und deren Einfluss auf das Überleben, was bis dahin nur sehr spärlich in der vorhandenen Literatur beschrieben worden ist.

Zusammenfassend soll die Aussage von ASCO im Journal of Clinical Oncology (JCO) hinsichtlich der Therapie von Krebserkrankungen wiederholt werden, gemäß derer es das Wichtigste ist, den bestmöglichen positiven Einfluss auf das Gesamt- wie auch das progressionsfreie Überleben zu nehmen und die Erhöhung der Lebensqualität in den Vordergrund zu stellen, verbunden mit der möglichst geringsten Toxizität und den niedrigsten Kosten.<sup>104</sup> Eine interessante prospektive Studie, die sich vor allem auf die pekuniären Faktoren des Lungenkrebs in Griechenland fokussiert, stellt die Arbeit von Zarogoulidou et al. dar. Der Autor ist der Ansicht, dass in letzter Zeit ein Zuwachs an Behandlungskosten zu beobachten ist, was aber keine Korrelation zur Lebensqualität besitzt. Die direkten und indirekten Kosten der Behandlung und Erkrankung hatten keinen Einfluss auf die Lebensqualität.<sup>105</sup> Vielleicht wird aber die Wichtigkeit dieses Aspekts gerade von Ärzten und Wissenschaftlern überschätzt. Die Patienten tendieren viel eher zu intensiveren Therapien als die behandelnden Ärzte und das Pflegepersonal, wenn diese perspektivisch die Chance bieten, das Ausmaß des Lebens zu verlängern.<sup>106</sup> Diese Ergebnisse bestätigt auch die vorliegende Studie, in der für die überwiegende Mehrheit der Patienten die lebensverlängernden Maßnahmen auch auf Kosten der Lebensqualität (Nebenwirkungen) die wichtigste Rolle in der Behandlung der Patienten spielten.

In der präsentierten Arbeit konnte die Wichtigkeit mehrerer schon bekannter prognostischer Faktoren wie dem Karnofsky-Index bestätigt werden. Dies kann hilfreich sein beim Ermessen der Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolges. Die Ergebnisse lassen aber auch vermuten, dass eine nicht zu unterschätzende Rolle der klinischen Notwendigkeit einer Bluttransfusion schon während des ersten Zyklus der Therapie zukommen kann.

Ebenfalls scheint die Einstellung der Patienten zu den Nebenwirkungen einer Chemotherapie vor Einleiten der Behandlung wichtig zu sein. Überraschenderweise war in der analysierten Studie die Ablehnung von Nebenwirkungen mit durchschnittlich längerer Lebenserwartung verbunden, obwohl intuitiv eher zu vermuten gewesen wäre, dass die Akzeptanz einer Therapie (und deren Nebenwirkungen) generell mit einem besseren Outcome verbunden sein müsste. Die Erklärung für dieses Ergebnis bleibt spekulativ, da keine direkten Vergleichsstudien zum diesen Themen in der Literatur gefunden werden konnten. Eine mögliche Erklärung läge darin, dass bei einem besseren Allgemeinzustand der Patienten die Angst vor Nebenwirkungen stärker ausgeprägt sein könnte. Oder bei fehlendem empfundenen Krankheitsgefühl könnte die Angst überwiegen, dass eine Therapie die Lebensqualität verschlechterte. Diese Vermutung ist allerdings in der analysierten Arbeit gemäß der angewendeten Methoden nicht nachzuweisen. Andere möglichen Ursachen können kulturell oder religiös bedingt sein, was auch einen direkten Einfluss auf das gesamte Gesundheitsmustersverhalten haben dürfte, im Rahmen der Studie jedoch nicht untersucht wurde. Ähnlich kann nicht ausgeschlossen werden, dass ökonomisch-soziale Faktoren wie der Wohnungsort eine wichtige Rolle spielen.

Es bleibt offen, ob sich diese Ergebnisse auch wirklich klinisch einsetzen lassen, und falls ja wie. Theoretisch ist es möglich, die Patienten über ihre Einstellung zur Bluttransfusion etwa im Rahmen des Aufklärungsgespräches zu befragen. Dies könnte hilfreich in der Patientenauswahl und zugunsten einer noch engmaschigen Betreuung ausfallen. Sollte dann aber auch die negative Antwort darauf bedeuten, dass etwa eine stärkere Therapie eingesetzt werden sollte, da die Patienten eine bessere Aussicht auf Therapieerfolg haben? Um diese Problematik besser einschätzen zu können, müssten weitere Forschungen auf dieser Ebene durchgeführt werden.

## 6 Schlussfolgerung / Wichtigste Ergebnisse

- Die allermeisten Patienten akzeptierten die Nebenwirkungen einer Chemotherapie, insbesondere dann, wenn damit eine Überlebenszeitverlängerung erzielt werden kann.
- Überwiegend wurden alle potenziellen Nebenwirkungen einer Therapie akzeptiert, wobei das Ausmaß der dadurch gewonnenen Lebensverlängerung eine untergeordnete Rolle spielte.
- Eine negative, ablehnende Einstellung zu Nebenwirkungen stellte keinen negativen prognostischen Faktor dar.
- Im Gegenteil; in der abgehandelten Studie wiesen diese Patienten sogar ein etwas besseres Überleben auf.
- Ein Beispiel dafür liegt in der negativen Einstellung gegenüber Bluttransfusion, die einen positiven Prognosefaktor in der analysierten Studie bildete.

Die Frage danach, ob die psychische Einstellung zum Beispiel hinsichtlich der persönlichen Anschauung zur Chemotherapie den Verlauf einer Krebserkrankung beeinflussen kann, ist hoch spannend. Viele Patienten sehen das vermutlich als wichtigen Teil oder Beitrag zum Erfolg der Behandlung an. Die Analyse der beschriebenen Arbeit deutet zumindest darauf hin. Um diese Thematik jedoch besser einschätzen zu können, sind weitere Untersuchungen auf diesem Feld notwendig.

## **7 Zusammenfassung**

### **7.1 Deutsch**

#### **7.1.1 Hintergrund**

Krebserkrankungen in fortgeschrittenem Tumorstadium stellen einer der größten Herausforderung für die Medizin beim Erzielen der bestmöglichen Ergebnisse in Bezug auf die Erwartungen der Patienten dar. Es bestehen mehrere Faktoren, die Einfluss auf die Behandlung nehmen können. Einer der Faktoren ist die Zusammenarbeit der Patienten (Compliance and Adherence), wobei die deklarative Einstellung gegenüber einer Therapie bisher selten untersucht worden ist. Ziel der Arbeit war es, zu untersuchen, welche Einstellung die Patienten gegenüber einer Chemotherapie und deren Nebenwirkungen vertreten und ob diese Einstellung als prognostischer Faktor für das Überleben gewertet werden kann.

#### **7.1.2 Methodik**

Es wurden die Daten einer abgeschlossenen randomisierten Phase-III-Studie bei NSCLC, *sequenzielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapie*, analysiert. Insgesamt wurden zweihundertzweiundsiebzig Patienten im Alter zwischen vierunddreißig und fünfundsiebzig aus vierundzwanzig Kliniken aus Deutschland, die sich in Tumorstadium IIIb oder IV des NSCLC befanden, analysiert. Die Patienten sollten vor und nach der Therapie einen von der psychologischen Fakultät der Universität Marburg erstellten Fragebogen bezüglich ihrer Einstellung zur Chemotherapie ausfüllen. Unter anderem wurden dabei zehn Beispiele verschiedener Nebenwirkungen der Therapie benannt. Die Patienten wurden gebeten, anzugeben, wie (hoch oder niedrig) ihre Akzeptanz der Nebenwirkungen in Abhängigkeit vom potenziellen Nutzen einer solchen Entscheidung wäre. Von den Studienteilnehmern wurde ein Patiententagebuch geführt, in dem Toxizitätskriterien, Symptome nach NCI-CTC und Laborparameter dokumentiert wurden. Zusätzlich wurden während der Studie Daten zur Lebensqualität nach EORTC erhoben.

#### **7.1.3 Ergebnisse**

Die überwiegende Mehrheit der Patienten war bereit, die Nebenwirkungen der Chemotherapie zu ertragen. Die größten Bedenken stellten dabei Erbrechen, Hautausschläge und Taubheitsgefühle dar. Die Akzeptanz nahm mit dem potenziellen Gewinn der Therapie zu. Es wurde aber auch beobachtet, dass jene Patienten, die die Nebenwirkungen einer Therapie ablehnten, eine längere OS erreichten. Der Trend wurde in allen genannten Bei-

spielen von Nebenwirkungen beschrieben. Statistisch relevant (Log-Rank  $p = 0,027$ ) erscheint das in der Abfrage der Einstellung zur Bluttransfusion, bei der das Gesamtüberleben sogar anderthalb Mal länger ausfiel, als bei denjenigen, die diese Nebenwirkung nicht akzeptierten, auch wenn eine solche Chemotherapie potenziell zur Lebensverlängerung von einem Jahr geführt hätte (12,5 vs. 8 Monate). In der Arbeit konnte darüber hinaus beobachtet werden, dass neben den bekannten Faktoren wie dem Karnofsky-Index oder dem Vorhandensein von Metastasen auch die Entscheidung zur Bluttransfusion während des ersten Zyklus einen statistisch relevanten negativen prädiktiven Einfluss auf das Gesamtüberleben nahm (Log-Rank  $p = 0,005$ ).

#### **7.1.4 Diskussion**

Gemäß der Studie lag für die Patienten in der Lebensverlängerung, die auch auf Kosten mehrerer Nebenwirkungen gewünscht war, der wichtigste Faktor.

Auf der anderen Seite zeigte sich eine negative Einstellung gegenüber Nebenwirkungen insbesondere bei Bluttransfusionen überraschend als positiver prognostischer Faktor für das Überleben. Es konnte keine Erklärung für diesen Trend gefunden werden. Es zeigt aber, dass die psychologische Einstellung gegenüber der Therapie eine unterschätzte Rolle im Therapieerfolg spielen dürfte. In der Arbeit konnte darüber hinaus beobachtet werden, dass Bluttransfusion schon während des ersten Chemotherapie-Zyklus als negativer Prognosefaktor zu werten ist. Um zu beantworten, ob diese Beobachtungen auch klinisch relevant sind, müssten allerdings weitere Untersuchungen in diesem Bereich durchgeführt werden.

## **7.2 English- Abstract**

### **7.2.1 Background**

Cancer in advanced stages represents one of the biggest challenges for medicine in achieving the best possible treatment results regarding patients' expectations. Several factors may influence the treatment. One is the patients' cooperation (compliance and adherence), whereas the declarative attitude towards therapy has been rarely investigated. This study aimed to investigate how the attitude towards chemotherapy and its side effects looks like and whether this attitude can be seen as a prognostic factor for survival.

### **7.2.2 Methods**

There were analyzed data from a completed randomized Phase III trial in non-small cell lung cancer "sequential Mono vs. dual vs. triple combination therapy". A total of 272 patients with NSCLC in tumor stage IIIB or IV aged between 34-75 from 24 clinics in Germany were analyzed. The patients should fulfill before and after the treatment a questionnaire on attitude towards chemotherapy. There were ten examples of chemotherapy side effects, and the patients were asked about their acceptance according to their potential benefit. The patients had to keep a diary during the treatment, where the toxicity symptoms, according to NCI-CTC, and laboratory test results of the study participants were recorded. Furthermore, there was a quality of life questioner, according to EORTC, fulfilled.

### **7.2.3 Results**

The vast majority of the patients were ready to endure the side effects of chemotherapy. The biggest concerns presented here vomiting, rashes, and numbness of the limbs. The acceptance increased with the potential profit of the therapy. However, it was observed that those who were not accepting these side effects had a longer OS; the longer, the higher the grade of potential treatment benefit rejection. This trend was seen in all examples of the side effects. It was statistically relevant (Log-rank  $p=0,027$ ) in the question concerning the attitude towards blood transfusion, where the OS was 1,5 higher in those who rejected blood transfusion even if its acceptance hypothetically led to 1-year life prolongation (12,5 vs. 8 months). Additionally, it was observed that behind the known factors as the Karnofsky Index or the presence of metastasis also transfusion during the first cycle might be seen as a statistically relevant unfavorable survival predictive factor (Log-rank  $p=005$ )

#### **7.2.4 Discussion**

In the study, the most important aspect for the patients was life prolongation even if associated with more side effects. However, the negative attitude towards side effects of the treatment, especially blood transfusion, was surprisingly a favorable prognostic factor for survival. An explanation of this trend remains hidden, but it may indicate that psychologic attitude plays an underestimated role in therapy success. Furthermore, in the study, blood transfusion during the first cycle of chemotherapy might be rated as a negative prognostic factor. To answer the question, if these observations are clinically relevant further studies on these issues are needed.

## 8 Literaturverzeichnis in alphabetischer Reihenfolge

- Ademuyiwa FO., CS. Johnson, AS. White, TE. Breen, J. Harvey, M. Neubauer, NH. Hanna,(2007), Prognostic factors in stage III non-small-cell lung cancer, *Clin Lung Cancer*, v. 8(8), p. 478-82.
- Ahmed G. Y., H. H. Balkhy, S. Bafaqeer, B. Al-Jasir, A. Althaqafi, (2011), Acceptance and adverse effects of H1N1 vaccinations among a cohort of national guard health care workers during the 2009 Hajj season. *BMC research notes*, v. 4(1), p. 61.
- AM. Griffin, PN. Butow, AS. Coates, AM. Childs, PM. Ellis, SM. Dunn, MH. Tattersall, (1996), On the receiving end. V: Patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993, *Ann Oncol. Feb*, v. 7(2), p. 189-95.
- American Cancer Society  
The history of cancer  
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002048-pdf.pdf>  
zuletzt eingesehen am 8.07.2015
- Ben-Arye E, E. Schiff, M. Silbermann, A. Agbarya, G. Bar-Sela, (2015), Perceptions of Complementary Medicine Integration in Supportive Cancer Care of Arabs and Jews in Israel: A Cross-Cultural Study, *J Pain Symptom Manage*, v. 49(5), p. 871-7
- Blumberg N, JM. Heal, (1989), Transfusion and host defenses against cancer recurrence and infection, *Transfusion*. v. 29(3), p. 236-45
- Blumberg N, JM. Heal, (1994), Effects of transfusion on immune function. *Cancer recurrence and infection, Arch Pathol Lab Med.*, v. 118(4), p. 371-9
- Brundage MD, D. Feldman-Stewart, R. Cosby, R. Gregg, P. Dixon, Y. Youssef, WJ. Mackillop, (2001), Cancer patients' attitudes toward treatment options for advanced non-small cell lung cancer: implications for patient education and decision support, *Patient Education and Counseling* , v. 45(2), p.149-157
- Buccheri GF., D. Ferrigno, A. Curcio, F. Vola, A. Rosso, (1989), Continuation of chemotherapy versus supportive care alone in patients with inoperable non-small cell lung cancer and stable disease after two or three cycles of MACC. Results of a randomized prospective study, *Cancer*, v. 63(3), p. 428-32.
- Carelle N., E. Piotto, A. Bellanger, J. Germanaud, A. Thuillier, and D. Khayat, (2002), Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy, *Cancer*, v. 95:, p. 155–163
- Cerhan J. R., E. A. Engels, W. Cozen, S. Davis, R. K. Severson, L. M. Morton, G. Gridley, P. Hartge M. Linet (2008), Blood transfusion, anesthesia, surgery and risk of non-Hodgkin lymphoma in a population-based case-control study, *Int J Cancer.*, v. 123(4), p. 888-94
- Chan CM., Wan Ahmad WA, Md Yusof M, Ho GF, Krupat E (2015), Prevalence and characteristics associated with default of treatment and follow-up in patients with cancer, *Eur J Cancer Care (Engl)*, v. 24(6), p. 938-44
- Chen L. C., T. C. Chen, Y. B. Huang, C. S. Chang, (2014), Disease acceptance and adherence to imatinib in Taiwanese chronic myeloid leukaemia outpatients. *International journal of clinical pharmacy*, v. 36(1), p. 120-127.
- Chen L., (2015), A study in scarlet: restrictive red blood cell transfusion strategy, *Crit Care Nurs Q.*, v. 38(2), p. 217-9

- Chochinov HM., T. Hack, T. Hassard, L.J. Kristjanson, S. McClement, M. Harlos, (2005), Understanding the will to live in patients nearing death, *Psychosomatics*, v. 46(1),p.7-10.
- Chu DT., SW. Kim, HK. Hsu, G. Cok, J. Roubec, S. Patil, D. Damyanov, T. West, B. Hall, S. Altug, (2009) Patient attitudes towards chemotherapy and survival: a prospective observational study in advanced non-small cell lung cancer, *Lung Cancer*, v. 66(2), p. 250-6
- Cortinovic D., G. Beretta, E. Piazza, G. Luchena, S. Aglione, A. Bertolini, R. Buzzoni, M. Cabiddu, C. Carnaghi, M. Danova, G. Farina, V. Ferrari, M. Frascaroli, M. Reni, G. Tansini; AIOM Lombardia, (2013), Chemotherapy-induced anemia and oncologist perception on treatment: results of a web-based survey, *Tumori.*, v. 99(1), p. 45-50
- de Boer-Dennert M, de Wit R., Schmitz PI., Djontono J., v Beurden V., Stoter G., Verweij J., (1997), Patient perceptions of the side-effects of chemotherapy: the influence of 5HT3 an-tagonists, *Br J Cancer.*, v. 76(8), p.1055-61.
- Detterbeck FC., MP. Rivera, MA. Socinski, JG. Rosenman, *Diagnosis and Treatment of Lung Cancer: An Evidence-Based Guide for Practicing Clinician*. Philadelphia, WB Saunders,( 2001) BUCH
- Gironés R, D. Torregrosa, J. Gómez-Codina, I. Maestu, JM. Tenias, R. Rosell, (2012),Lung cancer chemotherapy decisions in older patients: the role of patient preference and interactions with physicians, *Clin Transl Oncol.*, v.14(3), p.183-9
- Haddad A. Q., V. Margulis, (2015), Tumour and patient factors in renal cell carcinoma—towards personalized therapy, *Nature Reviews Urology* v. 12, p. 253–262
- Health economic research centre, University of Oxford  
<http://www.herc.ox.ac.uk/about/pressrelcancereu>  
 zuletzt eingesehen am 11.05.2013
- Hershman D. L., T. Shao, L. H. Kushi, D. Buono, W. Y. Tsai, L. Fehrenbacher, M. Kwan, SL . Gomez, A. I. Neugut, (2011), Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast can-cer research and treatment*, v. 126(2), p. 529-537.
- Hessisches Ministerium für Soziales und Integration  
 Krebs in Hessen 2017, Inzidenz und Mortalitätsdaten 2013  
[https://soziales.hessen.de/sites/default/files/media/hsm/web\\_krebsbericht\\_2017\\_final.pdf](https://soziales.hessen.de/sites/default/files/media/hsm/web_krebsbericht_2017_final.pdf)  
 zuletzt eingesehen am 23.11.2019
- Hickok J. T., J. A. Roscoe, G. R., Morrow D. K., King J. N., Atkins and T. R. Fitch, (2003), Nausea and emesis remain significant problems of chemotherapy despite prophylaxis with 5-hydroxytryptamine-3 antiemetics, *Cancer*, v. 97, p. 2880–2886
- Hirose T., T. Yamaoka, T. Ohnishi, T. Sugiyama, S. Kusumoto, T. Shirai, K. Okuda, T. Ohmori, M. Adachi, (2009), Patient willingness to undergo chemotherapy and the radio-therapy for locally advanced non-small cell lung cancer, *Psychooncology*, v.18(5), p. 483-9
- Hoang T, R. Xu, JH. Schiller, P, DH. Bonomi Johnson, (2005), Clinical model to predict survival in chemo-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on eastern cooperative oncology group data, *J Clin Oncol.*, v. 23(1), p. 175-83.

- Hux J. E., C. D. Naylor, (1995), Communicating the Benefits of Chronic Preventive Therapy Does the Format of Efficacy Data Determine Patients' Acceptance of Treatment?. *Medical Decision Making*, v. 15(2), p. 152-157.
- Irvine J., B. Baker, J. Smith, S. Jandciu., M. Paquette, J. Cairns, S. Connolly, R. Roberts, M. Gent, P. Dorian, (1999). Poor adherence to placebo or amiodarone therapy predicts mortality: results from the CAMIAT study. *Psychosomatic Medicine*, 61(4), 566-575.
- Jairath V., BC. Kahan, A. Gray, CJ. Doré, A. Mora, MW. James, AJ. Stanley, SM. Everett, AA. Bailey, H. Dallal, J. Greenaway, I. Le Jeune, M. Darwent, N. Church, I. Reckless, R. Hodge, C. Dyer, S. Meredith, C. Llewelyn, KR. Palmer, RF. Logan, SP. Travis, TS. Walsh, MF. Murphy, (2015), Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial, *Lancet*, v.386(9989), p. 137-44
- Jansen S.J.T. , W. Otten, M.C.M. Baas-Thijssen, C.J.H. van de Velde, J.W.R. Nortier and A.M. Stiggelbout, (2005), Explaining Differences in Attitude Toward Adjuvant Chemotherapy Between Experienced and Inexperienced Breast Cancer Patients, *JCO*, v. 23 (27), p. 6623-6630
- JC. Weeks, PJ. Catalano, A. Cronin, MD. Finkelman, JW. Mack, NL. Keating, D. Schrag , (2012), Patients' expectations about effects of chemotherapy for advanced cancer, *N Engl J Med*. v. 25, p. 367(17)
- Julien S, P. Jacoulet, A. Dubiez, V. Westeel, A. Depierre (2000), Non-small cell lung cancer: a study of long-term survival after vinorelbine monotherapy, *Oncologist.*, v.5(2), p. 115-9
- Kawata A. K., L. Kleinman, G. Harding, S. Ramachandran, (2014), Evaluation of patient preference and willingness to pay for attributes of maintenance medication for chronic obstructive pulmonary disease (COPD), *The Patient-Patient-Centered Outcomes Research*, v. 7(4), p. 413-426.
- Khorana AA., CW. Francis, N. Blumberg, E. Culakova, MA. Refaai, GH. Lyman, (2008), Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer, *Arch Intern Med.*, v. 168(21), p. 2377-81
- Kiely BE, M. Alam, P. Blinman, Tattersall MH, MR. Stockler, (2012), Estimating typical, best-case and worst-case life expectancy scenarios for patients starting chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review of contemporary randomized trials, *Lung Cancer*, v. 77(3), p. 537-44
- Kowacs P. A., E. J. Piovesan, S. J. Tepper, (2009), Rejection and acceptance of possible side effects of migraine prophylactic drugs. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 49(7), p. 1022-1027.
- Krajewski R., (2009), Granice terapii medycznych - Terapia uporczywa, *Gazeta lekarska numer 2009/03* available from <http://www.oil.org.pl/xml/nil/gazeta/numery/n2009/n200903/n20090314>, accessed on 7.7.2015
- Lindley C, S. Vasa, WT. Sawyer, EP. Winer, (1998), Quality of life and preferences for treatment following systemic adjuvant therapy for early-stage breast cancer, *J Clin Oncol.*, v.16, p. 1380-1387
- Lindley C., J. S. McCune, T. E. Thomason, D. Lauder, A. Sauls, S. Adkins and W. T. Sawyer, (1999), Perception of Chemotherapy Side Effects Cancer versus Noncancer Patients, *Cancer Practice*, v. 7, p. 59-65

- Mandrekar S. J., S. E. Schild, S. L. Hillman, K. L. Allen, R. S. Marks, J. A. Mailliard, J. E. Krook, A. W. Maksymiuk, K. Chansky, K. Kelly, A. A. Adjei, J. R. Jett, (2006), A prognostic model for advanced stage nonsmall cell lung cancer. *Cancer*, v. 107, p. 781–792
- Mariotto AB, KR. Yabroff, Y. Shao, EJ. Feuer, Brown ML, (2011) Projections of the cost of cancer care in the United States, 2010-2020, *J Natl Cancer Inst*, v. 103(2) p. 117-28
- Matsuyama R., S. Reddy, TJ.Smith, (2006), Why do patients choose chemotherapy near the end of life? A review of the perspective of those facing death from cancer, *J Clin Oncol.*, v. 24(21), p. 3490-6
- Mok T.S. K., (2011), Personalized medicine in lung cancer: what we need to know *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 8, p. 661-668
- Ngo LT., R. Bruhn, B. Custer, (2013), Risk perception and its role in attitudes toward blood transfusion: a qualitative systematic review., *Transfus Med Rev.*, v. 27(2), p. 119-28
- Olschewski M., G. Schulgen, M. Schumacher, and D. G. Altman Quality of life assessment in clinical cancer research. *Br J Cancer.*, v. 70(1), p. 1–5.
- Onkopedia (Onkopedia Leitlinien)  
Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC)  
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@view/html/index.html> zuletzt eingesehen am 16.04.2018
- Osoba D., G. Rodrigues, J. Myles, B. Zee, J. Pater, (1998), Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores, *J Clin Oncol.*, v.16(1), p. 139-44.
- Quivy A, A. Daste, A. Harbaoui, S. Duc, JC. Bernhard, M. Gross-Goupil, A. Ravaud, (2013), Optimal management of renal cell carcinoma in the elderly: a review., *Clin Interv Aging.*, v. 8, p. 433-42
- Paesmans M, JP. Sculier, J. Lecomte, J. Thiriaux, P. Libert, R. Sergysels, G. Bureau, G. Dabouis, O. van Cutsem, P. Mommen, V. Ninane, J. Klastersky, (2000), Prognostic factors for patients with small cell lung carcinoma: analysis of a series of 763 patients included in 4 consecutive prospective trials with a minimum follow-up of 5 years, *Cancer*. 2000, v.89(3), p. 523-33.
- Paesmans M., (2012), Prognostic and predictive factors for lung cancer, *Breathe* v. 9(2), p. 112-121
- Paesmans M., JP. Sculier, P. Libert, G Bureau, G. Dabouis, J. Thiriaux, J. Michel, O. van Cutsem, R. Sergysels, P. Mommen, et al., (1995), Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1,052 patients. The European Lung Cancer Working Party. *J Clin Oncol.*, v. 13(5), p. 1221-30.
- Pal SK., A. Hurria, (2010), Impact of age, sex, and comorbidity on cancer therapy and disease progression. *J Clin Oncol.* v. 28(26), p. 4086-93.
- Papadopoulos A., I. Vrettos, K. Kamposioras, F. Anagnostopoulos, G. Giannopoulos, D. Pectasides, D. Niakas und T. Economopoulos, (2011), Impact of cancer patients' disease awareness on their family members' health-related quality of life: a cross-sectional survey, *Psy-cho-Oncology*, v. 20, p. 294–301
- Peeters L., A. Sibille, B. Anrys, C. Oyen, C. Dooms, K. Nackaerts, I. Wauters, J. Vansteenkiste, (2012), Maintenance therapy for advanced non-small-cell lung cancer: a pilot study on patients' perceptions, *J Thorac Oncol.*, v. 7(8), p. 1291-5

- Peppercorn J., T. Smith, P. Helft, D. DeBono, S. Berry, D. Wollins, D. Hayes, J. von Roenn und L. Schnipper, (2011), American Society of Clinical Oncology Statement: Toward Individualized Care for Patients With Advanced Cancer, *JCO*, v. 29 (6), p. 755- 760
- Preston N. J., A. Hurlow, J. Brine, M. I. Bennett, (2012), Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer, *Cochrane Database Syst Rev*, E-pub
- Renehan AG., M. Tyson, M. Egger, RF. Heller, M. Zwahlen, (2008), Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies, *Lancet*, v. 371(9612), p. 569-78
- Rivera C., S. Rivera, E. Fabre, C. Pricopi, F. Le Pimpec-Barthes, M. Riquet, (2015), Le tabac et ses conséquences dans le cadre du traitement du cancer bronchique[Consequences of tobacco smoking on lung cancer treatments.], *Rev Pneumol Clin.*, Epub ahead of print
- Schiller, P. Klose C., Wolf M., Victor N. Heidelberg (2007), Randomisierte Phase III-Studie bei nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV: Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapie – Eine kooperative Studie zur Optimierung der Therapie – (Abschlussbericht), abgerufen von [https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/inst\\_med\\_biometrie/NSCLC\\_bericht\\_final\\_gesamt\\_20080123.pdf](https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/inst_med_biometrie/NSCLC_bericht_final_gesamt_20080123.pdf), zu-letzt eingesehen am 7.7.2015
- Schilsky R. L., (2014), Implementing personalized cancer care *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 11, p. 432–438
- Schilsky RL., (2009), Personalizing cancer care: American Society of Clinical Oncology presidential address 2009, *J Clin Oncol.* v. 27(23), p. 3725-30
- Sharma A., L. G. Walker, J. R. T. Monson, (2013), Baseline Quality of Life Factors Predict Long Term Survival after Elective Resection for Colorectal Cancer, *International Journal of Surgical Oncology*, Epub 2013
- Silvestri G., R. Pritchard, HG. Welch, (1998), Preferences for chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: descriptive study based on scripted interviews, *BMJ*, v. 317(7161), p. 771-5.
- Simpson S. H., D. T. Eurich, S. R. Majumdar, R. S. Padwal, R. T. Tsuyuki, J. Varney, Johnson J. A., (2006), A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *Bmj.*, Epub
- Smith IE., ME. O'Brien, DC. Talbot, MC. Nicolson, JL. Mansi, TF. Hickish, A. Norton, S. Ashley, (2001), Duration of chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: a randomized trial of three versus six courses of mitomycin, vinblastine, and cisplatin, *J Clin Oncol*, v. 19(5), p. 1336-43.
- Socinski MA, C. Zhang, JE . Herndon, RO. Dillman, G. Clamon, E. Vokes, W. Akerley, J. Crawford, MC. Perry, SL. Seagren, MR. Green, (2004), Combined modality trials of the Can-cer and Leukemia Group B in stage III non-small-cell lung cancer: analysis of factors influenc-ing survival and toxicity, *Ann Oncol.* v. 15(7), p. 1033-41
- Socinski MA, MJ. Schell, A. Peterman, K. Bakri, S. Yates, R. Gitten, P. Unger, J. Lee, JH. Lee, M. Tynan, M. Moore, MS. Kies, (2002), Phase III trial comparing a defined duration of therapy versus continuous therapy followed by second-line therapy in advanced-stage IIIB/IV non-small-cell lung cancer, *J Clin Oncol.*, v.20(5), p.1335-43.
- Vamvakas EC., MA. Blajchman, (2009), Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention, *Blood.*, v. 113(15), p. 3406-17

- Velásquez JF., JP. Cata (2015), Transfusions of blood products and cancer outcomes, Rev Esp Anesthesiol Reanim. [Epub ahead of print]
- Vetter TR., LF. Adhami, JR. Porterfield, MB. Marques (2014), Perceptions about blood transfusion: a survey of surgical patients and their anesthesiologists and surgeons, Anesth An-alg. v. 118(6), p.1301-8
- Wang T., L. Luo, H. Huang, J. Yu, C. Pan, X. Cai, B. Hu, X. Yin, (2014), Perioperative blood transfusion is associated with worse clinical outcomes in resected lung cancer, Ann Thorac Surg., v. 97(5), p. 1827-37
- Weeks J., P. Catalano, A. Cronin, M. Finkelman, J. Mack, N. Keating und D. Schrag, (2012), Patients' Expectations about Effects of Chemotherapy for Advanced Cancer, N Engl J Med; v. 367, p.1616-1625
- Wollmer E, A. Neubauer, (2011), Nebenwirkungen der medikamentösen Tumorthherapie, Internist (Berl), v. 52(12), p. 1429-45
- World Health Organisation  
Cancer Mortality and Morbidity  
[http://www.who.int/gho/ncd/mortality\\_morbidity/cancer\\_text/en/index.html](http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/cancer_text/en/index.html)  
zuletzt eingesehen am 27.04.2013
- World Health Organisation  
Tabaco  
[http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/?utm\\_source=Twitter&utm\\_medium=Social&utm\\_campaign=WNTD2015%3A%20Fact%20Sheet](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/?utm_source=Twitter&utm_medium=Social&utm_campaign=WNTD2015%3A%20Fact%20Sheet)  
zuletzt eingesehen am 7.4.2018
- World Health Organisation Cancer  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>  
zuletzt eingesehen am 23.11.2019
- Zheng Y, X. Cao, J. Wen, H. Yang, K. Luo, Q. Liu, Q. Huang, J. Chen, J. Fu, (2015), Smoking affects treatment outcome in patients with resected esophageal squamous cell carcinoma who received chemotherapy, PLoS One, Epub 2015

## 9 Literaturverzeichnis in chronologischer Reihenfolge

- <sup>1</sup> World Health Organisation Cancer  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>  
zuletzt eingesehen am 23.11.2019
- <sup>2</sup> Hessisches Ministerium für Soziales und Integration  
Krebs in Hessen 2017, Inzidenz und Mortalitätsdaten 2013  
[https://soziales.hessen.de/sites/default/files/media/hsm/web\\_krebsbericht\\_2017\\_final.pdf](https://soziales.hessen.de/sites/default/files/media/hsm/web_krebsbericht_2017_final.pdf) zuletzt eingesehen am 23.11.2019
- <sup>3</sup> Mariotto AB, KR. Yabroff, Y. Shao, EJ. Feuer, Brown ML, (2011) Projections of the cost of cancer care in the United States, 2010-2020, J Natl Cancer Inst, v. 103(2) p. 117-28
- <sup>4</sup> Health economic research centre, University of Oxford  
<http://www.herc.ox.ac.uk/about/pressrelcancereu>  
zuletzt eingesehen am 11.05.2013
- <sup>5</sup> American Cancer Society  
The history of cancer  
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002048-pdf.pdf>  
zuletzt eingesehen am 8.07.2015
- <sup>6</sup> World Health Organisation  
Cancer Mortality and Morbidity  
[http://www.who.int/gho/ncd/mortality\\_morbidity/cancer\\_text/en/index.html](http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/cancer_text/en/index.html)  
zuletzt eingesehen am 27.04.2013
- <sup>7</sup> Kiely BE, M. Alam, P. Blinman, Tattersall MH, MR. Stockler, (2012), Estimating typical, best-case and worst-case life expectancy scenarios for patients starting chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review of contemporary randomized trials, Lung Cancer, v. 77(3), p. 537-44
- <sup>8</sup> <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@view/html/index.html> zuletzt eingesehen am 16.04.2018
- <sup>9</sup> Peppercorn J., T. Smith, P. Helft, D. DeBono, S. Berry, D. Wollins, D. Hayes, J. von Roenn und L. Schnipper, (2011), American Society of Clinical Oncology Statement: Toward Individualized Care for Patients With Advanced Cancer, JCO, v. 29 (6), p. 755- 760
- <sup>10</sup> Papadopoulos A., I. Vrettos, K. Kamposioras, F. Anagnostopoulos, G. Giannopoulos, D. Pectasides, D. Niakas und T. Economopoulos, (2011), Impact of cancer patients' disease awareness on their family members' health-related quality of life: a cross-sectional survey, Psycho-Oncology, v. 20, p. 294–301
- <sup>11</sup> Weeks J., P. Catalano, A. Cronin, M. Finkelman, J. Mack, N. Keating und D. Schrag, (2012), Patients' Expectations about Effects of Chemotherapy for Advanced Cancer, N Engl J Med; v. 367, p.1616-1625
- <sup>12</sup> Quivy A, A. Daste, A. Harbaoui, S. Duc, JC. Bernhard, M. Gross-Goupil, A. Ravaud, (2013), Optimal management of renal cell carcinoma in the elderly: a review., Clin Interv Aging., v. 8, p. 433-42
- <sup>13</sup> Matsuyama R., S. Reddy und T. Smith, (2006), Why Do Patients Choose Chemotherapy Near the End of Life? A Review of the Perspective of Those Facing Death From Cancer, JCO, v. 24(21), p. 3490-3496
- <sup>14</sup> Krajewski R., (2009), Granice terapii medycznych - Terapia uporczywa, Gazeta lekarska numer 2009/03 available from <http://www.oil.org.pl/xml/nil/gazeta/numery/n2009/n200903/n20090314>, accessed on 7.7.2015

- <sup>15</sup> Deterbeck FC., MP. Rivera, MA. Socinski, JG. Rosenman, Diagnosis and Treatment of Lung Cancer: An Evidence-Based Guide for Practicing Clinician. Philadelphia, WB Saunders, (2001) BUCH
- <sup>16</sup> Olschewski M., G. Schulgen, M. Schumacher, and D. G. Altman Quality of life assessment in clinical cancer research. *Br J Cancer.*, v. 70(1), p. 1–5.
- <sup>17</sup> Buccheri GF., D. Ferrigno, A. Curcio, F. Vola, A. Rosso, (1989), Continuation of chemotherapy versus supportive care alone in patients with inoperable non-small cell lung cancer and stable disease after two or three cycles of MACC. Results of a randomized prospective study, *Cancer*, v. 63(3), p. 428-32.
- <sup>18</sup> Smith IE., ME. O'Brien, DC. Talbot, MC. Nicolson, JL. Mansi, TF. Hickish, A. Norton, S. Ashley, (2001), Duration of chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: a randomized trial of three versus six courses of mitomycin, vinblastine, and cisplatin, *J Clin Oncol*, v. 19(5), p. 1336-43.
- <sup>19</sup> Socinski MA, MJ. Schell, A. Peterman, K. Bakri, S. Yates, R. Gitten, P. Unger, J. Lee, JH. Lee, M. Tynan, M. Moore, MS. Kies, (2002), Phase III trial comparing a defined duration of therapy versus continuous therapy followed by second-line therapy in advanced-stage IIIB/IV non-small-cell lung cancer, *J Clin Oncol.*, v.20(5), p.1335-43.
- <sup>20</sup> Wollmer E, A. Neubauer, (2011), Nebenwirkungen der medikamentösen Tumortherapie, *Internist (Berl)*, v. 52(12), p. 1429-45
- <sup>21</sup> Peeters L., A. Sibille, B. Anrys, C. Oyen, C. Doooms, K. Nackaerts, I. Wauters, J. Vansteenkiste, (2012), Maintenance therapy for advanced non-small-cell lung cancer: a pilot study on patients' perceptions, *J Thorac Oncol.*, v. 7(8), p. 1291-5
- <sup>22</sup> Chu DT., SW. Kim, HK. Hsu, G. Cok, J. Roubec, S. Patil, D. Damyanov, T. West, B. Hall, S. Altug, (2009) Patient attitudes towards chemotherapy and survival: a prospective observational study in advanced non-small cell lung cancer, *Lung Cancer*, v. 66(2), p. 250-6
- <sup>23</sup> Matsuyama R., S. Reddy, TJ. Smith, (2006), Why do patients choose chemotherapy near the end of life? A review of the perspective of those facing death from cancer, *J Clin Oncol.*, v. 24(21), p. 3490-6
- <sup>24</sup> Gironés R, D. Torregrosa, J. Gómez-Codina, I. Maestu, JM. Tenias, R. Rosell, (2012), Lung cancer chemotherapy decisions in older patients: the role of patient preference and interactions with physicians, *Clin Transl Oncol.*, v.14(3), p.183-9
- <sup>25</sup> Gironés R, D. Torregrosa, J. Gómez-Codina, I. Maestu, JM. Tenias, R. Rosell, (2012), Lung cancer chemotherapy decisions in older patients: the role of patient preference and interactions with physicians, *Clin Transl Oncol.*, v.14(3), p.183-9
- <sup>26</sup> Hirose T., T. Yamaoka, T. Ohnishi, T. Sugiyama, S. Kusumoto, T. Shirai, K. Okuda, T. Ohmori, M. Adachi, (2009), Patient willingness to undergo chemotherapy and thoracic radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer, *Psychooncology*, v.18(5), p. 483-9
- <sup>27</sup> Jansen S.J.T. , W. Otten, M.C.M. Baas-Thijssen, C.J.H. van de Velde, J.W.R. Nortier and A.M. Stiggelbout, (2005), Explaining Differences in Attitude Toward Adjuvant Chemotherapy Between Experienced and Inexperienced Breast Cancer Patients, *JCO*, v. 23 (27), p. 6623-6630
- <sup>28</sup> Lindley C, S. Vasa, WT. Sawyer, EP. Winer, (1998), Quality of life and preferences for treatment following systemic adjuvant therapy for early-stage breast cancer, *J Clin Oncol.*, v.16, p. 1380-1387
- <sup>29</sup> Silvestri G., R. Pritchard, HG. Welch, (1998), Preferences for chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: descriptive study based on scripted interviews, *BMJ*, v.317(7161), p.771-5
- <sup>30</sup> Haddad A. Q., V. Margulis, (2015), Tumour and patient factors in renal cell carcinoma—towards personalized therapy, *Nature Reviews Urology* v. 12, p. 253–262

- <sup>31</sup> Schilsky R. L., (2014), Implementing personalized cancer care *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 11, p. 432–438
- <sup>32</sup> Mok T.S. K., (2011), Personalized medicine in lung cancer: what we need to know *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 8, p. 661-668
- <sup>33</sup> <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@view/html/index.html> zuletzt eingesehen 16.04.2018
- <sup>34</sup> Pal SK., A. Hurria, (2010), Impact of age, sex, and comorbidity on cancer therapy and disease progression. *J Clin Oncol.* v. 28(26), p. 4086-93.
- <sup>35</sup> Schilsky RL., (2009), Personalizing cancer care: American Society of Clinical Oncology presidential address 2009, *J Clin Oncol.* v. 27(23), p. 3725-30
- <sup>36</sup> P. Schiller, Klose C., Wolf M., Victor N. Heidelberg (2007), Randomisierte Phase III-Studie bei nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV: Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapie – Eine kooperative Studie zur Optimierung der Therapie – (Abschlussbericht), available from [https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/inst\\_med\\_biometrie/NSCLC\\_bericht\\_final\\_gesamt\\_20080123.pdf](https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/inst_med_biometrie/NSCLC_bericht_final_gesamt_20080123.pdf) accessed on 7.7.2015
- <sup>37</sup> de Boer-Dennert M, de Wit R., Schmitz PI., Djontono J., v Beurden V., Stoter G., Verweij J., (1997), Patient perceptions of the side-effects of chemotherapy: the influence of 5HT3 antagonists, *Br J Cancer.*, v. 76(8), p.1055-61.
- <sup>38</sup> AM. Griffin, PN. Butow, AS. Coates, AM. Childs, PM. Ellis, SM. Dunn, MH. Tattersall, (1996), On the receiving end. V: Patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993, *Ann Oncol.* Feb, v. 7(2), p. 189-95.
- <sup>39</sup> Hickok J. T., J. A. Roscoe, G. R., Morrow D. K., King J. N., Atkins and T. R. Fitch, (2003), Nausea and emesis remain significant problems of chemotherapy despite prophylaxis with 5-hydroxytryptamine-3 antiemetics, *Cancer*, v. 97, p. 2880–2886
- <sup>40</sup> Carelle N., E. Piotto, A. Bellanger, J. Germanaud, A. Thuillier, and D. Khayat, (2002), Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy, *Cancer*, v. 95:, p. 155–163
- <sup>41</sup> Lindley C., J. S. McCune, T. E. Thomason, D. Lauder, A. Sauls, S. Adkins and W. T. Sawyer, (1999), Perception of Chemotherapy Side Effects Cancer versus Noncancer Patients, *Cancer Practice*, v. 7, p. 59–65
- <sup>42</sup> P. Schiller, Klose C., Wolf M., Victor N. Heidelberg (2007), Randomisierte Phase III-Studie bei nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV: Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapie – Eine kooperative Studie zur Optimierung der Therapie – (Abschlussbericht), available from [https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/inst\\_med\\_biometrie/NSCLC\\_bericht\\_final\\_gesamt\\_20080123.pdf](https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/inst_med_biometrie/NSCLC_bericht_final_gesamt_20080123.pdf), zuletzt eingesehen am 7.7.2015
- <sup>43</sup> JC. Weeks, PJ. Catalano, A. Cronin, MD. Finkelman, JW. Mack, NL. Keating, D. Schrag , (2012), Patients' expectations about effects of chemotherapy for advanced cancer, *N Engl J Med.* v. 25, p. 367(17)
- <sup>44</sup> Chu DT., SW. Kim, HK. Hsu, G. Cok, J. Roubec, S. Patil, D. Damyanov, T. West, B. Hall, S. Altug, (2009), Patient attitudes towards chemotherapy and survival: A prospective observational study in advanced non-small cell lung cancer, *Lung Cancer*, v.66(2), p. 250 - 256
- <sup>45</sup> Brundage MD, D. Feldman-Stewart, R. Cosby, R. Gregg, P. Dixon, Y. Youssef, WJ. Mackillop, (2001), Cancer patients' attitudes toward treatment options for advanced non-small cell lung cancer: implications for patient education and decision support, *Patient Education and Counseling* , v. 45(2), p.149-157
- <sup>46</sup> Silvestri G., R. Pritchard, HG. Welch, (1998), Preferences for chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: descriptive study based on scripted interviews, *BMJ*, v. 317(7161), p. 771-5.

- <sup>47</sup> Chochinov HM., T. Hack, T. Hassard, L.J. Kristjanson, S. McClement, M. Harlos, (2005), Understanding the will to live in patients nearing death, *Psychosomatics*, v. 46(1),p.7-10.
- <sup>48</sup> Ben-Arye E, E. Schiff, M. Silbermann, A. Agbarya, G. Bar-Sela, (2015), Perceptions of Complementary Medicine Integration in Supportive Cancer Care of Arabs and Jews in Israel: A Cross-Cultural Study, *J Pain Symptom Manage*, v. 49(5), p. 871-7
- <sup>49</sup> Chan CM., Wan Ahmad WA, Md Yusof M, Ho GF, Krupat E (2015), Prevalence and characteristics associated with default of treatment and follow-up in patients with cancer, *Eur J Cancer Care (Engl)*, v. 24(6), p. 938-44
- <sup>50</sup> Schiller, P. Klose C., Wolf M., Victor N. Heidelberg (2007), Randomisierte Phase III-Studie bei nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom in den Stadien IIIB und IV: Sequentielle Mono- vs. Zweifach- vs. Dreifachkombinationstherapie – Eine kooperative Studie zur Optimierung der Therapie – (Abschlussbericht), available from [https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/inst\\_med\\_biometrie/NSCLC\\_bericht\\_final\\_gesamt\\_20080123.pdf](https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/inst_med_biometrie/NSCLC_bericht_final_gesamt_20080123.pdf), zuletzt eingesehen am 7.7.2015
- <sup>51</sup> Paesmans M, JP. Sculier, J. Lecomte, J. Thiriaux, P. Libert, R. Sergysels, G. Bureau, G. Dabouis, O. van Cutsem, P. Mommen, V. Ninane, J. Klastersky, (2000), Prognostic factors for patients with small cell lung carcinoma: analysis of a series of 763 patients included in 4 consecutive prospective trials with a minimum follow-up of 5 years, *Cancer*. 2000, v.89(3), p. 523-33.
- <sup>52</sup> Paesmans M., (2012), Prognostic and predictive factors for lung cancer, *Breathe* v. 9(2), p. 112-121
- <sup>53</sup> Paesmans M., JP. Sculier, P. Libert, G Bureau, G. Dabouis, J. Thiriaux, J. Michel, O. van Cutsem, R. Sergysels, P. Mommen, et al., (1995), Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1,052 patients. The European Lung Cancer Working Party. *J Clin Oncol.*, v. 13(5), p. 1221-30.
- <sup>54</sup> Hoang T, R. Xu, JH. Schiller, P, DH. Bonomi Johnson, (2005), Clinical model to predict survival in chemo-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on eastern cooperative oncology group data, *J Clin Oncol.*, v. 23(1), p. 175-83.
- <sup>55</sup> Paesmans M., (2012), Prognostic and predictive factors for lung cancer, *Breathe* v. 9(2), p. 112-121
- <sup>56</sup> Hoang T, R. Xu, JH. Schiller, P, DH. Bonomi Johnson, (2005), Clinical model to predict survival in chemo-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on eastern cooperative oncology group data, *J Clin Oncol.*, v. 23(1), p. 175-83.
- <sup>57</sup> Julien S, P. Jacoulet, A. Dubiez, V. Westeel, A. Depierre (2000), Non-small cell lung cancer: a study of long-term survival after vinorelbine monotherapy, *Oncologist.*, v.5(2), p. 115-9
- <sup>58</sup> Hoang T, R. Xu, JH. Schiller, P, DH. Bonomi Johnson, (2005), Clinical model to predict survival in chemo-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on eastern cooperative oncology group data, *J Clin Oncol.*, v. 23(1), p. 175-83.
- <sup>59</sup> Sharma A., L. G. Walker, J. R. T. Monson, (2013), Baseline Quality of Life Factors Predict Long Term Survival after Elective Resection for Colorectal Cancer, *International Journal of Surgical Oncology*, Epub 2013
- <sup>60</sup> Hoang T, R. Xu, JH. Schiller, P, DH. Bonomi Johnson, (2005), Clinical model to predict survival in chemo-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on eastern cooperative oncology group data, *J Clin Oncol.*, v. 23(1), p. 175-83.

<sup>61</sup> World Health Organisation

Tabaco

[http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/?utm\\_source=Twitter&utm\\_medium=Social&utm\\_campaign=WNTD2015%3A%20Fact%20Sheet](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/?utm_source=Twitter&utm_medium=Social&utm_campaign=WNTD2015%3A%20Fact%20Sheet)  
zuletzt eingesehen am 7.4.2018

<sup>62</sup> Zheng Y, X. Cao, J. Wen, H. Yang, K. Luo, Q. Liu, Q. Huang, J. Chen, J. Fu, (2015), Smoking affects treatment outcome in patients with resected esophageal squamous cell carcinoma who received chemotherapy, PLoS One, Epub 2015

<sup>63</sup> Rivera C., S. Rivera, E. Fabre, C. Pricopi, F. Le Pimpec-Barthes, M. Riquet, (2015), Le tabac et ses conséquences dans le cadre du traitement du cancer bronchique [Consequences of tobacco smoking on lung cancer treatments.], Rev Pneumol Clin., Epub ahead of print

<sup>64</sup> Renehan AG., M. Tyson, M. Egger, RF. Heller, M. Zwahlen, (2008), Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies, Lancet, v. 371(9612), p. 569-78

<sup>65</sup> Mandrekar S. J., S. E. Schild, S. L. Hillman, K. L. Allen, R. S. Marks, J. A. Mailliard, J. E. Krook, A. W. Maksymiuk, K. Chansky, K. Kelly, A. A. Adjei, J. R. Jett, (2006), A prognostic model for advanced stage nonsmall cell lung cancer. Cancer, v. 107, p. 781–792

<sup>66</sup> Paesmans M., (2012), Prognostic and predictive factors for lung cancer, Breathe v. 9(2), p. 112-121

<sup>67</sup> Ademuyiwa FO., CS. Johnson, AS. White, TE. Breen, J. Harvey, M. Neubauer, NH. Hanna, (2007), Prognostic factors in stage III non-small-cell lung cancer, Clin Lung Cancer, v. 8(8), p. 478-82.

<sup>68</sup> Socinski MA, C. Zhang, JE . Herndon, RO. Dillman, G. Clamon, E. Vokes, W. Akerley, J. Crawford, MC. Perry, SL. Seagren, MR. Green, (2004), Combined modality trials of the Cancer and Leukemia Group B in stage III non-small-cell lung cancer: analysis of factors influencing survival and toxicity, Ann Oncol. v. 15(7), p. 1033-41

<sup>69</sup> Paesmans M1, Sculier JP, Libert P, Bureau G, Dabouis G, Thiriaux J, Michel J, Van Cutsem O, Sergysels R, Mommen P, et al., (1995), Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1,052 patients. The European Lung Cancer Working Party, J Clin Oncol., v. 13(5), p. 1221-30.

<sup>70</sup> Ngo LT., R. Bruhn, B. Custer, (2013), Risk perception and its role in attitudes toward blood transfusion: a qualitative systematic review., Transfus Med Rev., v. 27(2), p. 119-28

<sup>71</sup> Vetter TR., LF. Adhami, JR. Porterfield, MB. Marques (2014), Perceptions about blood transfusion: a survey of surgical patients and their anesthesiologists and surgeons, Anesth Analg. v. 118(6), p.1301-8

<sup>72</sup> Cortinovis D., G. Beretta, E. Piazza, G. Luchena, S. Aglione, A. Bertolini, R. Buzoni, M. Cabiddu, C. Carnaghi, M. Danova, G. Farina, V. Ferrari, M. Frascaroli, M. Reni, G. Tansini; AIOM Lombardia, (2013), Chemotherapy-induced anemia and oncologist perception on treatment: results of a web-based survey, Tumori., v. 99(1), p. 45-50

<sup>73</sup> Kawata A. K., L. Kleinman, G. Harding, S. Ramachandran, (2014), Evaluation of patient preference and willingness to pay for attributes of maintenance medication for chronic obstructive pulmonary disease (COPD), The Patient-Patient-Centered Outcomes Research, v. 7(4), p. 413-426.

<sup>74</sup> Chen L. C., T. C. Chen, Y. B. Huang, C. S. Chang, (2014), Disease acceptance and adherence to imatinib in Taiwanese chronic myeloid leukaemia outpatients. International journal of clinical pharmacy, v. 36(1), p. 120-127.

- <sup>75</sup> Hux J. E., C. D. Naylor, (1995), Communicating the Benefits of Chronic Preventive Therapy Does the Format of Efficacy Data Determine Patients' Acceptance of Treatment?. *Medical Decision Making*, v. 15(2), p. 152-157.
- <sup>76</sup> Ahmed G. Y., H. H. Balkhy, S. Bafaqeer, B. Al-Jasir, A. Althaqafi, (2011), Acceptance and adverse effects of H1N1 vaccinations among a cohort of national guard health care workers during the 2009 Hajj season. *BMC research notes*, v. 4(1), p. 61.
- <sup>77</sup> Kowacs P. A., E. J. Piovesan, S. J. Tepper, (2009), Rejection and acceptance of possible side effects of migraine prophylactic drugs. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 49(7), p. 1022-1027.
- <sup>78</sup> Simpson S. H., D. T. Eurich, S. R. Majumdar, R. S. Padwal, R. T. Tsuyuki, J. Varney, Johnson J. A., (2006), A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *Bmj.*, Epub
- <sup>79</sup> Irvine J., B. Baker, J. Smith, S. Jandciu., M. Paquette, J. Cairns, S. Connolly, R. Roberts, M. Gent, P. Dorian, (1999). Poor adherence to placebo or amiodarone therapy predicts mortality: results from the CAMIAT study. *Psychosomatic Medicine*, 61(4), 566-575.
- <sup>80</sup> Hershman D. L., T. Shao, L. H. Kushi, D. Buono, W. Y. Tsai, L. Fehrenbacher, M. Kwan, SL . Gomez, A. I. Neugut, (2011), Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, v. 126(2), p. 529-537.
- <sup>81</sup> Preston N. J., A. Hurlow, J. Brine, M. I. Bennett, (2012), Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer, *Cochrane Database Syst Rev*, E-pub
- <sup>82</sup> Khorana AA., CW. Francis, N. Blumberg, E. Culakova, MA. Refaai, GH. Lyman, (2008), Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer, *Arch Intern Med.*, v. 168(21), p. 2377-81
- <sup>83</sup> Velásquez JF., JP. Cata (2015), Transfusions of blood products and cancer outcomes, *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* [Epub ahead of print]
- <sup>84</sup> Vamvakas EC., MA. Blajchman, (2009), Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention, *Blood.*, v. 113(15), p. 3406-17
- <sup>85</sup> Wang T., L. Luo, H. Huang, J. Yu, C. Pan, X. Cai, B. Hu, X. Yin, (2014), Perioperative blood transfusion is associated with worse clinical outcomes in resected lung cancer, *Ann Thorac Surg.*, v. 97(5), p. 1827-37
- <sup>86</sup> Cerhan J. R., E. A. Engels, W. Cozen, S. Davis, R. K. Severson, L. M. Morton, G. Gridley, P. Hartge M. Linet (2008), Blood transfusion, anesthesia, surgery and risk of non-Hodgkin lymphoma in a population-based case-control study, *Int J Cancer.*, v. 123(4), p. 888-94
- <sup>87</sup> Blumberg N, JM. Heal, (1989), Transfusion and host defenses against cancer recurrence and infection, *Transfusion.* v. 29(3), p. 236-45
- <sup>88</sup> Blumberg N, JM. Heal, (1994), Effects of transfusion on immune function. Cancer recurrence and infection, *Arch Pathol Lab Med.*, v. 118(4), p. 371-9
- <sup>89</sup> Khorana AA., CW. Francis, N. Blumberg, E. Culakova, MA. Refaai, GH. Lyman, Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer, *Arch Intern Med.*, v. 168(21), p. 2377-81
- <sup>90</sup> Chen L., (2015), A study in scarlet: restrictive red blood cell transfusion strategy, *Crit Care Nurs Q.*, v. 38(2), p. 217-9
- <sup>91</sup> Jairath V., BC. Kahan, A. Gray, CJ. Doré, A. Mora, MW. James, AJ. Stanley, SM. Everett, AA. Bailey, H. Dallal, J. Greenaway, I. Le Jeune, M. Darwent, N. Church, I. Reckless, R. Hodge, C. Dyer, S. Meredith, C. Llewelyn, KR. Palmer, RF. Logan, SP. Travis, TS. Walsh, MF. Murphy, (2015), Restrictive versus liberal blood transfusion for

acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial, *Lancet*, v.386(9989), p. 137-44

<sup>92</sup> Hebert PC., G. Wells, MA. Blajchman, et al., (1999), A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group., *N Engl J Med*, v. 340, p. 409–417

<sup>93</sup> Rawn, J. (2008). The silent risks of blood transfusion. *Current Opinion in Anesthesiology*, v. 21(5), p. 664-668.

<sup>94</sup> Lacroix, J., Hébert, P. C., Hutchison, J. S., Hume, H. A., Tucci, M., Ducruet, T., ... & Peters, M. J. (2007), Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units, *New England Journal of Medicine*, v. 356(16), p. 1609-1619.

<sup>95</sup> Schiffer, C. A., K. C. Anderson, C. L. Bennett,, S. Bernstein, L. S. Elting, M. Goldsmith,, ... and A. H. Wagnon, (2001). Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology*, v. 19(5), p. 1519-1538.

<sup>96</sup> Gudiol C., F. Tubau, L. Calatayud, C. Garcia-Vidal, M. Císnal, I. Sánchez-Ortega, R. Duarte, M. Calvo, J. Carratalà, (2011), Bacteraemia due to multidrug-resistant Gram-negative bacilli in cancer patients: risk factors, antibiotic therapy and outcomes, *J Antimicrob Chemother.*, v. 66(3), p. 657-63

<sup>97</sup> Coates A., V. GebSKI, J. F. Bishop et al., (1987) Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. A comparison of intermittent and continuous treatment strategies, *The New England Journal of Medicine*, v. 317(24), p. 1490–1495

<sup>98</sup> Montazeri A., R. Milroy, D. Hole, J. McEwen, and C. R.Gillis, (2001), Quality of life in lung cancer patients: as an important prognostic factor. *Lung cancer*, v. 31(2), p. 233-240.

<sup>99</sup> Sharma A., L. G. Walker, and J. R. Monson, (2013). Baseline quality of life factors predict long term survival after elective resection for colorectal cancer. *International journal of surgical oncology*, Epub.

<sup>100</sup> Quinten C., C. Coens, M. Mauer, S. Comte, M. A. Sprangers,, C. Cleeland, ... and A. Bottomley (2009), Baseline quality of life as a prognostic indicator of survival: a meta-analysis of individual patient data from EORTC clinical trials. *The lancet oncology*, v. 10(9), p. 865-871.

<sup>101</sup> Gotay C. C., C. T. Kawamoto, A. Bottomley, F. Efficace, (2008), The prognostic significance of patient-reported outcomes in cancer clinical trials. *Journal of Clinical Oncology*, v. 26(8), p. 1355-1363.

<sup>102</sup> Braun D. P., D. Gupta, E. D. Staren, (2011). Quality of life assessment as a predictor of survival in non-small cell lung cancer. *BMC cancer*, v. 11(1), p. 353.

<sup>103</sup> Maltoni M., A. Caraceni, C. Brunelli, B. Broeckaert, N. Christakis, S. Eychmueller, P. Glare, M. Nabal, A. Viganò, P. Larkin, F. De Conno, G. Hanks, S. Kaasa, (2005), Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations--a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. , *J Clin Oncol.*, v. 23(25), p. 6240-8.

<sup>104</sup> Schiffer, C. A., K. C. Anderson, C. L. Bennett, S. Bernstein, L. S. Elting, M. Goldsmith,, ... and A. H. Wagnon, (2001). Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology*, v. 19(5), p. 1519-38.

<sup>105</sup> Zarogoulidou V., E. Panagopoulou, D. Papakosta, D. Petridis, K. Porpodis, K. Zarogoulidis, P. Zarogoulidis, M. Arvanitidou, (2015), Estimating the direct and indirect costs of lung cancer: a prospective analysis in a Greek University Pulmonary Department, *Journal of thoracic disease*, v. 7(Suppl 1), p. S12.

- <sup>106</sup> Slevin M. L., L. Stubbs, H. J. Plant, P. Wilson, W. M. Gregory, P. J. Armes, & Downer, S. M. (1990). Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. *Bmj*, v. 300(6737), p. 1458-60.
- <sup>107</sup> Osoba D., G. Rodrigues, J. Myles, B. Zee, J. Pater, (1998), Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores, *J Clin Oncol.*, v.16(1), p. 139-44.

## 10 Anhang

### Allgemeine Toxizitätskriterien (NCI-CTC)

Aus dem vor der Chemotherapie durchgeführten allgemeinen Toxizitätskriterien-Bogen konnten fast alle Daten eruiert werden.

Tabelle 45A: Allgemeine Toxizitätskriterien (NCI-CTC) vor Chemotherapie: ausgefüllt

Legende: Anz. = Anzahl; Standard-abw. = Standardabweichung; Min. = Minimum; Max. = Maximum

	Durchschnitt /Proportion	Standard- abw.	Min.	Unteres Quartil	Median	Oberes Quartil	Max.
Beantwortete Fragen	266,9	0,69	264	267	267	267	268
Proportional auf 272	98 %	0 %	97 %	98 %	98 %	98 %	99 %

Die unten aufgelisteten Ergebnisse beziehen sich auf den Zustand vor Einleiten der Chemotherapie wie auch nach dem ersten, zweiten und vierten Zyklus.

Die Auswertung der Antworten erfolgte wie folgt:

Tabelle 46: Allgemeine Toxizitätskriterien (NCI-CTC) vor Chemotherapie

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz = Anzahl; Hautveränder.= Hautveränderungen; Niereninsuff.= Niereninsuffizienz

	Abk. Frage	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4	
		Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%
<b>1) Fatigue</b>	ctc1	190	71,2%	56	21,0%	20	7,5%	1	0,4%	0	0,0%
<b>2) Gewichtsverlust</b>	ctc2	199	74,5%	32	12,0%	29	10,9%	7	2,6%	(-)	(-)
<b>3) Appetit</b>	ctc3	200	74,9%	45	16,9%	5	1,9%	16	6,0%	1	0,4%
<b>4) Übelkeit</b>	ctc4	248	92,9%	15	5,6%	4	1,5%	0	0,0%	(-)	(-)
<b>5) Erbrechen</b>	ctc5	258	96,6%	8	3,0%	1	0,4%	0	0,0%	0	0,0%
<b>6) Durchfall</b>	ctc6	260	97,4%	7	2,6%	0	0%	0	0%	0	0%
<b>7) Obstipation</b>	ctc7	236	88,4%	19	7,1%	10	3,7%	2	0,7%	0	0,0%
<b>8) Stomatitis</b>	ctc8	260	97,4%	7	2,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>9) Fieber</b>	ctc9	261	97,8%	5	1,9%	1	0,4%	0	0,0%	0	0,0%

<b>10) Muskel- und Gelenkschmerzen</b>	ctc10	213	79,5%	21	7,8%	19	7,1%	15	5,6%	0	0,0%
<b>11) Schmerzen im Brustbereich</b>	ctc11	201	75,0%	32	11,9%	22	8,2%	13	4,9%	0	0,0%
<b>12) Husten</b>	ctc12	124	46,4%	114	42,7%	25	9,4%	4	1,5%	(-)	(-)
<b>13) Dyspnoe</b>	ctc13	131	49,1%	(-)	(-)	102	38,2%	33	12,4%	1	0,4%
<b>14) Gefühlsstörungen an Händen / Füßen</b>	ctc14	244	91,4%	14	5,2%	5	1,9%	2	0,7%	2	0,7%
<b>15) Haarausfall</b>	ctc15	259	97,0%	5	1,9%	3	1,1%	(-)	(-)	(-)	(-)
<b>16) Allergie</b>	ctc16	266	99,6%	0	0,0%	1	0,4%	0	0,0%	0	0,0%
<b>17) Herzrhythmusstörungen</b>	ctc17	255	95,9%	4	1,5%	2	0,8%	5	1,9%	0	0,0%
<b>18) kardiale Ischämie</b>	ctc18	263	98,5%	2	0,7%	1	0,4%	1	0,4%	0	0,0%
<b>19) Hautveränder.</b>	ctc19	260	97,4%	6	2,2%	1	0,4%	0	0,0%	0	0,0%
<b>20) Hämoptysis</b>	ctc20	253	94,8%	14	5,2%	(-)	(-)	0	0,0%	0	0,0%
<b>21) Hämaturie</b>	ctc21	260	97,7%	5	1,9%	0	0,0%	1	0,4%	0	0,0%
<b>22) Infektion</b>	ctc22	247	92,5%	2	0,7%	12	4,5%	6	2,2%	0	0,0%
<b>23) Verwirrtheit</b>	ctc23	265	99,3%	2	0,7%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>24) Bewusstsein</b>	ctc24	266	99,6%	1	0,4%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>25) Pneumonitis</b>	ctc25	263	98,5%	3	1,1%	1	0,4%	0	0,0%	0	0,0%
<b>26) Lungenfibrose</b>	ctc26	264	98,9%	3	1,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>27) Proteinurie</b>	ctc27	261	98,9%	3	1,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>28) Niereninsuff.</b>	ctc28	261	97,8%	3	1,1%	3	1,1%	0	0,0%	0	0,0%

Tabelle 47: Allgemeine Toxizitätskriterien (NCI-CTC) nach dem 1. Chemotherapie-Zyklus

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz = Anzahl; Hautveränder.= Hautveränderungen; Niereninsuff.= Niereninsuffizienz

	Abk. Frage	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4	
		Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%
<b>1) Fatigue</b>	ctc1	163	62,7%	62	23,8%	27	10,4%	6	2,3%	2	0,8%
<b>2) Gewichtsverlust</b>	ctc2	235	90,4%	19	7,3%	6	2,3%	0	0,0%	0	0,0%
<b>3) Appetit</b>	ctc3	189	73,0%	43	16,6%	14	5,4%	13	5,0%	0	0,0%
<b>4) Übelkeit</b>	ctc4	197	75,8%	38	14,6%	24	9,2%	1	0,4%	0	0,0%
<b>5) Erbrechen</b>	ctc5	223	86,4%	23	8,9%	12	4,7%	0	0,0%	0	0,0%

<b>6) Durchfall</b>	ctc6	246	95,3%	8	3,1%	3	1,2%	1	0,4%	0	0,0%
<b>7) Obstipation</b>	ctc7	213	82,6%	22	8,5%	22	8,5%	1	0,4%	0	0,0%
<b>8) Stomatitis</b>	ctc8	241	93,4%	12	4,7%	4	1,6%	1	0,4%	0	0,0%
<b>9) Fieber</b>	ctc9	228	88,0%	26	10,0%	5	1,9%	0	0,0%	0	0,0%
<b>10) Muskel- und Gelenkschmerzen</b>	ctc10	209	81,0%	14	5,4%	16	6,2%	18	7,0%	1	0,4%
<b>11) Schmerzen im Brustbereich</b>	ctc11	205	79,8%	27	10,5%	16	6,2%	9	3,5%	0	0,0%
<b>12) Husten</b>	ctc12	173	67,1%	70	27,1%	14	5,4%	1	0,4%	0	0,0%
<b>13) Dyspnoe</b>	ctc13	159	61,6%	0	0,0%	74	28,7%	20	7,8%	5	1,9%
<b>14) Gefühlsstörungen an Händen / Füßen</b>	ctc14	235	91,1%	15	5,8%	4	1,6%	3	1,2%	1	0,4%
<b>15) Haarausfall</b>	ctc15	236	91,5%	15	5,8%	7	2,7%	0	0,0%	0	0,0%
<b>16) Allergie</b>	ctc16	253	98,1%	2	0,8%	3	1,2%	0	0,0%	0	0,0%
<b>17) Herzrhythmusstörungen</b>	ctc17	248	96,5%	1	0,4%	3	1,2%	4	1,6%	1	0,4%
<b>18) kardiale Ischämie</b>	ctc18	255	99,2%	0	0,0%	2	0,8%	0	0,0%	0	0,0%
<b>19) Hautveränder.</b>	ctc19	235	91,1%	14	5,4%	7	2,7%	2	0,8%	0	0,0%
<b>20) Hämoptysis</b>	ctc20	243	94,2%	13	5,0 %	0	0,0 %	1	0,4 %	1	0,4 %
<b>21) Hämaturie</b>	ctc21	254	98,4%	3	1,2%	1	0,4%	0	0,0%	0	0,0%
<b>22) Infektion</b>	ctc22	224	86,8%	5	1,9%	9	3,5%	19	7,4%	1	0,4%
<b>23) Verwirrtheit</b>	ctc23	252	97,7%	3	1,2 %	0	0,0%	2	0,8%	1	0,4%
<b>24) Bewusstsein</b>	ctc24	250	96,9%	4	1,6%	2	0,8%	2	0,8%	0	0,0%
<b>25) Pneumonitis</b>	ctc25	251	97,3%	3	1,2%	1	0,4%	3	1,2%	0	0,0%
<b>26) Lungenfibrose</b>	ctc26	255	98,8%	3	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>27) Proteinurie</b>	ctc27	251	98,8%	3	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>28) Niereninsuff.</b>	ctc28	252	98,1%	4	1,6%	1	0,4%	0	0,0%	0	0,0%

Tabelle 48: Allgemeine Toxizitätskriterien (NCI-CTC) nach dem 2. Chemotherapie-Zyklus

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz = Anzahl; Hautveränder.= Hautveränderungen; Niereninsuff.= Niereninsuffizienz

	Abk. Frage	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4	
		Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%
<b>1) Fatigue</b>	ctc1	136	57,9%	64	27,2%	28	11,9%	6	2,6%	1	0,4%
<b>2) Gewichtsverlust</b>	ctc2	206	87,7%	24	10,2%	5	2,1%	0	0,0%	0	0,0%
<b>3) Appetit</b>	ctc3	163	69,4%	44	18,7%	16	6,8%	10	4,3%	2	0,9%
<b>4) Übelkeit</b>	ctc4	169	71,6%	32	13,6%	30	12,7%	5	2,1%	0	0,0%
<b>5) Erbrechen</b>	ctc5	210	89,0%	14	5,9%	10	4,2%	2	0,8%	0	0,0%
<b>6) Durchfall</b>	ctc6	225	95,3%	7	3,0%	4	1,7%	0	0,0%	0	0,0%
<b>7) Obstipation</b>	ctc7	193	81,8%	18	7,6%	22	9,3%	3	1,3%	0	0,0%
<b>8) Stomatitis</b>	ctc8	213	90,3%	16	6,8%	7	3,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>9) Fieber</b>	ctc9	218	92,4%	14	5,9%	3	1,3%	1	0,4%	0	0,0%
<b>10) Muskel- und Gelenkschmerzen</b>	ctc10	189	79,7%	17	7,2%	15	6,3%	14	5,9%	2	0,8%
<b>11) Schmerzen im Brustbereich</b>	ctc11	188	79,3%	28	11,8%	15	6,3%	6	2,5%	0	0,0%
<b>12) Husten</b>	ctc12	157	66,5%	65	27,5%	13	5,5%	1	0,4%	0	0,0%
<b>13) Dyspnoe</b>	ctc13	130	54,9%	0	0,0%	79	33,3%	21	8,9%	7	3,0%
<b>14) Gefühlsstörungen an Händen / Füßen</b>	ctc14	214	90,7%	13	5,5%	7	3,0%	1	0,4%	1	0,4%
<b>15) Haarausfall</b>	ctc15	186	78,8%	33	14,0%	17	7,2%	0	0,0%	0	0,0%
<b>16) Allergie</b>	ctc16	232	98,3%	3	1,3%	1	0,4%	0	0,0%	0	0,0%
<b>17) Herzrhythmusstörungen</b>	ctc17	225	95,3%	2	0,8%	2	0,8%	5	2,1%	2	0,8%
<b>18) kardiale Ischämie</b>	ctc18	232	98,3%	2	0,8%	2	0,8%	0	0,0%	0	0,0%
<b>19) Hautveränder.</b>	ctc19	224	94,5%	8	3,4%	5	2,1%	0	0,0%	0	0,0%
<b>20) Hämoptysis</b>	ctc20	229	97,0%	5	2,1%	0	0,0%	2	0,8%	0	0,0%
<b>21) Hämaturie</b>	ctc21	232	99,1%	2	0,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>22) Infektion</b>	ctc22	205	86,9%	7	3,0%	12	5,1%	9	3,8%	3	1,3%
<b>23) Verwirrtheit</b>	ctc23	230	97,0%	3	1,3%	1	0,4%	2	0,8%	1	0,4%
<b>24) Bewusstsein</b>	ctc24	232	97,9%	3	1,3%	1	0,4%	1	0,4%	0	0,0%
<b>25) Pneumonitis</b>	ctc25	234	99,2%	0	0,0%	1	0,4%	1	0,4%	0	0,0%

<b>26) Lungenfibrose</b>	ctc26	233	98,7%	3	1,3%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>27) Proteinurie</b>	ctc27	231	99,6%	1	0,4%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>28) Niereninsuff.</b>	ctc28	230	98,3%	2	0,9%	1	0,4%	0	0,0%	1	0,4 %

Tabelle 49: Allgemeine Toxizitätskriterien (NCI-CTC) nach dem 4. Chemotherapie-Zyklus

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz = Anzahl; Hautveränder.= Hautveränderungen; Niereninsuff.= Niereninsuffizienz

	Abk. Frage	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4	
		Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%
<b>1) Fatigue</b>	ctc1	116	63,0%	45	24,5%	17	9,2%	5	2,7%	1	0,5%
<b>2) Gewichtsverlust</b>	ctc2	167	91,3%	13	7,1%	3	1,6%	0	0,0%	0	0,0%
<b>3) Appetit</b>	ctc3	144	78,7%	21	11,5%	9	4,9%	7	3,8%	2	1,1%
<b>4) Übelkeit</b>	ctc4	144	78,7%	19	10,4%	17	9,3%	3	1,6%	0	0,0%
<b>5) Erbrechen</b>	ctc5	162	88,5%	14	7,7%	6	3,3%	1	0,5%	0	0,0%
<b>6) Durchfall</b>	ctc6	176	96,2%	7	3,8%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>7) Obstipation</b>	ctc7	160	87,4%	17	9,3%	6	3,3%	0	0,0%	0	0,0%
<b>8) Stomatitis</b>	ctc8	170	92,9%	11	6,0%	2	1,1%	0	0,0%	0	0,0%
<b>9) Fieber</b>	ctc9	173	94,0%	7	3,8%	4	2,2%	0	0,0%	0	0,0%
<b>10) Muskel- und Gelenkschmerzen</b>	ctc10	148	80,4%	18	9,8%	8	4,3%	8	4,3%	2	1,1%
<b>11) Schmerzen im Brustbereich</b>	ctc11	154	83,7%	15	8,2%	8	4,3%	5	2,7%	2	1,1%
<b>12) Husten</b>	ctc12	122	66,7%	48	26,2%	12	6,6%	1	0,5%	0	0,0%
<b>13) Dyspnoe</b>	ctc13	101	54,9%	0	0,0%	52	28,3%	25	13,6%	6	3,3%
<b>14) Gefühlsstörungen an Händen / Füßen</b>	ctc14	159	86,9%	14	7,7%	8	4,4%	2	1,1%	0	0,0%
<b>15) Haarausfall</b>	ctc15	123	67,2%	36	19,7%	24	13,1%	0	0,0%	0	0,0%
<b>16) Allergie</b>	ctc16	181	98,9%	2	1,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>17) Herzrhythmusstörungen</b>	ctc17	177	97,3%	1	0,5%	1	0,5%	3	1,6%	0	0,0%
<b>18) kardiale Ischämie</b>	ctc18	181	98,9%	2	1,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>19) Hautveränder.</b>	ctc19	177	96,7%	5	2,7%	1	0,5%	0	0,0%	0	0,0%
<b>20) Hämoptysis</b>	ctc20	174	95,1%	6	3,3%	0	0,0%	3	1,6%	0	0,0%
<b>21) Hämaturie</b>	ctc21	181	98,9%	2	1,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

<b>22) Infektion</b>	ctc22	164	88,6%	4	2,2%	10	5,4%	6	3,2%	1	0,5%
<b>23) Verwirrtheit</b>	ctc23	180	97,8%	2	1,1%	2	1,1%	0	0,0%	0	0,0%
<b>24) Bewusstsein</b>	ctc24	180	97,8%	1	0,5%	1	0,5%	2	1,1%	0	0,0%
<b>25) Pneumonitis</b>	ctc25	181	98,4%	0	0,0%	1	0,5%	1	0,5%	1	0,5%
<b>26) Lungenfibrose</b>	ctc26	180	98,4%	3	1,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>27) Proteinurie</b>	ctc27	178	99,4%	1	0,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>28) Niereninsuff.</b>	ctc28	180	98,4%	1	0,5%	1	0,5%	0	0,0%	1	0,5%

Tabelle 50: Allgemeine Toxizitätskriterien (NCI-CTC) Legende

ctc1	<b>0:</b> keine <b>1:</b> Ermüdung <b>2:</b> mäßige Verminderung der Tagesaktivität <b>3:</b> starke Beeinträchtigung der Tagesaktivität <b>4:</b> bettlägerig
ctc2	<b>0:</b> < 5 %, <b>1:</b> 5 - < 10 % <b>2:</b> 10 - < 20 % <b>3:</b> > = 20 %
ctc3	<b>0:</b> normal <b>1:</b> gering vermindert <b>2:</b> kurzfristig < 1 Woche vermindert <b>3:</b> langfristig > 1 Woche vermindert <b>4:</b> völlige Appetitlosigkeit
ctc4	<b>0:</b> keine <b>1:</b> geringe Übelkeit <b>2:</b> mäßige Übelkeit <b>3:</b> starke Übelkeit
ctc5	<b>0:</b> keine <b>1:</b> gering (1x/Tag) <b>2:</b> mäßig (2–5x/Tag) <b>3:</b> > = 6x oder Infusionstherapie notwendig <b>4:</b> bedrohlich parenterale Ernährung notwendig
ctc6	<b>0:</b> keinen <b>1:</b> gering < 4 Stühle/Tag <b>2:</b> mäßig 4–6 Stühle/Tag oder nächtliche Stühle <b>3:</b> stark > = 7 Stühle/Tag oder Inkontinenz <b>4:</b> bedrohlich notwendige Intensivtherapie
ctc7	<b>0:</b> keine <b>1:</b> geringe Obstipation <b>2:</b> mäßige Obstipation <b>3:</b> starke Obstipation <b>4:</b> Ileus
ctc8	<b>0:</b> normal <b>1:</b> geringes Erythem <b>2:</b> mäßiges schmerzhaftes Erythem <b>3:</b> stark schmerzhaftes Erythem <b>4:</b> schwerste Ulzerationen
ctc9	<b>0:</b> kein <b>1:</b> 38.0–39.0°C <b>2:</b> 39.1–40.0°C <b>3:</b> > 40,0°C <b>4:</b> > 40,0°C länger als 24h
ctc10	<b>0:</b> keine <b>1:</b> gering <b>2:</b> mäßig <b>3:</b> stark <b>4:</b> stärkste Schmerzen
ctc11	<b>0:</b> keine <b>1:</b> mäßige, ohne Beeinträchtigung der Bewegungsfähigkeit <b>2:</b> mäßige, Erfordernis für nicht-morphinhaltige Schmerzmittel, <b>3:</b> stark <b>4:</b> stärkste Schmerzen
ctc12	<b>0:</b> kein <b>1:</b> geringe, leichte Antitussiva <b>2:</b> mäßige, starke Antitussiva nötig <b>3:</b> stärkerer, nicht-kontrollierbarer Husten
ctc13	<b>0:</b> keine <b>1 (-)</b> <b>2:</b> Dyspnoe unter starker Belastung <b>3:</b> Dyspnoe unter normaler Belastung <b>4:</b> Ruhedyspnoe oder beatmungspflichtig
ctc14	<b>0:</b> keine <b>1:</b> pelziges Gefühl an Finger- und Zehenkuppen <b>2:</b> Taubheit der Finger- und Zehenkuppen <b>3:</b> Taubheit von Händen und Füßen, Gefühlsstörungen auf Arme und Beine übergreifend <b>4:</b> neben Gefühlsstörungen auch Lähmungerscheinungen

ctc15	<b>0:</b> keine <b>1:</b> geringfügiger Haarausfall <b>2:</b> deutlicher, ausgeprägter Haarausfall <b>3</b> (-) (-): <b>4</b>
ctc16	<b>0:</b> keine <b>1:</b> vorübergehend, Schüttelfrost und Fieber von < 38°C <b>2:</b> Urtikaria, Schüttelfrost, Fieber von > = als 38°C Fieber, leichter Bronchospasmus <b>3:</b> Serumkrankheit, Bronchospasmus, parenterale Medikation nötig <b>4:</b> Anaphylaxie
ctc17	<b>0:</b> keine <b>1:</b> asymptomatisch <b>2:</b> nicht therapiebedürftig <b>3:</b> persistierend und therapiebedürftig <b>4:</b> Monitoring nötig
ctc18	<b>0:</b> keine <b>1:</b> unspezifische T-Wellenabflachung <b>2:</b> asymptomatisch: ST- und Twellen-Veränderungen im Sinne der Ischämie <b>3:</b> Angina Pectoris ohne Infarktnachweis <b>4:</b> akuter Herzinfarkt
ctc19	<b>0:</b> keine <b>1:</b> Rötung oder Schuppung <b>2:</b> stärkere Rötung oder großflächige Desquamation <b>3:</b> konfluierende generalisierte Rötung oder Desquamation <b>4:</b> Hautnekrosen und Ulzerationen
ctc20	<b>0:</b> keine <b>1:</b> mit, ohne Transfusionsbedarf <b>2:</b> (-) <b>3:</b> stark, Transfusion notwendig <b>4:</b> massive Blutungen, Erfordernis zur interventionellen Blutstauung
ctc21	<b>0:</b> keine <b>1:</b> nur mikroskopisch sichtbar <b>2:</b> Makrohämaturie ohne Gerinnsel <b>3:</b> Makrohämaturie mit Gerinnsel <b>4:</b> chirurgische Intervention oder Nekrose
ctc22	<b>0:</b> keine <b>1:</b> gering, nicht therapiebedürftig <b>2:</b> mäßig, orale Antibiotika nötig <b>3:</b> stark, i.v. Antibiotika/Antimykotika <b>4:</b> lebensbedrohliche Sepsis
ctc23	<b>0:</b> keine <b>1:</b> kurzzeitig <b>2:</b> persistierend <b>3:</b> persistierend mit Beeinträchtigung täglicher Aktivität <b>4:</b> selbst- oder Fremdgefährdung
ctc24	<b>0:</b> klar wach <b>1:</b> geringe Somnolenz <b>2:</b> mäßige Somnolenz <b>3:</b> starke Somnolenz, Stupor <b>4:</b> Koma
ctc25	<b>0:</b> keine <b>1:</b> Röntgenzeichen ohne Symptome <b>2:</b> geringe Symptome, Steroide nötig <b>3:</b> starke Symptome, Sauerstoff nötig <b>4:</b> assistierte Beatmung nötig
ctc26	<b>0:</b> keine <b>1:</b> Röntgenzeichen ohne Symptome, keine Steroide notwendig <b>2:</b> Gabe von Steroiden oder Diuretika notwendig <b>3:</b> O <sub>2</sub> -Gabe <b>4:</b> assistierte Beatmung nötig
ctc27	<b>0:</b> keine, <b>1:</b> 1+ oder 0,15-1,0g/24h, <b>2:</b> 2+ bis 3+ oder 1,0-3,5g/24h <b>3:</b> 4+ oder > 3,5g/24h, <b>4:</b> nephrotisches Syndrom
ctc28	<b>0:</b> keine <b>1:</b> vorübergehende Kreatininerhöhung <b>2:</b> persistierende Kreatininerhöhung ohne Dialysenotwendigkeit <b>3:</b> ANV mit Dialysenotwendigkeit <b>4:</b> irreversibles Nierenversagen, permanente Dialysepflichtigkeit

Summierend alle Punkte der Toxizitätskriterien lagen diese bei den Patienten im Durchschnitt bei ungefähr 5 (von maximal 105 zu erreichenden) Punkten. Diese Zahl variierte während der Behandlung im Durchschnitt nur dezent zwischen den Zyklen.

Tabelle 51: Allgemeine Toxizitätskriterien (NCI-CTC); Unterschiede zwischen den Zyklen

Legende: Min. = Minimum; Max. = Maximum

	Durchschnitt oder Proportion	Min.	Median	Max.
Summe NCTC vor Chemo	4,8	0	4	17
Summe NCTC nach I	5,3	0	4	32
Summe NCTC nach II	5,7	0	4	28
Summe NCTC nach IV	5,1	0	4	24
Unterschied NTCT I – vor Chemo	0,6	-29	0	13
Unterschied NCTC II – vor Chemo	1,0	-25	0	16
Unterschied NCTC IV – vor Chemo	0,6	-21	0	13
Unterschied NCTC IV-II	0,3	-20	0	21

#### Lebensqualität nach EORTC

Aus dem vor der Chemotherapie durchgeführten EORTC QLQ-LC 13 konnten ca. 2/3 der Daten eruiert werden. Die Zahl der ausgefüllten Fragebogen im Verlauf nach dem 2. und 4. Zyklus war geringer.

Tabelle 52: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13; ausgefüllt vor Therapie

Legende: Anz. = Anzahl; Standard-abw. = Standardabweichung; Min. = Minimum; Max. = Maximum

	Durchschnitt oder Proportion	Standard-abw.	Min.	Unteres Quartil	Median	Oberes Quartil	Max.
Beantwortete Fragen	165,5	5,10	139	166	166	167,5	169
Proportional auf 272	61 %	2 %	51 %	61 %	61 %	62 %	62 %

Die unten aufgelisteten Ergebnisse beziehen sich auf Zustand vor Einleiten der Chemotherapie wie auch nach dem 1., 2., und 4. Zyklus. Die Auswertung der Antworten erfolgte wie folgt.

Tabelle 53: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor der Therapie

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz. = Anzahl

Frage	EORTC QLQ-LC 13								
		überhaupt nicht		wenig		mäßig		viel	
Abk. Frage	Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%	
1) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen?	q1	28	16,8%	51	30,5%	44	26,3%	44	26,3%
2) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?	q2	41	24,4%	48	28,6%	40	23,8%	39	23,2%
3) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?	q3	92	55,4%	39	23,5%	20	12,0%	15	9,0%
4) Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder können Sie in einem Sessel sitzen?	q4	98	59,4%	39	23,6%	16	9,7 %	12	7,3%
5) Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	q5	151	89,9%	11	6,5%	4	2,4 %	2	1,2%
6) Während der letzten Woche waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen Wegen, tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	q6	44	27,0%	57	35,0%	29	17,8%	33	20,2%
7) Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	q7	53	32,7%	48	29,6%	26	16,0%	35	21,6%
8) Waren Sie kurzatmig?	q8	53	31,7%	48	28,7%	30	18,0%	36	21,6%
9) Hatten Sie Schmerzen?	q9	76	45,5%	32	19,2%	23	13,8%	36	21,6%
10) mussten sie sich ausruhen?	q10	43	25,7%	53	31,7%	37	22,2%	34	20,4%
11) Hatten sie Schlafstörungen?	q11	65	38,5%	38	22,5%	37	21,9%	29	17,2%
12) Fühlten Sie sich schwach?	q12	48	28,6%	56	33,3%	37	22,0%	27	16,1%
13) Hatten Sie Appetitmangel?	q13	81	48,2%	34	20,2%	31	18,5%	22	13,1%
14) War Ihnen übel?	q14	126	74,6%	23	13,6%	12	7,1%	8	4,7%
15) Haben Sie erbrochen?	q15	141	83,4%	18	10,7%	6	3,6%	4	2,4%
16) Hatten Sie Verstopfung?	q16	118	71,1%	24	14,5%	13	7,8%	11	6,6%
17) Hatten Sie Durchfall?	q17	138	82,1%	23	13,7%	4	2,4%	3	1,8%
18) Waren Sie müde?	q18	44	26,2%	67	39,9%	37	22,0%	20	11,9%

Frage		EORTC QLQ-LC 13								
		überhaupt nicht		wenig		mäßig		viel		
		Abk. Frage	Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%
19) Fühlten Sie sich durch Schmerzen in ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?		q19	79	47,3%	35	21,0%	23	13,8%	30	18,0%
20) Hatten Sie Schwierigkeit, sich auf etwas zu konzentrieren?		q20	109	65,7%	27	16,3%	21	12,7%	9	5,4%
21) Fühlten Sie sich angespannt?		q21	67	40,9%	48	29,3%	31	18,9%	18	11,0%
22) Haben Sie sich Sorgen gemacht?		q22	30	18,1%	34	20,5%	47	28,3%	55	33,1%
23) Waren Sie reizbar?		q23	93	55,0%	38	22,5%	27	16,0%	11	6,5%
24) Fühlten Sie sich niedergeschlagen?		q24	51	30,5%	58	34,7%	37	22,2%	21	12, %
25) Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?		q25	119	71,3%	27	16,2%	18	10,8%	3	1,8%
26) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?		q26	70	41,4%	50	29,6%	25	14,8%	24	14,2%
27) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?		q27	65	38,9%	57	34,1%	20	12,0%	25	15,0%
28) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?		q28	91	54,8%	35	21,1%	14	8,4%	26	15,7%

Tabelle 54: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor Therapie

Frage	EORTC QLQ- LC13		
	<b>29) Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?</b>		
q29	1 (sehr schlecht)	9	5,3 %
	2	17	9,9 %
	3	31	18,1 %
	4	47	27,5 %
	5	38	22,2 %
	6	21	12,3 %
	7 (ausgezeichnet)	8	4,7 %
	<b>30) Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?</b>		
q30	1 (sehr schlecht)	11	6,5 %
	2	19	11,2 %
	3	26	15,4 %
	4	40	23,7 %
	5	42	24,9 %
	6	19	11,2 %
	7 (ausgezeichnet)	12	7,1 %

Tabelle 55: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor der Therapie

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz. = Anzahl

Frage	EORTC QLQ-LC 13 vor der Therapie								
		überhaupt nicht		wenig		mäßig		viel	
	Abk. Frage	Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%
31) Wie viel haben Sie gehustet?	lc1	30	18,1%	71	42,8%	42	25,3%	23	13,9%
32) Haben Sie Blut gehustet?	lc2	141	84,9%	18	10,8%	6	3,6%	1	0,6%
33) Waren Sie unter Ruhebedingungen kurzatmig?	lc3	124	74,7%	31	18,7%	7	4,2%	4	2,4%
34) Waren Sie beim Gehen kurzatmig?	lc4	65	38,9%	49	29,3%	34	20,4%	19	11,4%
35) Waren Sie beim Treppensteigen kurzatmig?	lc5	39	23,6%	50	30,3%	42	25,5%	34	20,6%
36) War Ihr Mund oder Ihre Zunge wund?	lc6	148	89,2%	14	8,4%	4	2,4%	0	0,0%
37) Hatten Sie Schwierigkeiten beim Schlucken?	lc7	148	89,2%	9	5,4%	8	4,8%	1	0,6%
38) Hatten Sie Kribbeln in den Händen oder Füßen?	lc8	119	72,1%	25	15,2%	15	9,1%	6	3,6%
39) Hatten Sie Haarausfall?	lc9	140	84,3%	12	7,2%	4	2,4%	10	6,0%
40) Hatten Sie Brustschmerzen?	lc10	107	65,2%	36	22,0%	14	8,5%	7	4,3%
41) Hatten Sie Schmerzen in den Armen oder Schultern?	lc11	103	62,0%	34	20,5%	14	8,4%	15	9,0%
42) Hatten Sie an anderen Stellen des Körpers Schmerzen?	lc12	87	62,6%	12	8,6%	22	15,8%	18	12,9%
42t) Wenn ja wo?	q42t	*							
43a) Haben Sie ein Schmerzmittel eingenommen?	q43a	75 (nein)	50,0%	75 (ja)	50,0%				
43b) Wenn ja wie gut hat das Schmerzmittel gewirkt?	q43b	5	6,4%	8	10,3%	24	30,8%	41	52,6%

Tabelle 56: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor dem 3. Zyklus

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz = Anzahl

Frage	EORTC QLQ- LC13 vor 3. Zyklus								
		überhaupt nicht		wenig		mäßig		viel	
	Abk. Frage	Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%
1) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen?	q1	10	10,9%	23	25,0%	28	30,4%	31	33,7%
2) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?	q2	21	23,1%	25	27,5%	20	22,0%	25	27,5%
3) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?	q3	51	56,0%	16	17,6%	18	19,8%	6	6,6%
4) Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder können Sie in einem Sessel sitzen?	q4	45	48,9%	17	18,5%	21	22,8%	9	9,8%
5) Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	q5	80	87,0%	4	4,3%	4	4,3%	4	4,3%
6) Während der letzten Woche waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen Wegen, tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	q6	22	23,7%	26	28,0%	27	29,0%	18	19,4%
7) Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	q7	25	28,7%	24	27,6%	18	20,7%	20	23,0%
8) Waren Sie kurzatmig?	q8	27	29,3%	25	27,2%	27	29,3%	13	14,1%
9) Hatten Sie Schmerzen?	q9	44	48,9%	20	22,2%	22	24,4%	4	4,4%
10) Mussten Sie sich ausruhen?	q10	14	15,1%	35	37,6%	33	35,5%	11	11,8%
11) Hatten Sie Schlafstörungen?	q11	44	47,8%	17	18,5%	23	25,0%	8	8,7%
12) Fühlten Sie sich schwach?	q12	26	27,7%	21	22,3%	34	36,2%	13	13,8%
13) Hatten Sie Appetitmangel?	q13	42	45,2%	24	25,8%	14	15,1%	13	14,0%
14) War Ihnen übel?	q14	51	54,3%	20	21,3%	15	16,0%	8	8,5%
15) Haben Sie erbrochen?	q15	80	85,1%	6	6,4%	4	4,3 %	4	4,3%
16) Hatten Sie Verstopfung?	q16	72	76,6%	8	8,5%	9	9,6%	5	5,3%
17) Hatten Sie Durchfall?	q17	81	86,2%	9	9,6%	4	4,3%	0	0,0%
18) Waren Sie müde?	q18	19	20,4%	32	34,4%	26	28,0%	16	17,2%

Frage		EORTC QLQ- LC13 vor 3. Zyklus							
		überhaupt nicht		wenig		mäßig		viel	
	Abk. Frage	Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%
19) Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	q19	47	50,0%	27	28,7%	15	16,0%	5	5,3%
20) Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren	q20	61	64,9%	20	21,3%	8	8,5%	5	5,3%
21) Fühlten Sie sich angespannt?	q21	45	48,9%	24	26,1%	19	20,7%	4	4,3%
22) Haben Sie sich Sorgen gemacht?	q22	28	30,1%	26	28,0%	23	24,7%	16	17,2%
23) Waren Sie reizbar?	q23	42	45,2%	26	28,0%	19	20,4%	6	6,5%
24) Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	q24	33	35,1%	33	35,1%	20	21,3%	8	8,5%
25) Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	q25	65	69,1%	20	21,3%	9	9,6%	0	0,0%
26) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?	q26	35	37,2%	31	33,0%	20	21,3%	8	8,5%
27) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?	q27	33	35,1%	22	23,4%	22	23,4%	17	18,1%
28) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	q28	48	52,2%	23	25,0%	15	16,3%	6	6,5%

Tabelle 57: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor dem 3. Zyklus

Frage	EORTC QLQ- LC13		
	<b>29) Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?</b>		
q29	1 (sehr schlecht)	3	3,3 %
	2	7	7,8 %
	3	13	14,4 %
	4	33	36,7 %
	5	20	22,2 %
	6	11	12,2 %
	7 (ausgezeichnet)	3	3,3 %
	<b>30) Wie würden Sie insgesamt ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?</b>		
q30	1 (sehr schlecht)	6	6,6 %
	2	6	6,6 %
	3	17	18,7 %
	4	28	30,8 %
	5	21	23,1 %
	6	9	9,9 %
	7 (ausgezeichnet)	4	4,4 %

Tabelle 58: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor dem 3. Zyklus

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz = Anzahl

Frage	EORTC QLQ- LC13 vor 3. Zyklus								
	Abk. Frage	überhaupt nicht		wenig		mäßig		viel	
		Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%
31) Wie viel haben Sie gehustet?	lc1	25	26,9%	41	44,1%	17	18,3%	10	10,8%
32) Haben Sie Blut gehustet?	lc2	92	98,9%	1	1,1%	0	0,0%	0	0,0%
33) Waren Sie unter Ruhebedingungen kurzatmig?	lc3	73	78,5%	9	9,7%	7	7,5%	4	4,3%
34) Waren Sie beim Gehen kurzatmig?	lc4	33	35,5%	30	32,3%	16	17,2%	14	15,1%
35) Waren Sie beim Treppensteigen kurzatmig?	lc5	18	19,6%	33	35,9%	16	17,4%	25	27,2%
36) War Ihr Mund oder Ihre Zunge wund?	lc6	76	80,9%	13	13,8%	1	1,1%	4	4,3%
37) Hatten Sie Schwierigkeiten beim Schlucken?	lc7	76	81,7%	10	10,8%	5	5,4%	2	2,2%
38) Hatten Sie Kribbeln in den Händen oder Füßen?	lc8	58	62,4%	22	23,7%	9	9,7%	4	4,3%
39) Hatten Sie Haarausfall?	lc9	55	59,1%	18	19,4%	12	12,9%	8	8,6%
40) Hatten Sie Brustschmerzen?	lc10	61	64,9%	21	22,3%	9	9,6%	3	3,2%
41) Hatten Sie Schmerzen in den Armen oder Schultern?	lc11	60	63,8%	24	25,5%	5	5,3%	5	5,3%
42) Hatten Sie an anderen Stellen des Körpers Schmerzen ?	lc12	51	68,0%	10	13,3%	7	9,3%	7	9,3%
42t) Wenn ja wo?	q42t	*							
43a) Haben Sie ein Schmerzmittel eingenommen?	q43a	37 (nein)	43,0%	49 (ja)	57,0%				
43b) Wenn ja wie gut hat das Schmerzmittel gewirkt?	q43b	6	10,9%	6	10,9%	22	40,0%	21	38,2%

Tabelle 59: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor dem 5. Zyklus

Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz = Anzahl

Frage	EORTC QLQ- LC13 vor 5. Zyklus								
		überhaupt nicht		wenig		mäßig		viel	
	Abk. Frage	Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%
<b>1) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen?</b>	q1	9	16,1%	11	19,6%	17	30,4%	19	33,9%
<b>2) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?</b>	q2	14	24,1%	16	27,6%	14	24,1%	14	24,1%
<b>3) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?</b>	q3	27	46,6%	15	25,9 %	10	17,2%	6	10,3%
<b>4) Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder können Sie in einem Sessel sitzen?</b>	q4	30	53,6%	13	23,2%	8	14,3%	5	8,9%
<b>5) Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?</b>	q5	51	87,9%	2	3,4%	5	8,6%	0	0,0%
<b>6) Während der letzten Woche waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen Wegen, tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?</b>	q6	18	32,7%	10	18,2%	16	29,1%	11	20,0%
<b>7) Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?</b>	q7	19	35,8%	9	17,0%	15	28,3%	10	18,9%
<b>8) Waren Sie kurzatmig?</b>	q8	16	27,6%	17	29,3%	13	22,4%	12	20,7%
<b>9) Hatten Sie Schmerzen?</b>	q9	35	60,3%	11	19,0%	7	12,1%	5	8,6%
<b>10) Mussten Sie sich ausruhen?</b>	q10	20	34,5%	15	25,9%	12	20,7%	11	19,0%
<b>11) Hatten Sie Schlafstörungen?</b>	q11	32	57,1%	14	25,0%	3	5,4%	7	12,5%
<b>12) Fühlten Sie sich schwach?</b>	q12	24	42,1%	13	22,8%	6	10,5%	14	24,6%
<b>13) Hatten Sie Appetitmangel?</b>	q13	31	53,4%	13	22,4%	10	17,2%	4	6,9%
<b>14) War Ihnen übel?</b>	q14	39	67,2%	10	17,2%	7	12,1%	2	3,4%
<b>15) Haben Sie erbrochen?</b>	q15	52	89,7%	3	5,2%	2	3,4%	1	1,7%
<b>16) Hatten Sie Verstopfung?</b>	q16	48	82,8%	6	10,3%	2	3,4%	2	3,4%

Frage		EORTC QLQ- LC13 vor 5. Zyklus								
		überhaupt nicht		wenig		mäßig		viel		
Abk. Frage		Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%	
17) Hatten Sie Durchfall?		q17	54	94,7%	3	5,3%	0	0,0%	0	0,0%
18) Waren Sie müde?		q18	22	38,6%	16	28,1%	10	17,5%	9	15,8%
19) Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?		q19	32	55,2%	15	25,9%	6	10,3%	5	8,6%
20) Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren		q20	41	70,7%	9	15,5%	3	5,2%	5	8,6%
21) Fühlten Sie sich angespannt?		q21	29	51,8%	17	30,4%	5	8,9%	5	8,9%
22) Haben Sie sich Sorgen gemacht?		q22	20	35,1%	14	24,6%	12	21,1%	11	19,3%
23) Waren Sie reizbar?		q23	28	49,1%	18	31,6%	7	12,3%	4	7,0%
24) Fühlten Sie sich niedergeschlagen?		q24	26	44,8%	11	19,0%	11	19,0%	10	17,2%
25) Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?		q25	41	70,7%	10	17,2%	3	5,2%	4	6,9%
26) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?		q26	29	50,0%	14	24,1%	5	8,6%	10	17,2%
27) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?		q27	28	48,3%	12	20,7%	9	15,5%	9	15,5%
28) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?		q28	34	58,6%	7	12,1%	9	15,5%	8	13,8%

Tabelle 60: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor dem 5. Zyklus

Frage	EORTC QLQ- LC13		
	<b>29) Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?</b>		
q29	1 (sehr schlecht)	1	1,7 %
	2	7	12,1 %
	3	8	13,8 %
	4	16	27,6 %
	5	11	19,0 %
	6	10	17,2 %
	7 (ausgezeichnet)	5	8,6 %
	<b>30) Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?</b>		
q30	1 (sehr schlecht)	1	1,8 %
	2	7	12,3 %
	3	9	15,8 %
	4	11	19,3 %
	5	16	28,1 %
	6	10	17,5 %
	7 (ausgezeichnet)	3	5,3 %

Tabelle 61: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor dem 5. Zyklus  
 Legende: Abk. = Abkürzung; % = Prozentzahl; Anz = Anzahl

Frage	EORTC QLQ- LC13 vor 5. Zyklus								
		überhaupt nicht		wenig		mäßig		viel	
	Abk. Frage	Anz	%	Anz	%	Anz	%	Anz	%
31) Wie viel haben Sie gehustet?	lc1	16	27,6%	28	48,3%	9	15,5%	5	8,6%
32) Haben Sie Blut gehustet?	lc2	56	96,6%	1	1,7%	0	0,0%	1	1,7%
33) Waren Sie unter Ruhebedingungen kurzatmig?	lc3	39	67,2%	11	19,0%	5	8,6%	3	5,2%
34) Waren Sie beim Gehen kurzatmig?	lc4	16	28,1%	20	35,1%	12	21,1%	9	15,8%
35) Waren Sie beim Treppensteigen kurzatmig?	lc5	10	17,5%	18	31,6%	13	22,8%	16	28,1%
36) War Ihr Mund oder Ihre Zunge wund?	lc6	49	84,5%	5	8,6%	1	1,7%	3	5,2%
37) Hatten Sie Schwierigkeiten beim Schlucken?	lc7	51	89,5%	3	5,3%	2	3,5%	1	1,8%
38) Hatten Sie Kribbeln in den Händen oder Füßen?	lc8	41	70,7%	12	20,7%	5	8,6%	0	0,0%
39) Hatten Sie Haarausfall?	lc9	27	46,6%	13	22,4%	12	20,7%	6	10,3%
40) Hatten Sie Brustschmerzen?	lc10	35	61,4%	12	21,1%	9	15,8%	1	1,8%
41) Hatten Sie Schmerzen in den Armen oder Schultern?	lc11	39	67,2%	8	13,8%	4	6,9%	7	12,1%
42) Hatten Sie an anderen Stellen des Körpers schmerzen ?	lc12	36	76,6%	3	6,4%	4	8,5%	4	8,5%
42t) Wenn ja wo?	q42t	*							
43a) Haben Sie ein Schmerzmittel eingenommen?	q43a	33 (nein)	60,0%	22 (ja)	40,0%				
43b) Wenn ja wie gut hat das Schmerzmittel gewirkt?	q43b	4	15,4%	1	3,8%	16	61,5%	5	19,2%

Anhand der Antworten wurden die sogenannten Funktions- und Symptomskalen, die globale Gesundheits- bzw. Lebensqualitätsskala und vereinzelte Sachverhalte berechnet. Die erreichte Punktzahl lautete wie unten angegeben.

Tabelle 67: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 Auswertung vor Therapie

Legende % = Prozentzahl; Anz. = Anzahl

Errechnete Punktzahl								
Bezeichnung	0		bis 34		bis 67		bis 100	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
Körperliche Funktion (pf)	2	1,2 %	21	12,5 %	47	28,0 %	98	58,3 %
Rollenfunktion (rf)	29	17,6 %	26	15,8 %	53	32,1 %	57	34,5 %
Emotionale Funktion (ef)	6	3,6 %	30	17,8 %	60	35,5 %	73	43,2 %
Kognitive Funktion (cf)	2	1,2 %	13	7,7 %	34	20,1 %	120	71,0 %
Soziale Funktion (sf)	15	8,9 %	23	13,6 %	54	32,0 %	77	45,6 %
<b>Globaler Gesundheitszustand (ql)</b>	<b>7</b>	<b>4,2 %</b>	<b>43</b>	<b>25,9 %</b>	<b>83</b>	<b>50,0 %</b>	<b>33</b>	<b>19,9 %</b>
Fatigue / Müdigkeit (fa)	23	13,5 %	64	37,6 %	50	29,4 %	33	19,4 %
Übelkeit und Erbrechen (nv)	126	74,6 %	25	14,8 %	12	7,1 %	6	3,6 %
Schmerz (pa)	67	39,4 %	40	23,5 %	27	15,9 %	36	21,2 %
Dyspnoe /Atemnot (dy)	53	31,7 %	48	28,7 %	30	18,0 %	36	21,6 %
Schlaflosigkeit (sl)	65	38,5 %	38	22,5 %	37	21,9 %	29	17,2 %
Appetitverlust / Mangel (ap)	81	48,2 %	34	20,2 %	31	18,5 %	22	13,1 %
Verstopfung (co)	118	71,1 %	24	14,5 %	13	7,8 %	11	6,6 %
Durchfall (di)	138	82,1 %	23	13,7 %	4	2,4 %	3	1,8 %
Finanzielle Schwierigkeiten / Auswirkungen (fi)	91	54,8 %	35	21,1 %	14	8,4 %	26	15,7 %
Husten (lcco)	30	18,1 %	71	42,8 %	42	25,3 %	23	13,9 %
Haemoptysis (lcha)	141	84,9 %	18	10,8 %	6	3,6 %	1	0,6 %
Mundschleimhaut -entzündung (lcsmd)	148	89,2 %	14	8,4 %	4	2,4 %	0	0,0 %
Dysphagie (lchs)	148	89,2 %	9	5,4 %	8	4,8 %	1	0,6 %
Periphere neuropathie (lcpn)	119	72,1 %	25	15,2 %	15	9,1 %	6	3,6 %
Alopezie (lchr)	140	84,3 %	12	7,2 %	4	2,4 %	10	6,0 %
Schmerzen im Brustkorb (lcpk)	107	65,2 %	36	22,0 %	14	8,5 %	7	4,3 %
Schmerzen in Arm oder Schulter (lcpa)	103	62,0 %	34	20,5 %	14	8,4 %	15	9,0 %

Errechnete Punktzahl								
Schmerzen in anderen Körperteilen (lcpo)	87	62,6 %	12	8,6 %	22	15,8 %	18	12,9 %
Dyspnoe (lcdy)	36	12,9 %	76	27,1 %	45	16,1 %	12	4,3 %

Tabelle 68: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 Auswertung vor dem 3. Zyklus  
 Legende % = Prozentzahl; Anz. = Anzahl

Errechnete Punktzahl								
	0		bis 34		bis 67		bis 100	
Bezeichnung	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
Körperliche Funktion (pf)	1	1,1 %	17	18,3 %	28	30,1 %	47	50,5 %
Rollenfunktion (rf)	17	18,3 %	21	22,6 %	30	32,3 %	25	26,9 %
Emotionale Funktion (ef)	2	2,1 %	15	16,0 %	27	28,7 %	50	53,2 %
Kognitive Funktion (cf)	0	0,0 %	5	5,3 %	23	24,5 %	66	70,2 %
Soziale Funktion (sf)	7	7,4 %	19	20,2 %	33	35,1 %	35	37,2 %
<b>Globaler Gesundheitszustand (ql)</b>	<b>3</b>	<b>3,3 %</b>	<b>18</b>	<b>19,8 %</b>	<b>56</b>	<b>61,5 %</b>	<b>14</b>	<b>15,4 %</b>
Fatigue / Müdigkeit (fa)	6	6,4 %	35	37,2 %	31	33,0 %	22	23,4 %
Übelkeit und Erbrechen (nv)	51	54,3 %	30	31,9 %	8	8,5 %	5	5,3 %
Schmerz (pa)	38	40,4 %	30	31,9 %	20	21,3 %	6	6,4 %
Dyspnoe /Atemnot (dy)	27	29,3 %	25	27,2 %	27	29,3 %	13	14,1 %
Schlaflosigkeit (sl)	44	47,8 %	17	18,5 %	23	25,0 %	8	8,7 %
Appetitverlust / Mangel (ap)	42	45,2 %	24	25,8 %	14	15,1 %	13	14,0 %
Verstopfung (co)	72	76,6 %	8	8,5 %	9	9,6 %	5	5,3 %
Durchfall (di)	81	86,2 %	9	9,6 %	4	4,3 %	0	0,0 %
Finanzielle Schwierigkeiten / Auswirkungen (fi)	48	52,2 %	23	25,0 %	15	16,3 %	6	6,5 %
Husten (lcco)	25	26,9 %	41	44,1 %	17	18,3 %	10	10,8 %
Haemoptysis (lcha)	92	98,9 %	1	1,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Mundschleimhaut -entzündung (lcsn)	76	80,9 %	13	13,8 %	1	1,1 %	4	4,3 %
Dysphagie (lcds)	76	81,7 %	10	10,8 %	5	5,4 %	2	2,2 %
Periphere neuropathie (lcpn)	58	62,4 %	22	23,7 %	9	9,7 %	4	4,3 %
Alopezie (lchr)	55	59,1 %	18	19,4 %	12	12,9 %	8	8,6 %
Schmerzen im Brustkorb (lcpc)	61	64,9 %	21	22,3 %	9	9,6 %	3	3,2 %

Errechnete Punktzahl								
Schmerzen in Arm oder Schulter (lcpa)	60	63,8 %	24	25,5 %	5	5,3 %	5	5,3 %
Schmerzen in anderen Körperteilen (lcpo)	51	68,0 %	10	13,3 %	7	9,3 %	7	9,3 %
Dyspnoe (lcdy)	18	20,0 %	39	43,3 %	23	25,6 %	10	11,1 %

Tabelle 69: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 Auswertung vor dem 5. Zyklus  
 Legende % = Prozentzahl; Anz. = Anzahl

Errechnete Punktzahl								
Bezeichnung	0		bis 34		bis 67		bis 100	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
Körperliche Funktion (pf)	0	0,0 %	8	13,8 %	20	34,5 %	30	51,7 %
Rollenfunktion (rf)	10	18,2 %	14	25,5 %	12	21,8 %	19	34,5 %
Emotionale Funktion (ef)	2	3,4 %	9	15,5 %	16	27,6 %	31	53,4 %
Kognitive Funktion (cf)	4	6,9 %	2	3,4 %	9	15,5 %	43	74,1 %
Soziale Funktion (sf)	6	10,3 %	9	15,5 %	13	22,4 %	30	51,7 %
<b>Globaler Gesundheitszustand (ql)</b>	<b>0</b>	<b>0,0 %</b>	<b>16</b>	<b>27,6 %</b>	<b>29</b>	<b>50,0 %</b>	<b>13</b>	<b>22,4 %</b>
Fatigue / Müdigkeit (fa)	14	24,6 %	19	33,3 %	10	17,5 %	14	24,6 %
Übelkeit und Erbrechen (nv)	39	67,2 %	13	22,4 %	5	8,6 %	1	1,7 %
Schmerz (pa)	31	53,4 %	15	25,9 %	7	12,1 %	5	8,6 %
Dyspnoe / Atemnot (dy)	16	27,6 %	17	29,3 %	13	22,4 %	12	20,7 %
Schlaflosigkeit (sl)	32	57,1 %	14	25,0 %	3	5,4 %	7	12,5 %
Appetitverlust / Mangel (ap)	31	53,4 %	13	22,4 %	10	17,2 %	4	6,9 %
Verstopfung (co)	48	82,8 %	6	10,3 %	2	3,4 %	2	3,4 %
Durchfall (di)	54	94,7 %	3	5,3 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Finanzielle Schwierigkeiten / Auswirkungen (fi)	34	58,6 %	7	12,1 %	9	15,5 %	8	13,8 %
Husten (lcco)	16	27,6 %	28	48,3 %	9	15,5 %	5	8,6 %
Haemoptysis (lcha)	56	96,6 %	1	1,7 %	0	0,0 %	1	1,7 %
Mundschleimhaut -entzündung (lcsn)	49	84,5 %	5	8,6 %	1	1,7 %	3	5,2 %
Dysphagie (lcds)	51	89,5 %	3	5,3 %	2	3,5 %	1	1,8 %
Periphere neuropathie (lcpn)	41	70,7 %	12	20,7 %	5	8,6 %	0	0,0 %
Alopezie (lchr)	27	46,6 %	13	22,4 %	12	20,7 %	6	10,3 %

Errechnete Punktzahl								
Schmerzen im Brustkorb (lpc)	35	61,4 %	12	21,1 %	9	15,8 %	1	1,8 %
Schmerzen in Arm oder Schulter (lpa)	39	67,2 %	8	13,8 %	4	6,9 %	7	12,1 %
Schmerzen in anderen Körperteilen (lpo)	36	76,6 %	3	6,4 %	4	8,5 %	4	8,5 %
Dyspnoe (ldy)	9	16,1 %	22	39,3 %	18	32,1 %	7	12,5 %

Die ausgewerteten EORTC QLQ-Komponenten haben sich durchschnittlich nur geringfügig verändert. Laut Arbeit von Osoba et al. <sup>107</sup>, die in den Manuals des EORTC-Bogens zur Auswertung empfohlen wird, sind Unterschiede von fünf bis zehn als geringe, zehn bis zwanzig als moderate und über zwanzig als große Veränderung klinisch zu werten. Bei Rollenfunktionen sind positive Veränderungen als Besserung von Symptomen als Verschlechterung zu schätzen.

Tabelle 70: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13; Auswertungsvergleich und dessen Bedeutung nach Osoba et al. (- Verschlechterung, + Besserung)

Durchschnittsdifferenz der Punktzahl zwischen den Zyklen der Chemotherapie				
Bezeichnung	Wert vor III Zyklus- Wert vor Therapie		Wert vor V Zyklus- Wert vor Therapie	
	Bedeutung vom Unterschied		Bedeutung vom Unterschied	
Körperliche Funktion (pf)	- moderate Veränderung	-11,1		-4,0
Rollenfunktion (rf)	- geringe Veränderung	-6,3		-3,0
Emotionale Funktion (ef)		1,8		3,6
Kognitive Funktion (cf)		-1,9		1,4
Soziale Funktion (sf)		-4,6		-1,8
Globaler Gesundheitszustand (ql)		-3,3		1,1
Fatigue /Müdigkeit (fa)	- moderate Veränderung	10,3		-3,9
Übelkeit und Erbrechen (nv)	- geringe Veränderung	9,0		-3,3
Schmerz (pa)		1,5	+ geringe Veränderung	-9,1
Dyspnoe (dy)		4,6		3,6
Schlaflosigkeit (sl)		-4,6	+ moderate Veränderung	-10,9
Appetitverlust (ap)	- geringe Veränderung	7,1		-2,2
Verstopfung (co)		0,8		-0,0
Durchfall (di)		-0,8		-2,9
Finanzielle Schwierigkeiten (fi)		-1,2		1,4
Husten (lcco)		-2,9		-3,6
Haemoptysis (lcha)		-3,3		-2,2
Mundschleimhautentzündung (lcsn)	- geringe Veränderung	7,1		4,3
Dysphagie (lcsd)	- geringe Veränderung	5,0		4,3
Periphere neuropathie (lcpn)		4,2		2,2
Alopezie (lchr)	-moderate Veränderung	14,2	-sehr große Veränderung	29,0
Schmerzen im Brustkorb (lcpb)		3,3	- geringe Veränderung	6,5
Schmerzen in Arm oder Schulter (lcpa)		-3,3		-3,6
Schmerzen in anderen Körperteilen (lcpo)	- geringe Veränderung	6,8	+ moderate Veränderung	-11,6
Dyspnoe (lcdy)	- geringe Veränderung	6,9	- geringe Veränderung	6,1

Tabelle 71: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 Unterschied vor Therapie und 3. Zyklus

<i>Therapie Arm</i>	Körperliche Funktion (pf)	Rollen Funktion (rf)	Emotionale Funktion (ef)	Kognitive Funktion (cf)	Soziale Funktion (sf)	Globaler Gesundheitszustand (ql)
A-Mono	- moderate Veränderung	- moderate Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	- moderate Veränderung	- moderate Veränderung
B-2-fach-Kombination	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung
C-3-fach-Kombination	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	+ moderate Veränderung
<i>Therapie Arm</i>	Müdigkeit (fa)	Übelkeit / Erbrechen (nv)	Schmerz (pa)	Dyspnoe (dy)	Schlaflosigkeit (sl)	Appetitverlust (ap)
A-Mono	- moderate Veränderung	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	- große Veränderung
B-2-fach-Kombination	- moderate Veränderung	- geringe Veränderung	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	+ geringe Veränderung	Keine Veränderung
C-3-fach-Kombination	- geringe Veränderung	- moderate Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung
<i>Therapie Arm</i>	Verstopfung (co)	Durchfall (di)	Finanzielle Schwierigkeiten (fi)			
A-Mono	Keine Veränderung	Keine Veränderung	+ geringe Veränderung			
B-2-fach-Kombination	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung			
C-3-fach-Kombination	Keine Veränderung	Keine Veränderung	- geringe Veränderung			
<i>Therapie Arm</i>	Husten (lcco)	Haemoptysis (lcha)	Mundschleimhautentzündung (lcsn)	Dysphagie (lcds)	Periphere neuropathie (lcpn)	Alopezie (lchr)
A-Mono	+ geringe Veränderung	Keine Veränderung	- moderate Veränderung	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung
B-2-fach-Kombination	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	- moderate Veränderung
C-3-fach-Kombination	Keine Veränderung	Keine Veränderung	- geringe Veränderung	- geringe Veränderung	- geringe Veränderung	- große Veränderung
<i>Therapie Arm</i>	Schmerzen im Brustkorb (lcpb)	Schmerzen in Arm oder Schulter (lcpa)	Schmerzen in anderen Körperteilen (lcpo)	Dyspnoea (lcpy)		
A-Mono	Keine Veränderung	+ geringe Veränderung	- moderate Veränderung	- moderate Veränderung		
B-2-fach-Kombination	- geringe Veränderung	- geringe Veränderung	+ geringe Veränderung	- geringe Veränderung		
C-3-fach-Kombination	Keine Veränderung	+ geringe Veränderung	- geringe Veränderung	Keine Veränderung		

Tabelle 72: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13; Unterschied vor Therapie und 5. Zyklus

<i>Therapie Arm</i>	Körperliche Funktion (pf)	Rollen Funktion (rf)	Emotionale Funktion (ef)	Kognitive Funktion (cf)	Soziale Funktion (sf)	Globaler Gesundheitszustand (ql)
A-Mono	- geringe Veränderung	- moderate Veränderung	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	+ geringe Veränderung	Keine Veränderung
B-2-fach-Kombination	Keine Veränderung	+ moderate Veränderung	+ geringe Veränderung	+ geringe Veränderung	+ geringe Veränderung	+ geringe Veränderung
C-3-fach-Kombination	- geringe Veränderung	- moderate Veränderung	+ geringe Veränderung	Keine Veränderung	- moderate Veränderung	Keine Veränderung
<i>Therapie Arm</i>	Müdigkeit (fa)	Übelkeit und Erbrechen (nv)	Schmerz (pa)	Dyspnoe (dy)	Schlaflosigkeit (sl)	Appetitverlust (ap)
A-Mono	Keine Veränderung	Keine Veränderung	+ moderate Veränderung	- moderate Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung
B-2-fach-Kombination	+ moderate Veränderung	+ moderate Veränderung	+ geringe Veränderung	+ moderate Veränderung	+ große Veränderung	+ geringe Veränderung
C-3-fach-Kombination	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	+ moderate Veränderung	- moderate Veränderung	+ geringe Veränderung	Keine Veränderung
<i>Therapie Arm</i>	Verstopfung (co)	Durchfall (di)	Finanzielle Schwierigkeiten (fi)			
A-Mono	+ geringe Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung			
B-2-fach-Kombination	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung			
C-3-fach-Kombination	Keine Veränderung	- geringe Veränderung	Keine Veränderung			
<i>ther</i>	Husten (lco)	Haemoptysis (lcha)	Mundschleimhautentzündung (lcsm)	Dysphagie (lcds)	Periphere neuropathie (lcpn)	Alopezie (lchr)
A-Mono	+ geringe Veränderung	Keine Veränderung	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	+ geringe Veränderung	- große Veränderung
B-2-fach-Kombination	+ moderate Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	- große Veränderung
C-3-fach-Kombination	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung	- geringe Veränderung	- große Veränderung
<i>Therapie Arm</i>	Schmerzen im Brustkorb (lepc)	Schmerzen in Arm oder Schulter (lepa)	Schmerzen in anderen Körperteilen (lcpo)	Dyspnoe (lcdy)		
A-Mono	+ geringe Veränderung	+ moderate Veränderung	Keine Veränderung	- geringe Veränderung		
B-2-fach-Kombination	- geringe Veränderung	Keine Veränderung	+ große Veränderung	Keine Veränderung		
C-3-fach-Kombination	- moderate Veränderung	+ geringe Veränderung	+ geringe Veränderung	- geringe Veränderung		

Patientenmerkmale:

Folgend werden Abbildungen und Tabellen der Überlebenszeit in Bezug auf die Patientenmerkmale präsentiert.

Tabelle 73: Karnofsky-Index / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo.= durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten;

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
<b>Karnofsky-Index</b>					
70 %	17	5,7	3,5	6,6	4,2
80 %	53	4,4	3,2	7,3	5,2
90 %	139	6,6	4,9	9,9	8,6
100 %	63	8,2	5,4	13,3	12,0

Abbildung 38: Vorbestrahlung der sonstigen Herde (Vrads) / Überlebenszeit

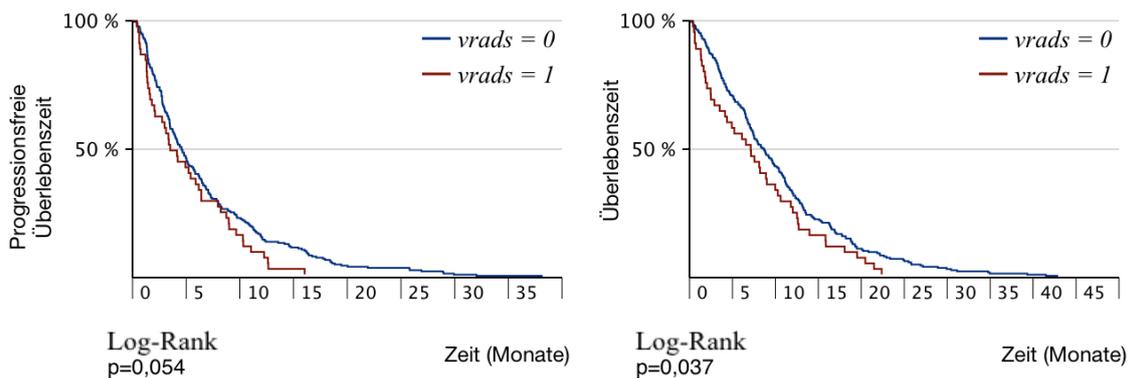


Tabelle 74: Bestrahlung sonstiger Herde (Vrads) / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo.= durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten;

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>vrads</b>				Log-rank, p=0,054			Log-rank, p=0,037
0	227	6,8	4,6		10,4	8,6	
1	45	5,0	3,5		7,9	7,1	

Tabelle 75: Histologie/Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo.= durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; Ca.= Karzinom; k. A. = keine Angaben

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
<b>Histologie</b>					
Adeno Ca.	141	7,3	5,3	10,9	9,7
Plattenepithel Ca.	68	5,9	4,2	8,9	7,4
Großzelliges Ca.	14	4,2	2,1	7,3	5,7
Undifferenziertes Ca.	25	5,3	3,4	9,1	7,3
Sonstiges	10	5,5	3,7	13,1	9,6
Adeno- + großzelliges Ca.	3	10,9	10,7	11,8	12,0
Adeno- + Plattenepithelzell Ca.	3	2,8	2,9	5,9	6,2
Großzelliges + Undifferenziertes Ca.	3	4,5	2,7	6,0	5,8
Platten- + Großzelliges Ca.	1	1,2	1,2	7,0	7,0
Adeno- + Undifferenziertes Ca.	1	1,4	1,4	3,2	3,2
Undifferenziertes + sonstiges	1	17,7	17,7	18,2	18,2
k. A.	2	6,4	6,4	8,8	8,8

Tabelle 78: BMI / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo.= durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; BMI= Body Mass Index

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
<b>BMI</b>					
35 ≤ BMI ≤ 42	9	9,7	5,0	13,0	8,8
30 ≤ BMI < 35	30	5,2	3,2	7,8	6,7
25 ≤ BMI < 30	76	8,0	5,3	11,0	9,3
18 ≤ BMI < 25	147	6,0	4,2	9,9	8,6
15 ≤ BMI < 18	10	4,1	2,7	6,4	5,1

Tabelle 79: Laborwerte / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo.= durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten: k. A. = keine Angaben; Hb= Hämoglobin; Leuko. = Leukozyten; Throm= Thrombozyten; LDH= Laktatdehydrogenase; GGT= Gamma-Glutamyl-Transferase; AP= Alkalische Phosphatase; GOT= Glutamat-Oxalacetat-Transaminase;

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
<b>Hb</b>					
14 ≤ Hb ≤ 17,7	80	7,2	4,1	11,6	9,6
12 ≤ Hb < 14	119	6,7	4,4	10,1	8,7
10 ≤ Hb < 12	55	5,0	4,6	7,5	7,2
8 ≤ Hb < 10	15	6,1	4,6	9,2	7,0
k.A.	3	7,3	5,9	11,1	11,4
<b>Leukozyten</b>					

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
$15 \leq \text{leuko} \leq 39,1$	27	3,6	2,8	7,4	6,7
$10 \leq \text{leuko} < 15$	77	6,3	4,2	9,0	7,4
$4 \leq \text{leuko} < 10$	164	7,1	4,8	10,8	8,9
$3,59 \leq \text{leuko} < 4$	2	4,0	4,0	13,4	13,4
k.A.	2	8,0	8,0	13,6	13,6
<b>Thrombozyten</b>					
$400 \leq \text{thrombo}$	83	5,0	3,5	7,7	6,7
$150 \leq \text{thrombo} < 400$	178	7,3	5,0	11,1	9,3
$83 \leq \text{thrombo} < 150$	7	3,2	3,1	7,2	3,7
k.A.	4	6,6	5,5	10,8	10,5
<b>got</b>					
$150 \leq \text{got} \leq 289$	1	0,7	0,7	0,7	0,7
$50 \leq \text{got} < 150$	11	6,1	3,5	8,0	7,0
$35 \leq \text{got} < 50$	29	4,3	3,1	7,3	5,7
$6,4 \leq \text{got} < 35$	200	6,8	4,6	10,7	9,1
k.A.	31	6,6	5,7	9,0	7,2
<b>ap</b>					
$400 \leq \text{ap} \leq 600$	4	2,9	2,8	4,3	4,2
$280 \leq \text{ap} < 400$	8	4,6	4,6	9,8	9,6
$170 \leq \text{ap} < 280$	26	4,7	2,0	7,2	5,4
$60 \leq \text{ap} < 170$	189	6,6	4,2	9,8	8,0
$35 \leq \text{ap} < 60$	19	8,3	6,4	16,0	16,9
k.A.	26	7,4	6,1	10,4	9,3

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
<b>ggt</b>					
300 ≤ ggt ≤ 821	8	5,5	4,6	7,0	7,0
150 ≤ ggt < 300	25	4,9	2,5	7,3	4,6
50 ≤ ggt < 150	76	5,6	3,5	8,6	6,1
35 ≤ ggt < 50	40	6,7	4,5	10,5	9,4
7 ≤ ggt < 35	100	7,6	5,1	11,7	10,0
k.A.	23	6,7	5,7	10,0	9,7
<b>ldh</b>					
1000 ≤ ldh ≤ 6204	4	4,4	4,3	6,9	6,3
500 ≤ ldh < 1000	12	3,4	2,6	6,4	6,3
250 ≤ ldh < 500	87	5,5	2,9	8,3	6,4
96 ≤ ldh < 250	139	7,6	5,0	11,7	10,4
k.A.	30	5,9	5,1	8,9	7,8

Tabelle 80: Transfusion / Medikamente / Überlebenszeit

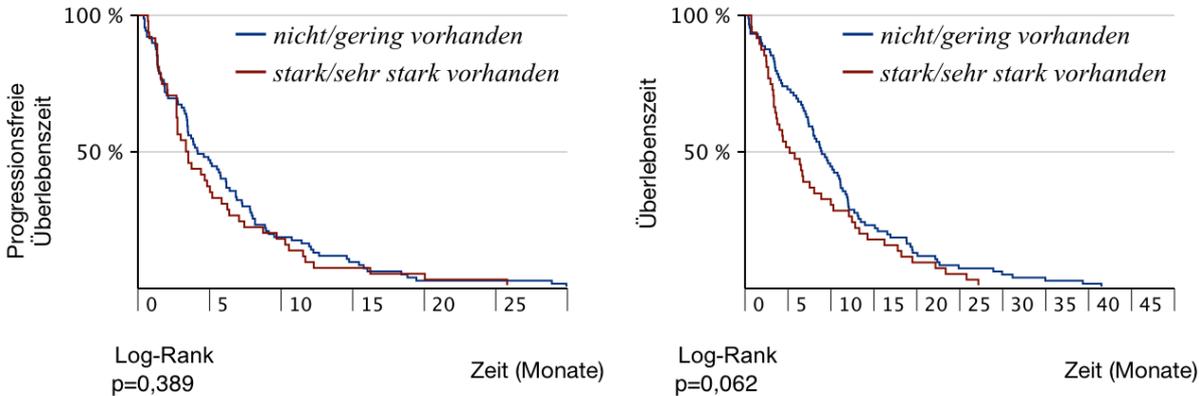
Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo.= durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben; Hb= Hämoglobin; Leuko. = Leukozyten; Throm= Thrombozyten;

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
Zahl von EK- Transfusionen pro Zyklus					
2 ≤ EK < 8	16	3,0	2,1	4,5	2,7
1 ≤ EK < 2 )	25	5,0	3,8	7,4	6,8
0,5 ≤ EK < 1)	28	5,8	4,6	9,6	7,1
0 < EK < 0,5	26	10,0	8,1	13,0	11,2
0	176	6,7	4,2	10,5	9,2
k.A.	1	0,8	0,8	0,8	0,8

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
Zahl von TK- Transfusionen pro Zyklus					
1 ≤ TK	7	2,9	1,8	3,5	2,0
0,5 ≤ TK < 1)	5	4,4	5,0	11,0	10,4
0 < TK < 0,5	12	8,5	5,6	10,8	8,6
0	247	6,6	4,4	10,1	8,3
k.A.	1	0,8	0,8	0,8	0,8
Antiemetika Gabe pro Zyklus					
<8 ; 10>	3	3,2	3,4	3,5	3,4
<6 ; 8)	10	10,6	10,0	14,5	12,6
<4 ; 6)	66	6,3	4,3	8,8	7,3
<2 ; 4)	122	6,0	3,8	9,4	7,3
<0 ; 2)	71	7,0	5,4	11,7	10,4
Antibiotika Gabe oral pro Zyklus					
<1 ; ∞ )	43	4,9	3,0	6,9	4,3
(0; 1)	55	7,7	5,1	11,8	8,7
0	174	6,5	4,6	10,2	9,1
Antibiotika Gabe i.v. pro Zyklus					
<1 ; ∞ )	27	3,4	2,1	6,0	4,4
(0; 1)	32	6,8	5,1	10,9	8,5
0	213	6,9	4,7	10,3	8,9

Auswertung des Fragebogens vor der Chemotherapie in Bezug auf die Überlebenszeit:  
Abbildung 39: fb1a

FB1a

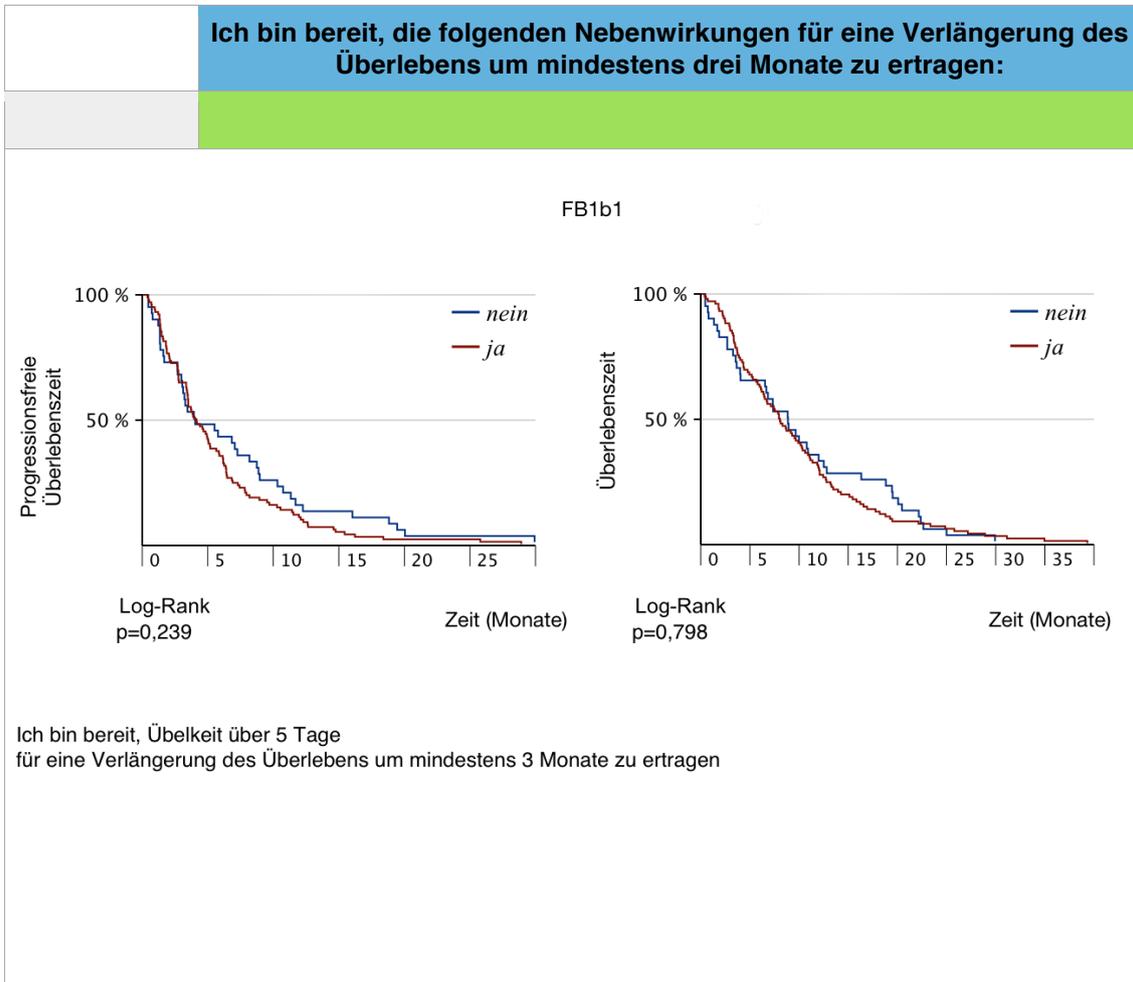


Durch die Erkrankung hervorgerufene Beschwerden sind bei mir

Abbildung 40 / Tabelle 81

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

FB1/Überlebenszeit-2

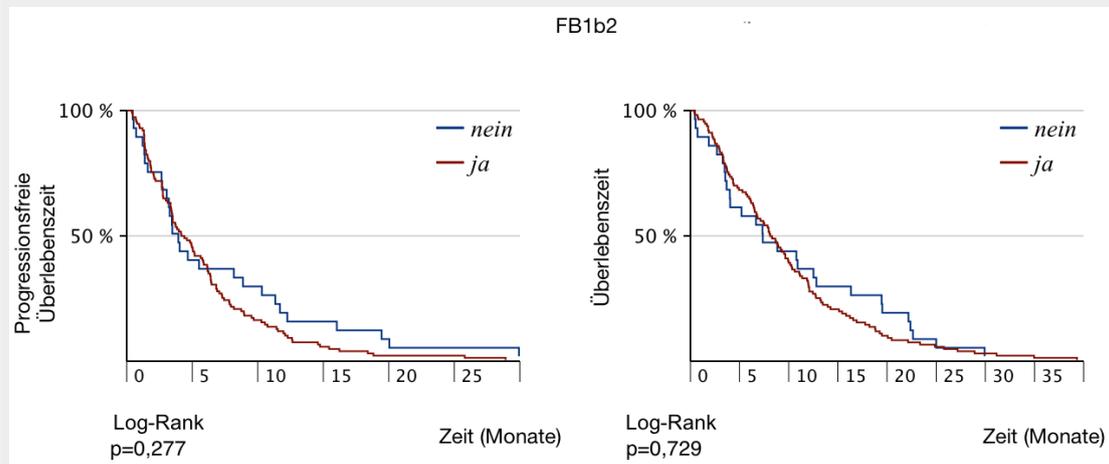


Übelkeit über fünf Tage							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b1				Log-Rank, p=0,239			Log-Rank, p=0,798
nein	40	6,8	4,0		10,2	8,9	
ja	102	5,6	4,1		9,9	8,0	
k.A.	130	7,1	4,7		10,0	8,3	

## FB1/Überlebenszeit-2

Abbildung: 41 / Tabelle 82

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



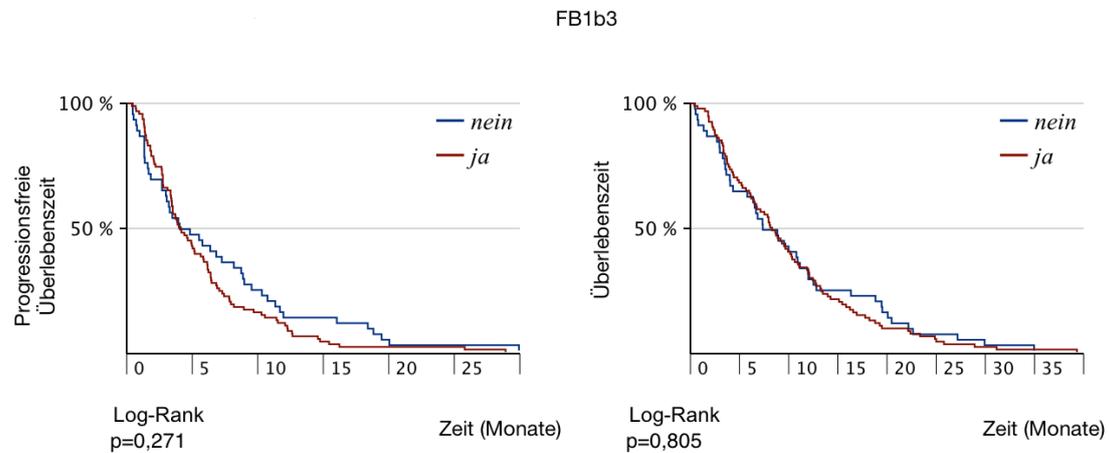
Ich bin bereit, Appetitlosigkeit über 2 Wochen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

Appetitlosigkeit über zwei Wochen							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b2				Log-Rank, p=0,277			Log-Rank, p=0,729
nein	28	7,0	3,7		10,3	7,3	
ja	113	5,7	4,2		9,9	8,1	
k.A.	131	7,1	4,7		10,0	8,3	

## FB1/Überlebenszeit-2

Abbildung: 42/ Tabelle 83

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



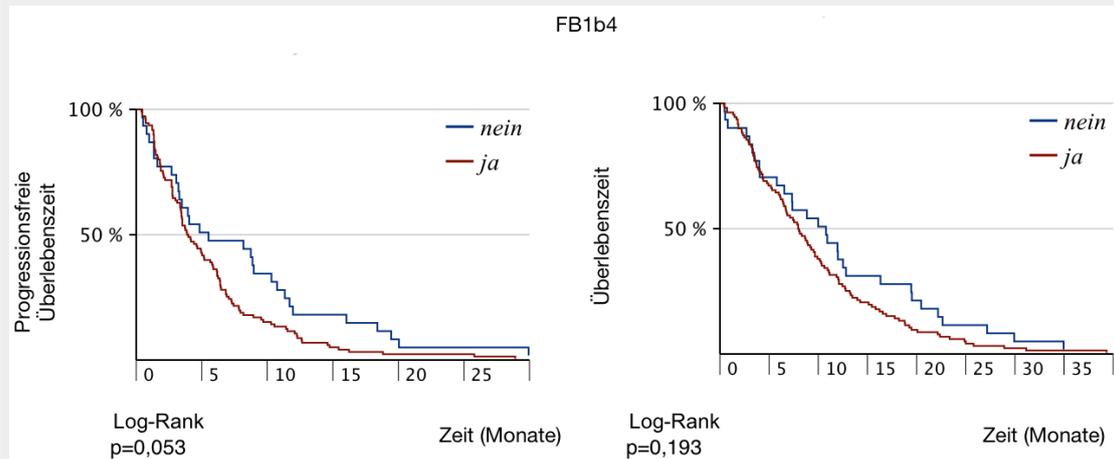
Ich bin bereit, Erbrechen über 3 Tage für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

Erbrechen über drei Tage							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b3				Log-Rank, p=0,271			Log-Rank, p=0,805
nein	45	6,8	4,0		10,2	7,4	
ja	94	5,7	4,1		10,0	8,2	
k.A.	133	7,0	4,7		9,9	8,2	

## FB1/Überlebenszeit-2

Abbildung: 43/ Tabelle 84

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



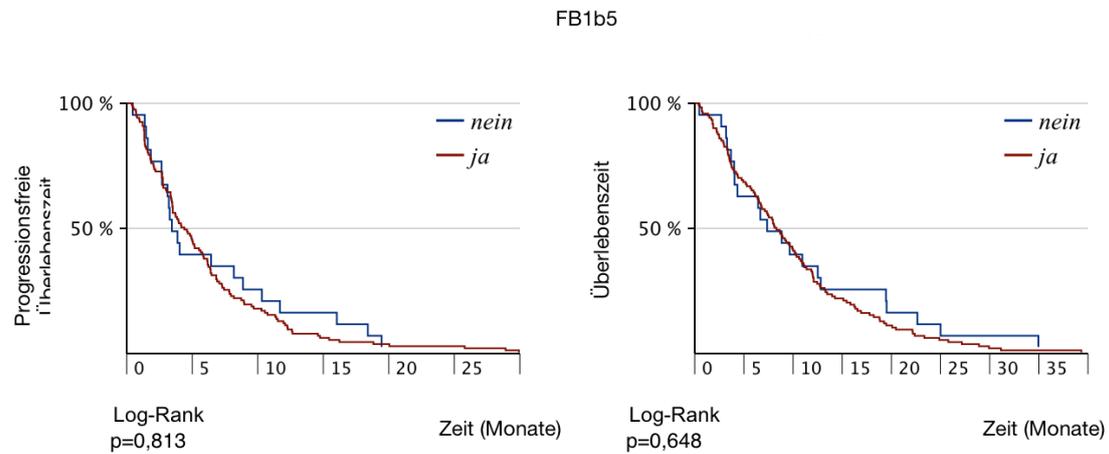
Ich bin bereit, Durchfall über 3 Tage für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

Durchfall über drei Tage							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b4				Log-Rank, p=0,053			Log-Rank, p=0,193
nein	30	7,9	5,2		11,7	10,4	
ja	109	5,5	3,9		9,6	8,0	
k.A.	133	7,0	4,7		9,9	8,2	

## FB1/Überlebenszeit-2

Abbildung: 44 / Tabelle 86

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



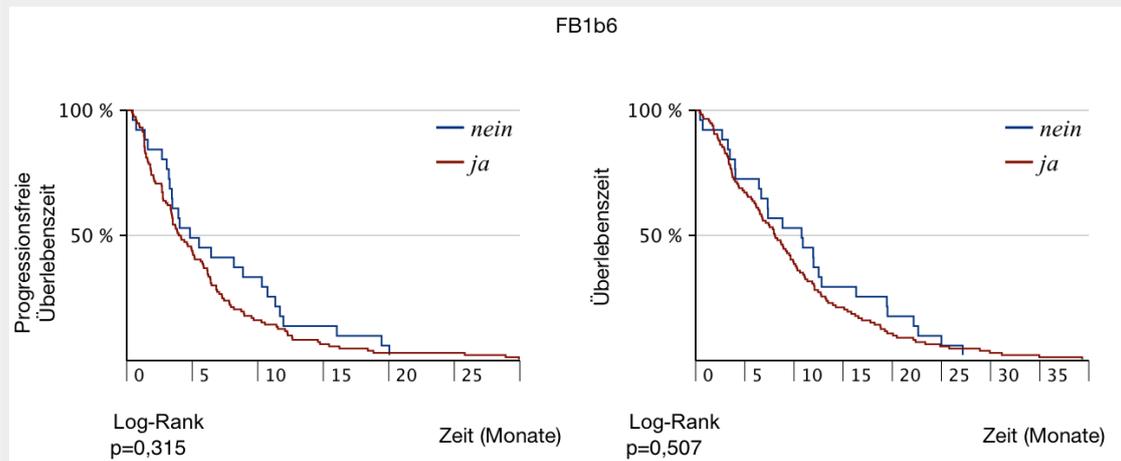
Ich bin bereit, kompletten Haarausfall für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

Kompletter Haarausfall							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b5				Log-Rank, p=0,813			Log-Rank, p=0,648
nein	21	6,3	3,4		10,6	7,4	
ja	120	5,9	4,3		9,9	8,2	
k.A.	131	7,0	4,7		9,9	8,2	

## FB1/Überlebenszeit-2

Abbildung: 45/ Tabelle 87

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



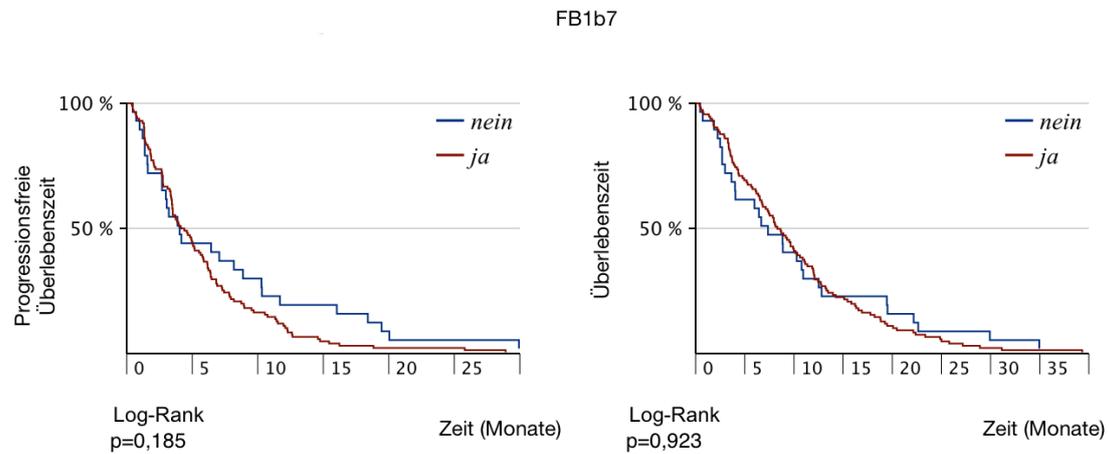
Ich bin bereit, Abgeschlagenheit und Müdigkeit über 2 Wochen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

Abgeschlagenheit und Müdigkeit über zwei Wochen							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b6				Log-Rank, p=0,315			Log-Rank, p=0,507
nein	25	7,1	4,8		11,1	10,8	
ja	115	5,8	4,0		9,8	8,0	
k.A.	132	7,0	4,6		9,9	8,0	

## FB1/Überlebenszeit-2

Abbildung: 46/ Tabelle 88

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



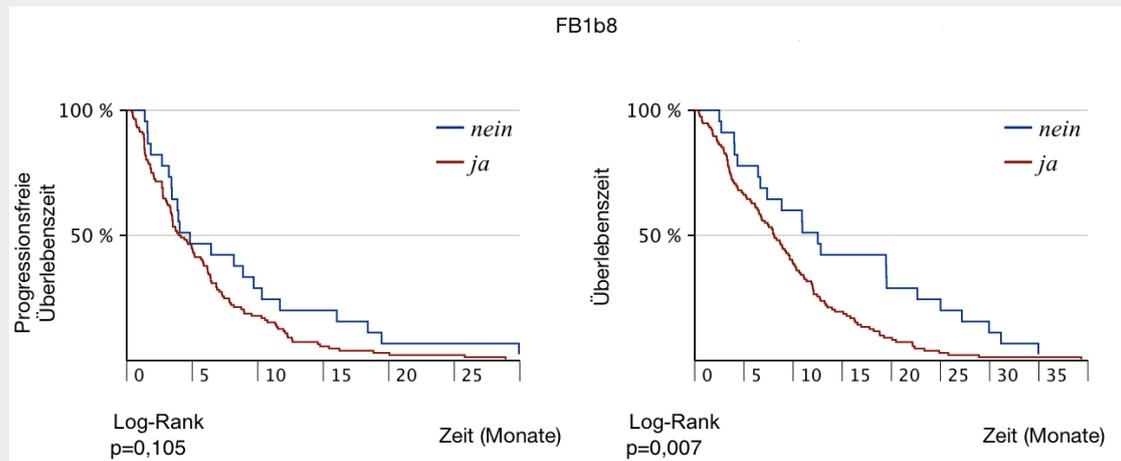
Ich bin bereit, stationäre Aufnahme zwischen den Behandlungen über 5 Tage wegen Infektion mit Fieber für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

Stationäre Aufnahme zwischen den Behandlungen über fünf Tage wegen Infektion mit Fieber							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo..	p-Wert
fb1b7				Log-Rank, p=0,185			Log-Rank, p=0,923
nein	28	7,2	4,0		9,9	7,0	
ja	113	5,7	4,1		10,0	8,3	
k.A.	131	7,0	4,7		9,9	8,2	

## FB1/Überlebenszeit-2

Abbildung: 47 / Tabelle 89

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



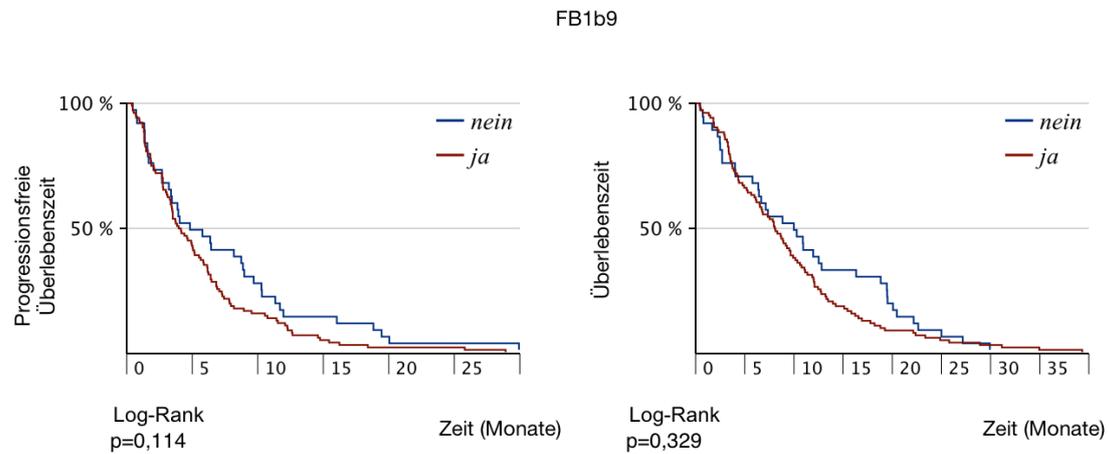
Ich bin bereit, Übertragung von Blut und Blutprodukten für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

Übertragung von Blut und Blutprodukten							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b8				Log-Rank, p=0,105			Log-Rank, p=0,007
nein	22	7,9	4,4		14,7	11,7	
ja	115	5,7	4,0		9,3	8,0	
k.A.	135	6,9	4,6		9,8	7,6	

## FB1/Überlebenszeit-2

Abbildung: 48/ Tabelle 90

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



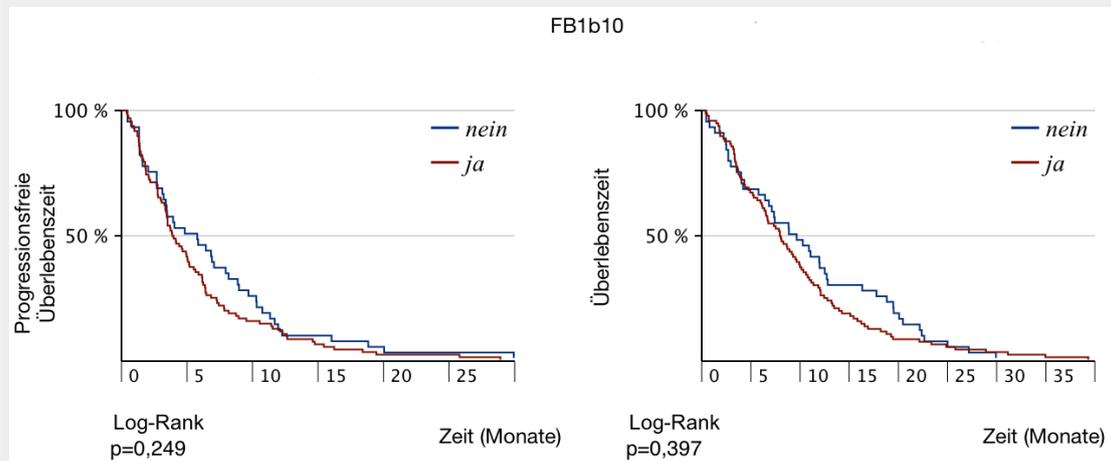
Ich bin bereit, Hautausschläge mit Juckreiz über 1 Woche für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

Hautausschläge mit Juckreiz über eine Woche							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b9				Log-Rank, p=0,114			Log-rank, p=0329
nein	37	7,2	4,8		11,2	10,0	
ja	103	5,6	4,0		9,6	8,0	
k.A.	132	7,0	4,6		9,9	8,0	

## FB1/Überlebenszeit-2

Abbildung: 49/ Tabelle 91

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



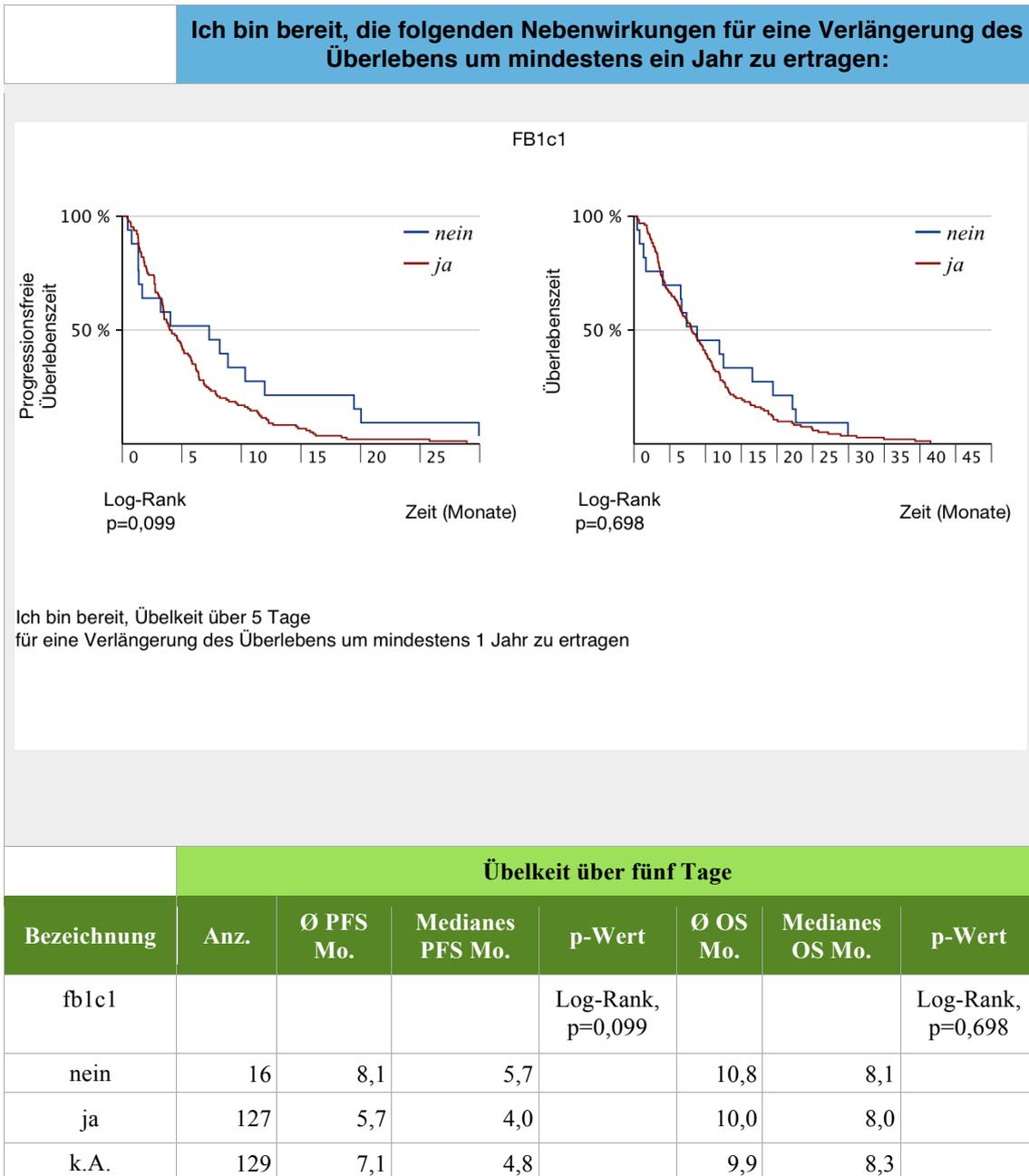
Ich bin bereit, Taubheitsgefühl an Händen und Füßen über mehrere Wochen bis Monate für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 3 Monate zu ertragen

Taubheitsgefühl an Händen und Füßen über mehrere Wochen bis Monate							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1b10				Log-Rank, p=0,249			Log-Rank, p=0,397
nein	44	6,8	5,3		10,9	9,3	
ja	97	5,6	3,9		9,6	8,0	
k.A.	131	7,1	4,7		9,9	8,2	

Abbildung: 50/ Tabelle 92

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

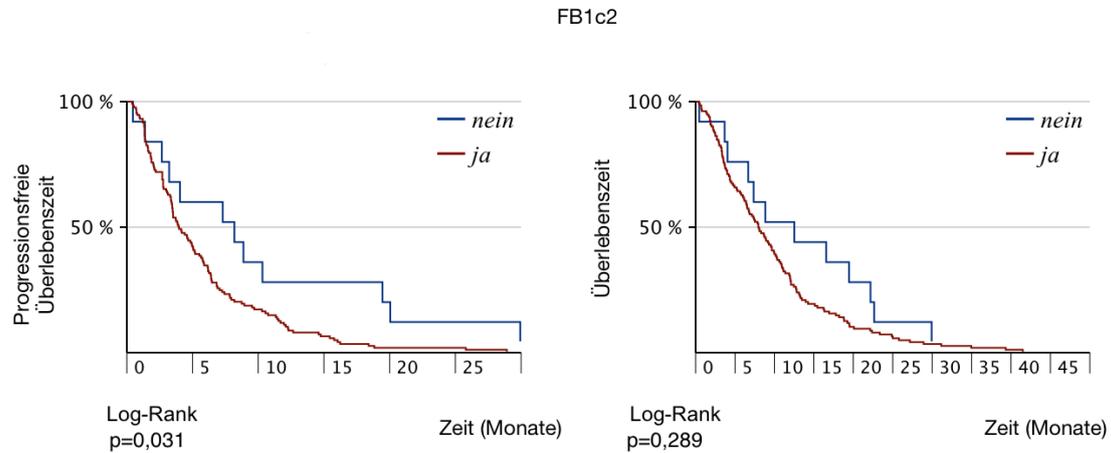
FB1/Überlebenszeit-3



## FB1/Überlebenszeit-3

Abbildung: 51/ Tabelle 93

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



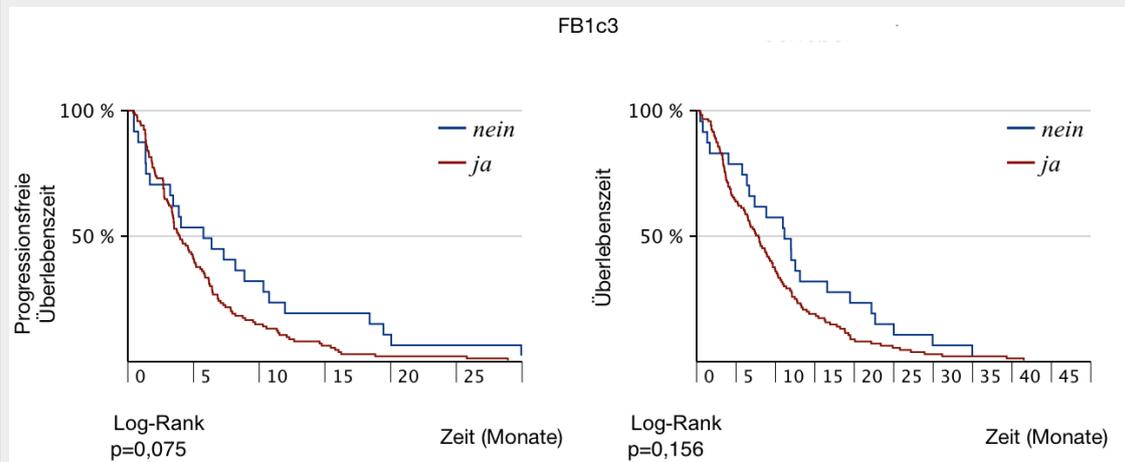
Ich bin bereit, Appetitlosigkeit über 2 Wochen  
für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Appetitlosigkeit über zwei Wochen							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c2				Log-Rank, p=0,031			Log-Rank, p=0,289
nein	12	9,7	7,7		12,9	10,7	
ja	131	5,6	3,9		9,8	8,0	
k.A.	129	7,1	4,8		9,9	8,3	

### FB1/Überlebenszeit-3

Abbildung: 52/ Tabelle 94

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



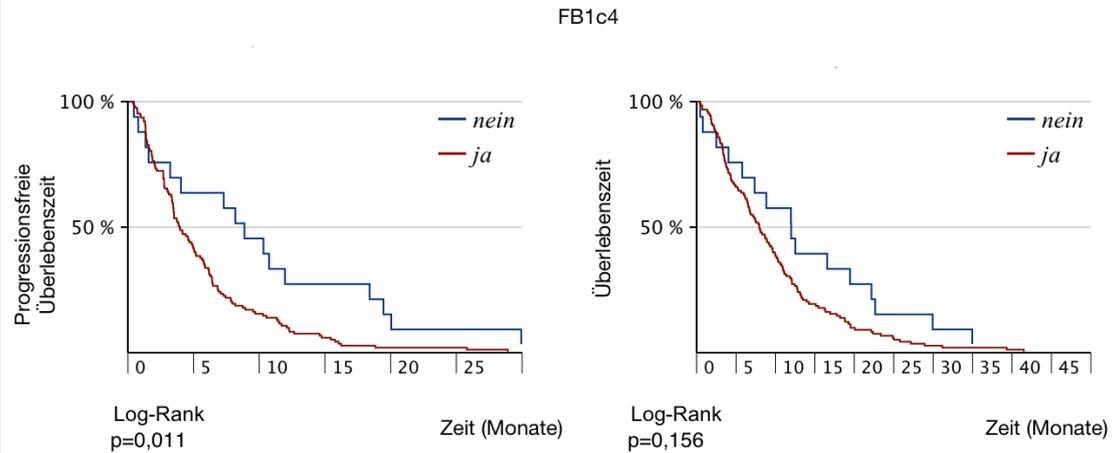
Ich bin bereit, Erbrechen über 3 Tage für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Erbrechen über drei Tage							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c3				Log-Rank, p=0,075			Log-Rank, p=0,156
nein	23	7,8	5,7		12,4	11,1	
ja	118	5,5	3,9		9,5	7,7	
k.A.	131	7,2	4,8		10,0	8,4	

### FB1/Überlebenszeit-3

Abbildung: 53/ Tabelle 95

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



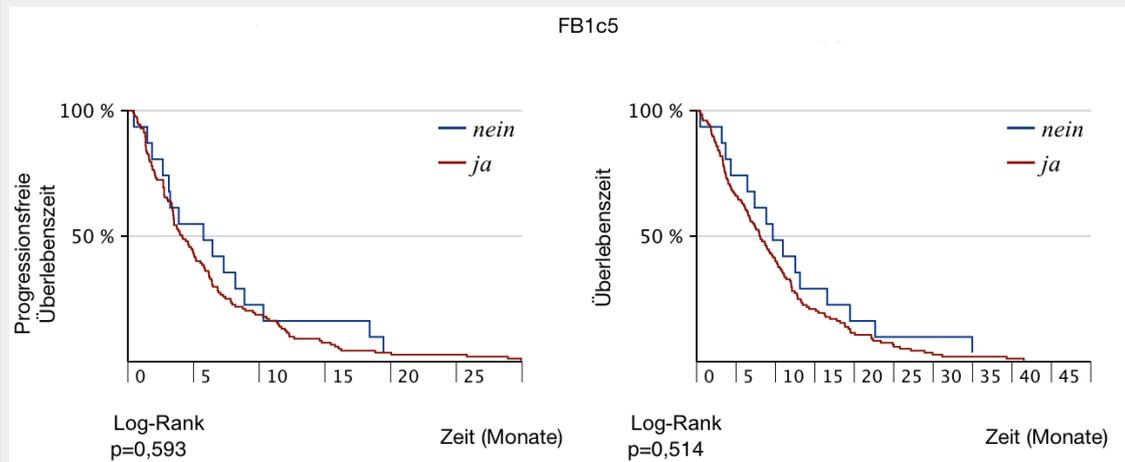
Ich bin bereit, Durchfall über 3 Tage für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Durchfall über drei Tage							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c4				Log-Rank, p=0,011			Log-Rank, p=0,156
nein	16	9,8	8,5		13,2	12,0	
ja	126	5,5	3,9		9,7	8,0	
k.A.	130	7,1	4,7		9,8	8,3	

### FB1/Überlebenszeit-3

Abbildung: 54/ Tabelle 96

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



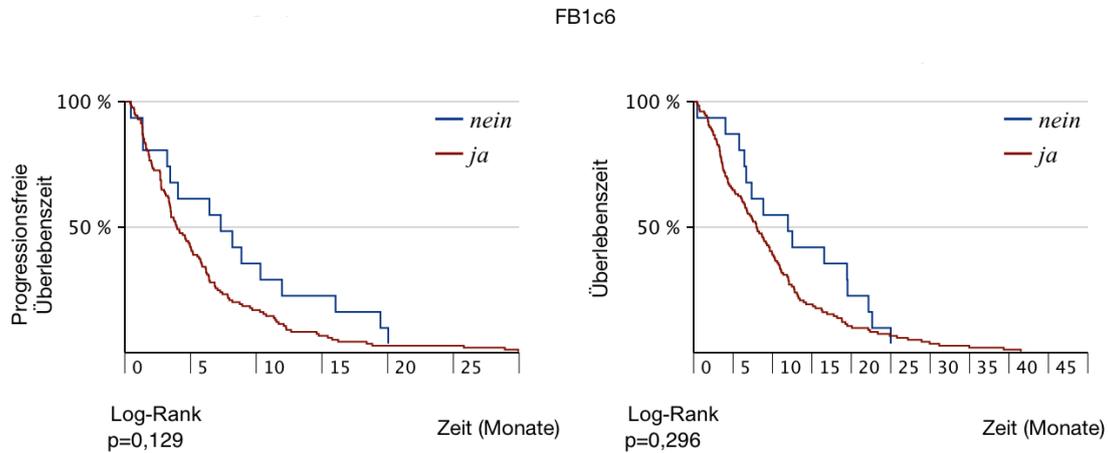
Ich bin bereit kompletten Haarausfall für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Kompletter Haarausfall							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c5				Log-Rank, p=0,593			Log-Rank, p=0,514
nein	15	6,8	5,7		11,6	9,7	
ja	126	5,9	4,1		10,0	8,0	
k.A.	131	7,0	4,7		9,8	8,2	

### FB1/Überlebenszeit-3

Abbildung: 55/ Tabelle 97

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



Ich bin bereit, Abgeschlagenheit und Müdigkeit über 2 Wochen für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

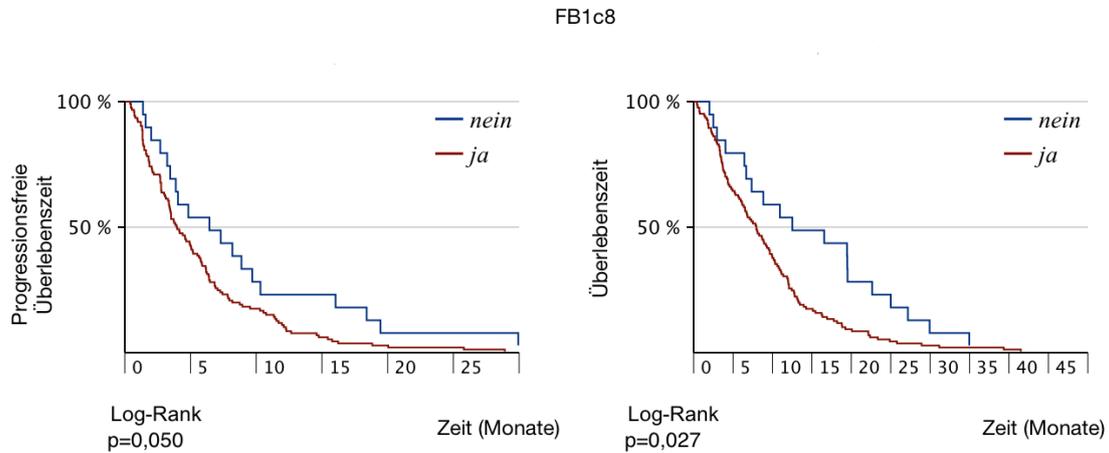
Abgeschlagenheit und Müdigkeit über zwei Wochen							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c6				Log-Rank, p=0,129			Log-Rank, p=0,296
nein	15	8,2	7,3		12,6	12,0	
ja	127	5,7	3,9		9,8	8,0	
k.A.	130	7,1	4,7		9,8	8,3	



### FB1/Überlebenszeit-3

Abbildung: 57/ Tabelle 99

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



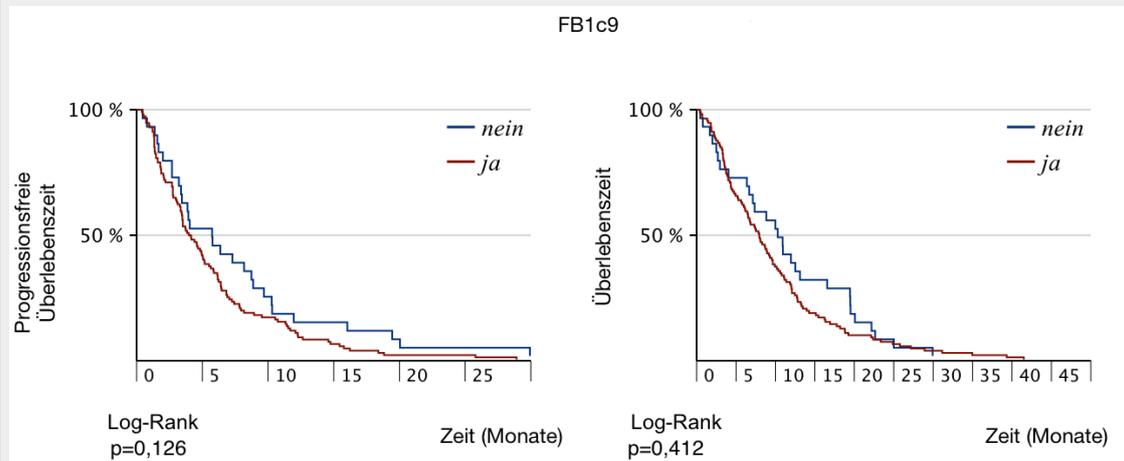
Ich bin bereit, Übertragung von Blut und Blutprodukten für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Übertragung von Blut und Blutprodukten							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c8				Log-Rank, p=0,050			Log-Rank, p=0,027
nein	19	8,5	6,4		14,7	12,5	
ja	123	5,6	3,9		9,4	8,0	
k.A.	130	7,1	4,7		9,9	8,3	

### FB1/Überlebenszeit-3

Abbildung: 58/ Tabelle 100

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



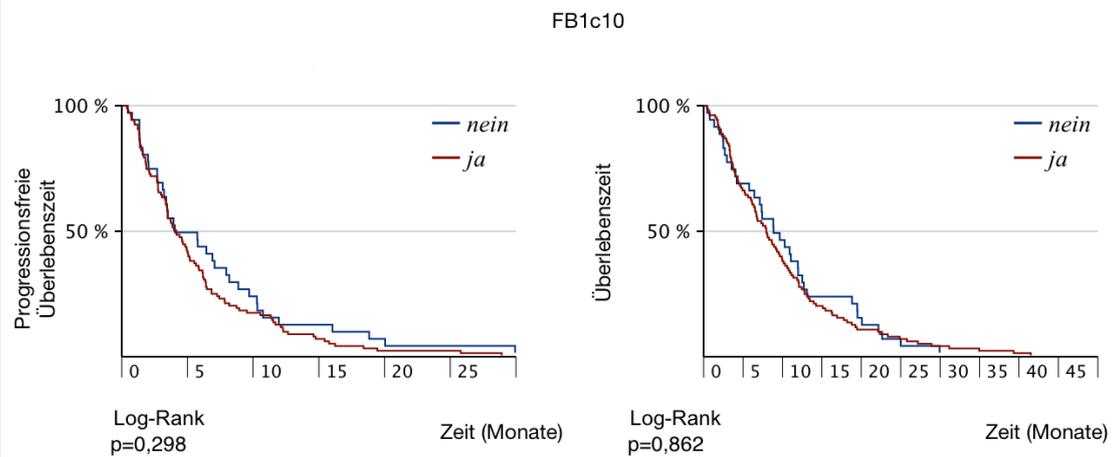
Ich bin bereit, Hautausschläge mit Juckreiz über 1 Woche für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Hautausschläge mit Juckreiz über eine Woche							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c9				Log-Rank, p=0,126			Log-Rank, p=0,412
nein	29	7,4	5,7		11,3	10,3	
ja	113	5,6	4,0		9,8	8,0	
k.A.	130	7,1	4,7		9,8	8,3	

### FB1/Überlebenszeit-3

Abbildung: 59/ Tabelle 101

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



Ich bin bereit, Taubheitsgefühl an Händen und Füßen über mehrere Wochen bis Monate für eine Verlängerung des Überlebens um mindestens 1 Jahr zu ertragen

Taubheitsgefühl an Händen und Füßen über mehrere Wochen bis Monate							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb1c10				Log-Rank, p=0,298			Log-Rank, p=0,862
nein	35	6,8	4,0		10,3	8,9	
ja	106	5,7	4,1		10,0	8,0	
k.A.	131	7,1	4,8		9,9	8,3	

Die nachfolgenden Abbildungen und Tabellen zeigen die Überlebenszeit der Patienten in Bezug auf deren Nebenwirkungen während der Chemotherapie:

Abbildung 60 / Tabelle 102

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten;

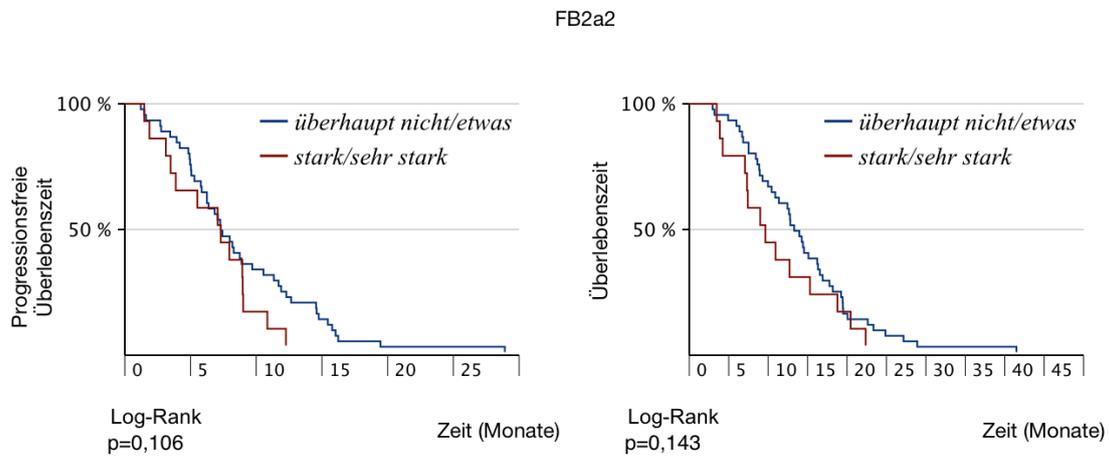
FB2 /Überleben

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich habe unter der folgenden Nebenwirkung gelitten:</b>							
<b>Übelkeit über 5 Tage</b>							
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>FB2a1</p> <p>Log-Rank p=0,185</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>FB2a1</p> <p>Log-Rank p=0,048</p> </div> </div> <p>Ich habe unter der folgenden Nebenwirkung gelitten: Übelkeit über 5 Tage</p>							
<b>Übelkeit über fünf Tage</b>							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a1				Log-Rank, p=0,185			Log-Rank, p=0,048
überhaupt nicht/etwas	50	8,7	7,7		14,2	13,1	
stark/sehr stark	9	5,9	5,5		9,5	7,3	
k.A.	213	6,0	3,5		9,0	7,1	

FB2 /Überleben

Abbildung: 61/ Tabelle 103

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



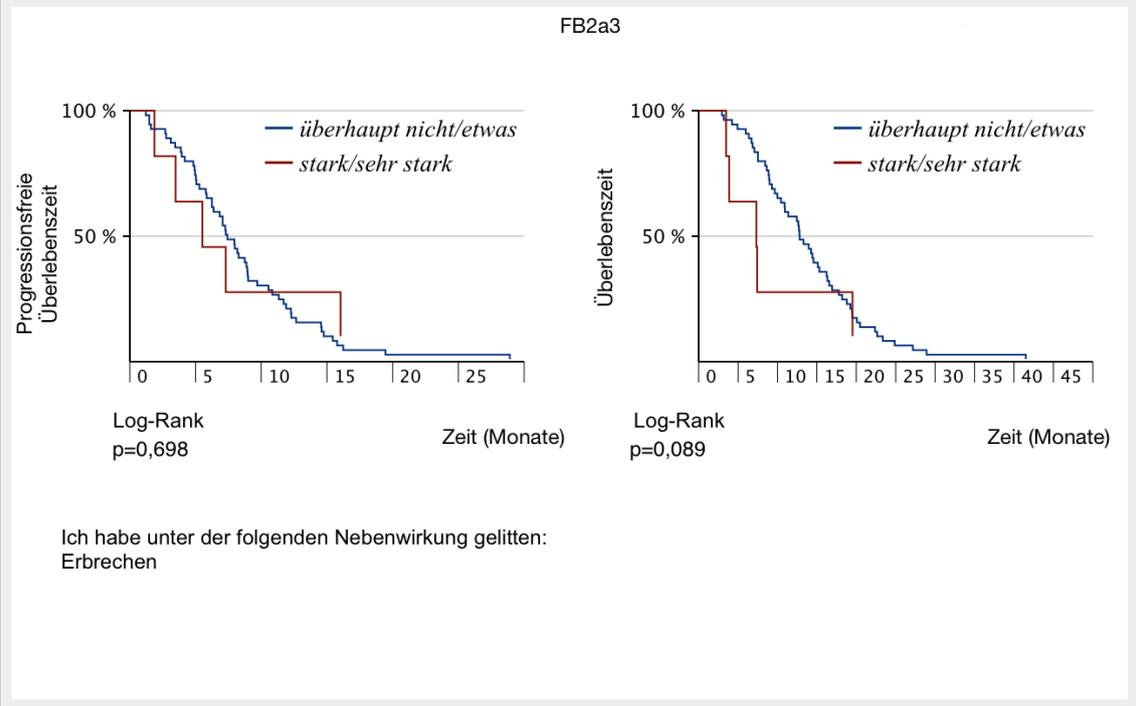
Ich habe unter der folgenden Nebenwirkung gelitten:  
Appetitlosigkeit

Appetitlosigkeit							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a2				Log-Rank, p=0,106			Log-Rank, p=0,143
überhaupt nicht/etwas	45	8,8	7,3		14,3	13,3	
stark/sehr stark	14	6,5	7,2		10,9	9,3	
k.A.	213	6,0	3,5		9,0	7,1	

FB2 /Überleben

Abbildung: 62/ Tabelle 104

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

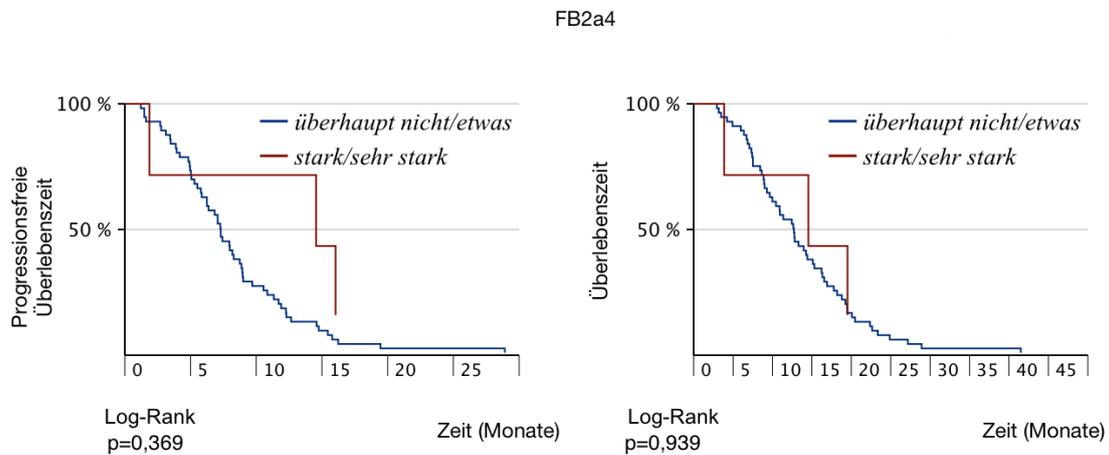


Erbrechen							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a3				Log-Rank, p=0,698			Log-Rank, p=0,089
überhaupt nicht/etwas	54	8,4	7,4		14,0	12,8	
stark/sehr stark	5	6,8	5,5		8,3	7,3	
k.A.	213	6,0	3,5		9,0	7,1	

FB2 /Überleben

Abbildung: 63/ Tabelle 105

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



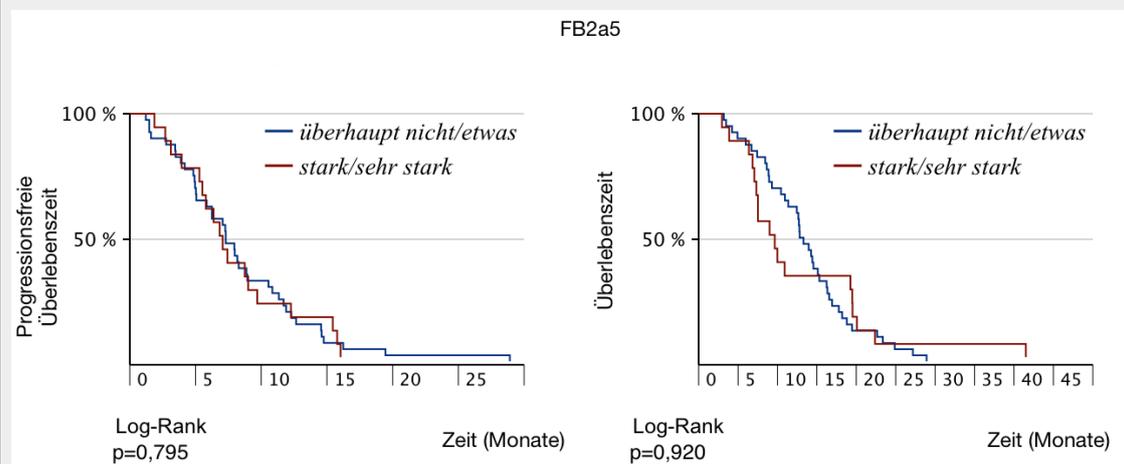
Ich habe unter der folgenden Nebenwirkung gelitten:  
Durchfall

Durchfall							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a4				Log-Rank, p=0,369			Log-Rank, p=0,939
überhaupt nicht/etwas	56	8,1	7,3		13,5	12,7	
stark/sehr stark	3	10,8	14,6		12,6	14,6	
k.A.	213	6,0	3,5		9,0	7,1	

## FB2 /Überleben

Abbildung: 64/ Tabelle 106

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



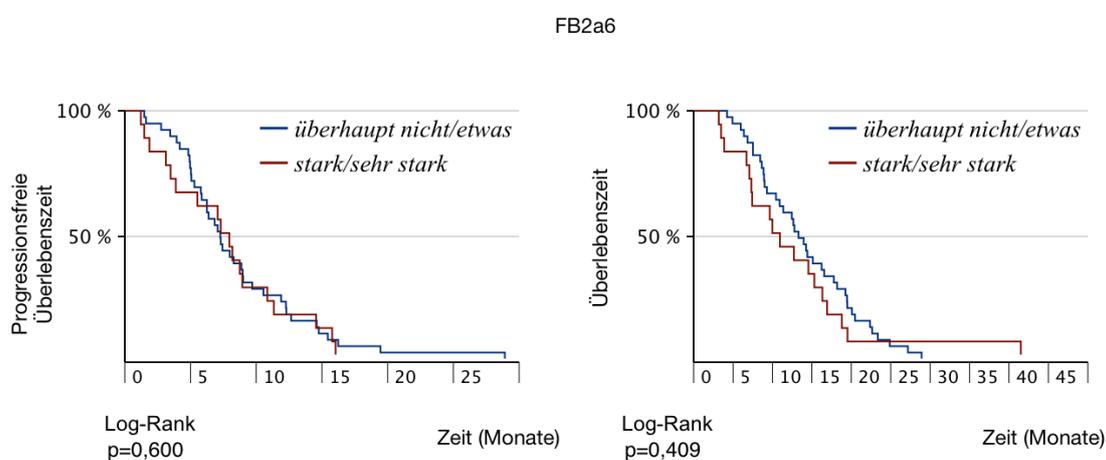
Ich habe unter der folgenden Nebenwirkung gelitten:  
Haarausfall

Haarausfall							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a5				Log-Rank, p=0,795			Log-Rank, p=0,920
überhaupt nicht/etwas	40	8,4	7,3		13,6	13,1	
stark/sehr stark	18	7,9	6,9		12,8	9,3	
k.A.	214	6,0	3,5		9,1	7,1	

## FB2 /Überleben

Abbildung: 65/ Tabelle 107

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



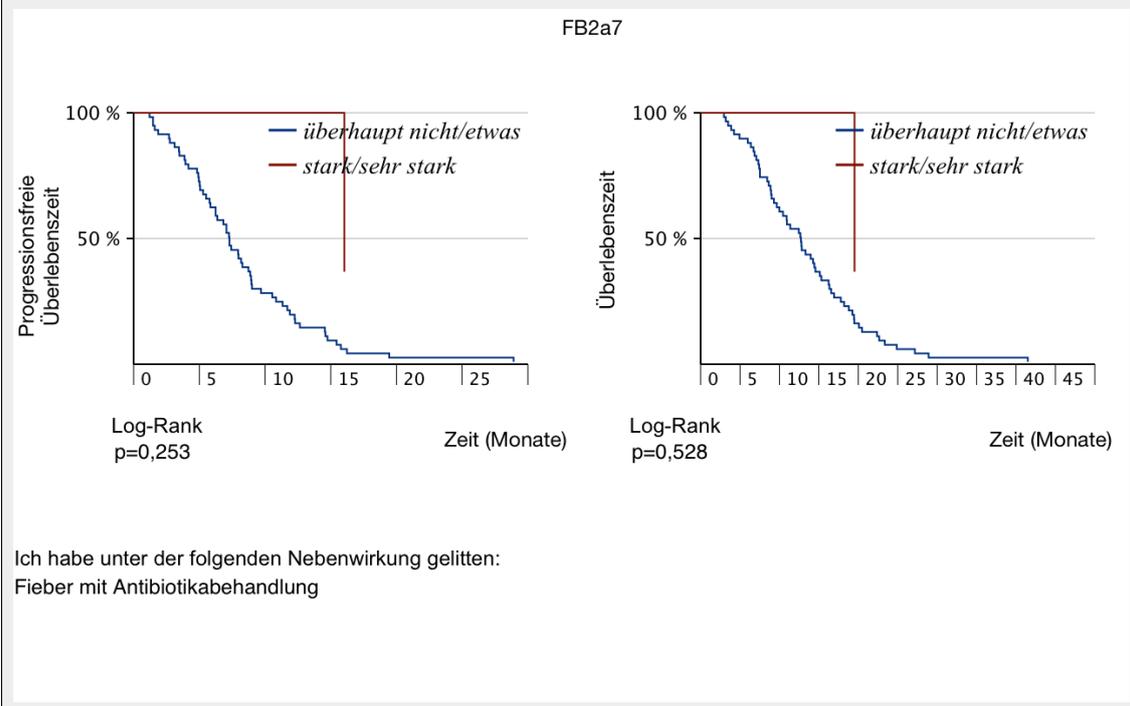
Ich habe unter der folgenden Nebenwirkung gelitten:  
Abgeschlagenheit/Müdigkeit

Abgeschlagenheit/Müdigkeit							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a6				Log-Rank, p=0,600			Log-Rank, p=0,409
überhaupt nicht/etwas	39	8,6	7,3		14,2	13,3	
stark/sehr stark	18	7,6	7,6		12,5	10,5	
k.A.	215	6,0	3,5		9,0	7,1	

## FB2 /Überleben

Abbildung: 66/ Tabelle 108

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

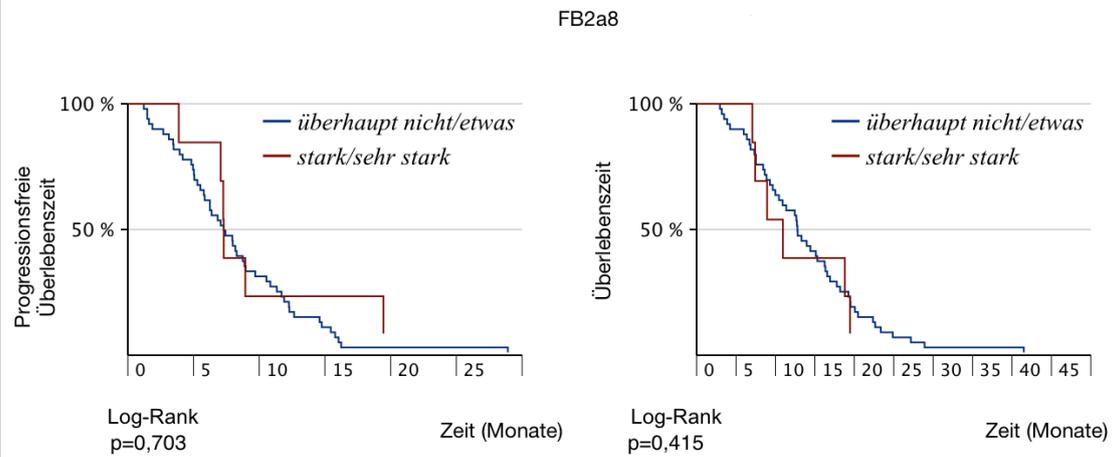


Fieber mit Antibiotikabehandlung							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a7				Log-Rank, p=0,253			Log-Rank, p=0,528
überhaupt nicht/etwas	58	8,1	7,3		13,4	12,7	
stark/sehr stark	1	16,0	16,0		19,5	19,5	
k.A.	213	6,0	3,5		9,0	7,1	

FB2 /Überleben

Abbildung: 67/ Tabelle 109

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



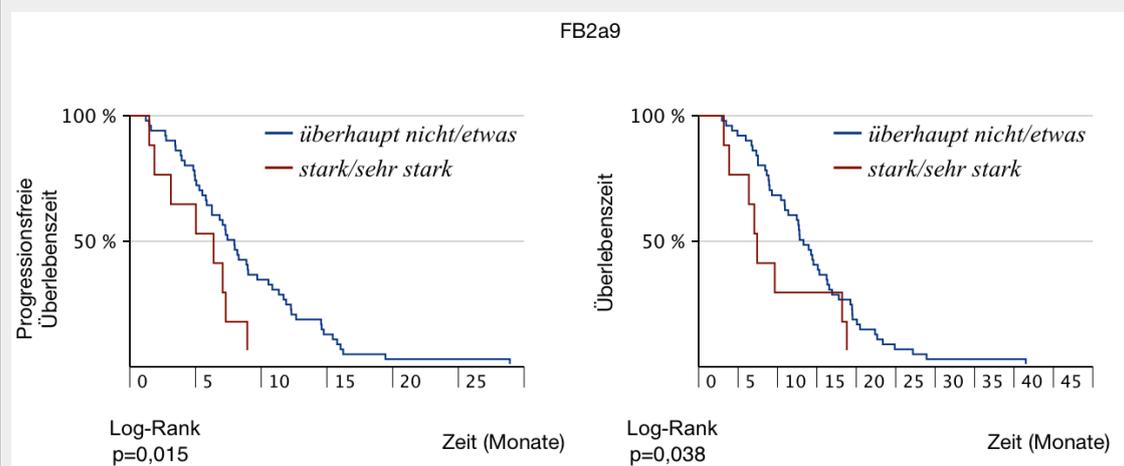
Ich habe unter der folgenden Nebenwirkung gelitten:  
Gabe von Blut oder Blutplättchen

Gabe von Blut oder Blutplättchen							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a8				Log-Rank, p=0,703			Log-Rank, p=0,415
überhaupt nicht/etwas	49	8,2	7,3		13,9	12,8	
stark/sehr stark	6	9,0	7,3		12,1	9,9	
k.A.	217	6,0	3,5		9,0	7,2	

## FB2 /Überleben

Abbildung: 68/ Tabelle 110

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



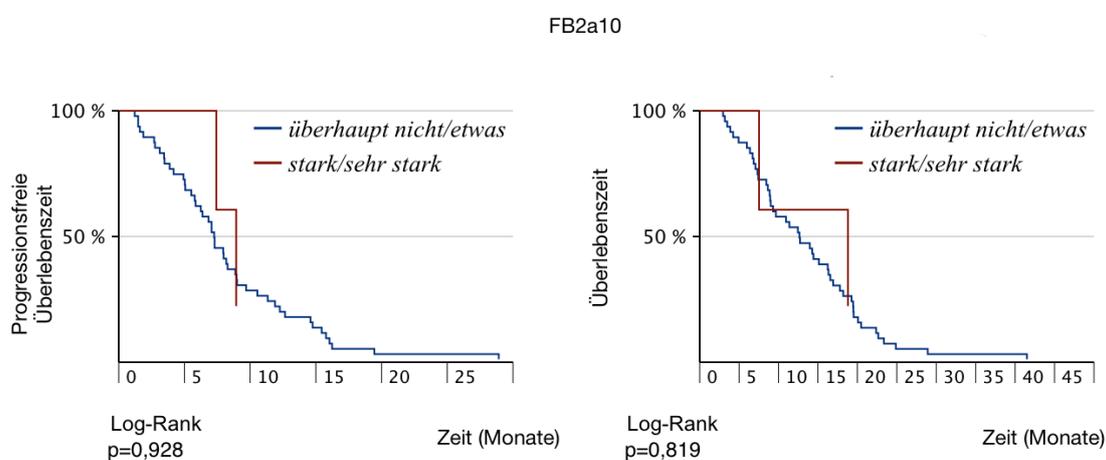
Ich habe unter der folgenden Nebenwirkung gelitten:  
Gefühlsstörungen an Händen und Füßen

Gefühlsstörungen an Händen und Füßen							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a9				Log-Rank, p=0,015			Log-Rank, p=0,038
überhaupt nicht/etwas	50	8,7	7,7		14,2	13,1	
stark/sehr stark	8	5,1	5,7		9,3	7,2	
k.A.	214	6,0	3,5		9,0	7,1	

## FB2 /Überleben

Abbildung: 69/ Tabelle 111

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



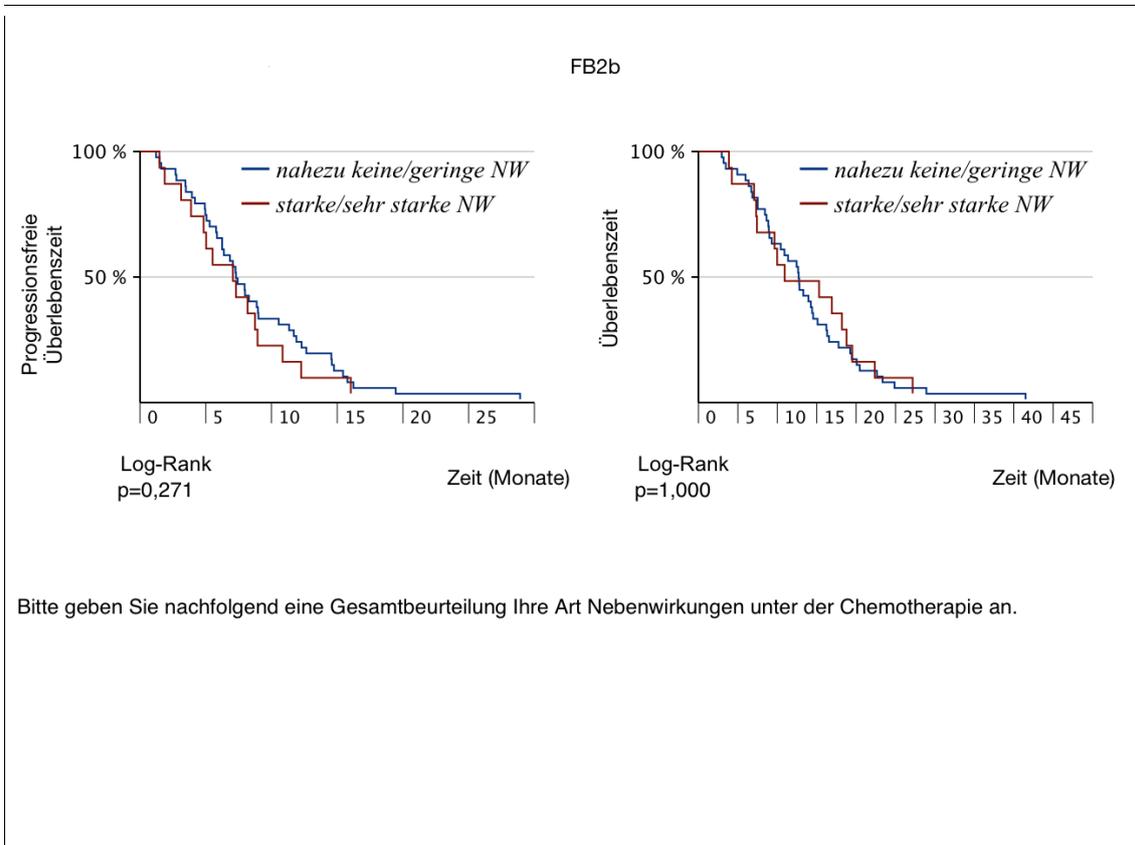
Ich habe unter der folgenden Nebenwirkung gelitten:  
Hautausschläge mit Juckreiz über eine Woche

Hautausschläge mit Juckreiz über eine Woche							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2a10				Log-Rank, p=0,928			Log-Rank, p=0,819
überhaupt nicht/etwas	47	8,2	7,3		13,5	12,6	
stark/sehr stark	2	8,2	8,2		13,2	13,2	
k.A.	223	6,1	3,8		9,2	7,4	

Abbildung 70 / Tabelle 112

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; NW= Nebenwirkung; k. A. = keine Angaben

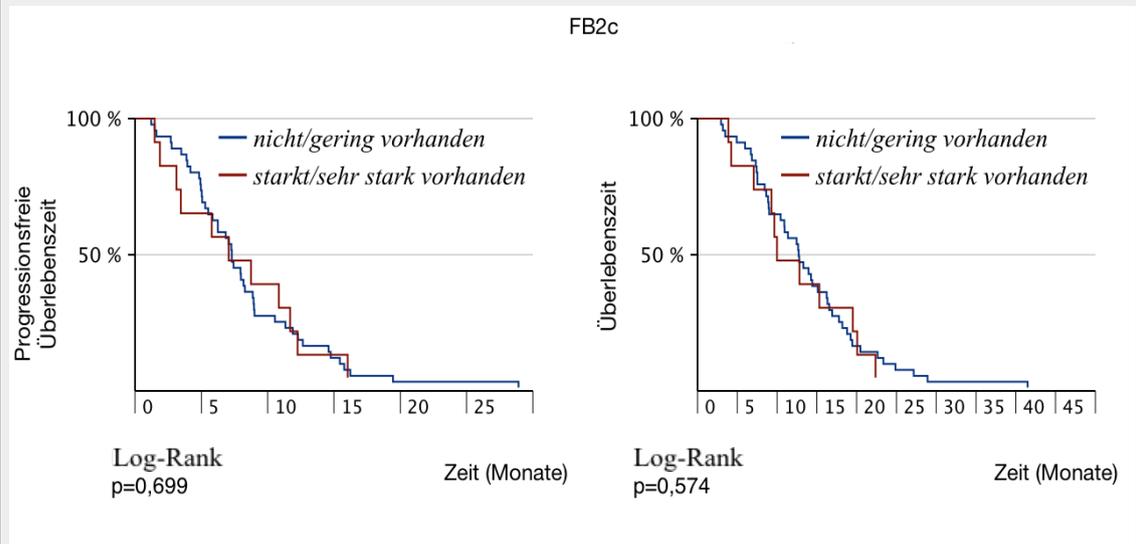
FB2 /Überleben-1



Bitte geben Sie nachfolgend eine Gesamtbeurteilung Ihre Art Nebenwirkungen unter der Chemotherapie an.							
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2b				Log-Rank, p=0,271			Log-Rank, p=1,0
nahezu keine/geringe NW	43	8,7	7,3		13,4	12,7	
starke/sehr starke NW	15	7,0	7,1		13,3	10,9	
k.A.	214	6,0	3,5		9,0	7,1	

Abbildung: 71/ Tabelle 113

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



Bitte geben Sie nachfolgend eine Einschätzung derzeitiger Beschwerden an, die durch die Erkrankung hervorgerufen werden.

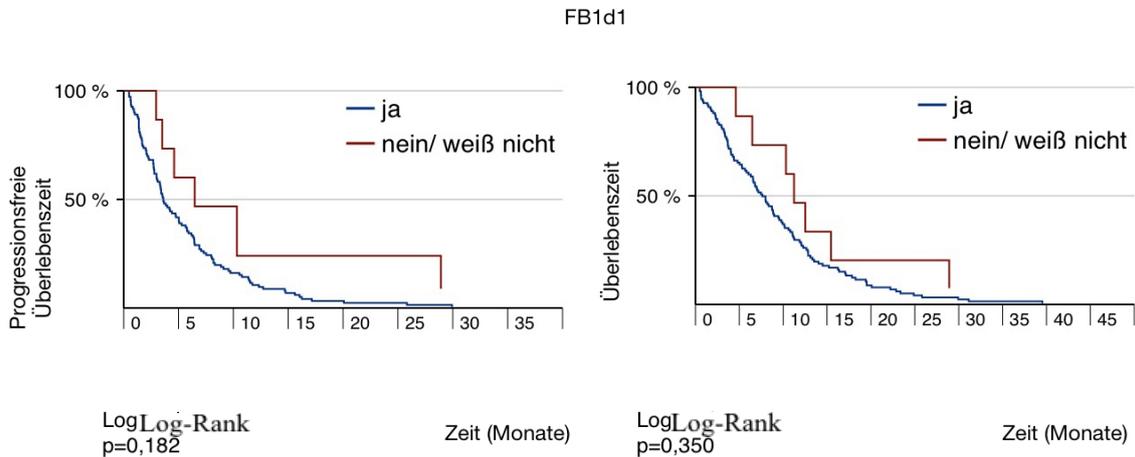
**Bitte geben Sie nachfolgend Eine Einschätzung derzeitiger Beschwerden an, die durch die Erkrankung hervorgerufen werden.**

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
fb2c				Log-Rank, p=0,699			Log-Rank, p=0,574
nicht/gering vorhanden	45	8,3	7,3		13,8	12,7	
stark/sehr stark vorhanden	11	7,5	7,1		12,2	10,0	
k.A.	216	6,1	3,5		9,1	7,1	

Die nachfolgenden Tabellen und Abbildungen zeigen die Überlebensverteilung der Patienten in Bezug auf die Antwort zur Bereitschaft, eine Chemotherapie mit wenigen Nebenwirkungen zu machen.

Abbildung 72 / Tabelle 114

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

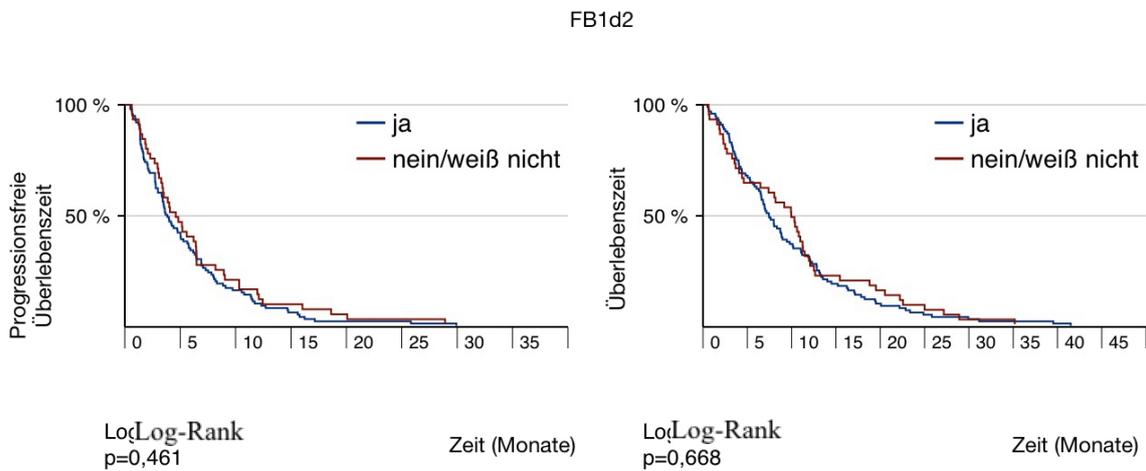


Ich bin bereit, eine Chemotherapie mit wenigen Nebenwirkungen (Beispiel 1) für eine Verbesserung meiner durch die Krankheit hervorgerufen Beschwerden zu machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich würde die Chemotherapie machen (Beispiel 1 mit wenigen Nebenwirkungen), wenn sie zu einer Verbesserung meiner Beschwerden führen würde.</b>							
fb1d1				Log-Rank, p=0,182			Log-Rank, p=0,350
ja	109	5,5	3,5		9,1	7,5	
nein/weiß nicht	7	9,6	6,4		12,8	11,2	
k.A.	156						

Abbildung 73 / Tabelle 115

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

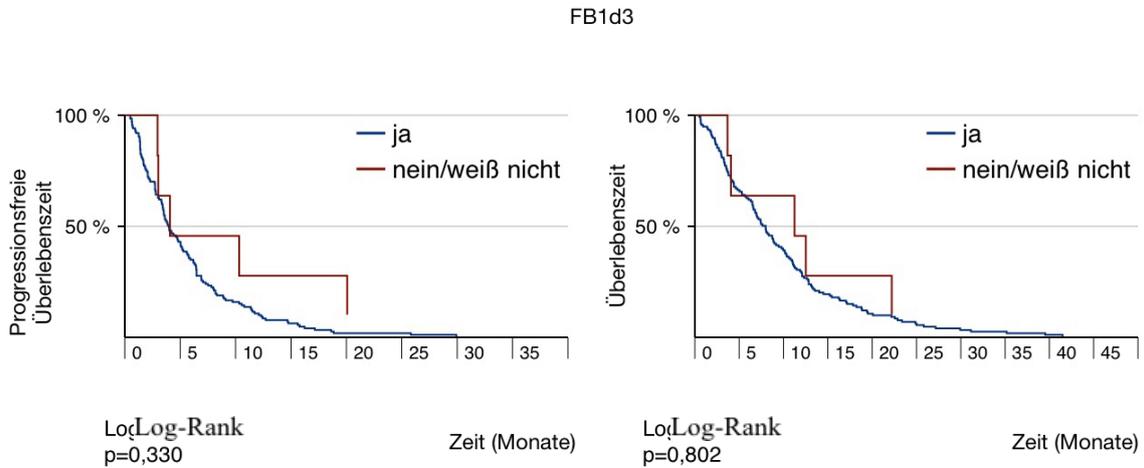


Ich bin bereit, eine Chemotherapie mit wenigen Nebenwirkungen (Beispiel 1) für eine Überlebenszeitverlängerung von mindestens 2-3 Monaten zu machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich würde die Chemotherapie machen (Beispiel 1 mit wenigen Nebenwirkungen) wenn, sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens zwei bis drei Monaten führen würde</b>							
fb1d2				Log-Rank, p=0,461			Log-Rank, p=0,668
ja	100	5,5	3,6		9,7	7,4	
nein/weiß nicht	45	6,3	4,6		10,4	9,9	
k.A.	127						

Abbildung 74 / Tabelle 117

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

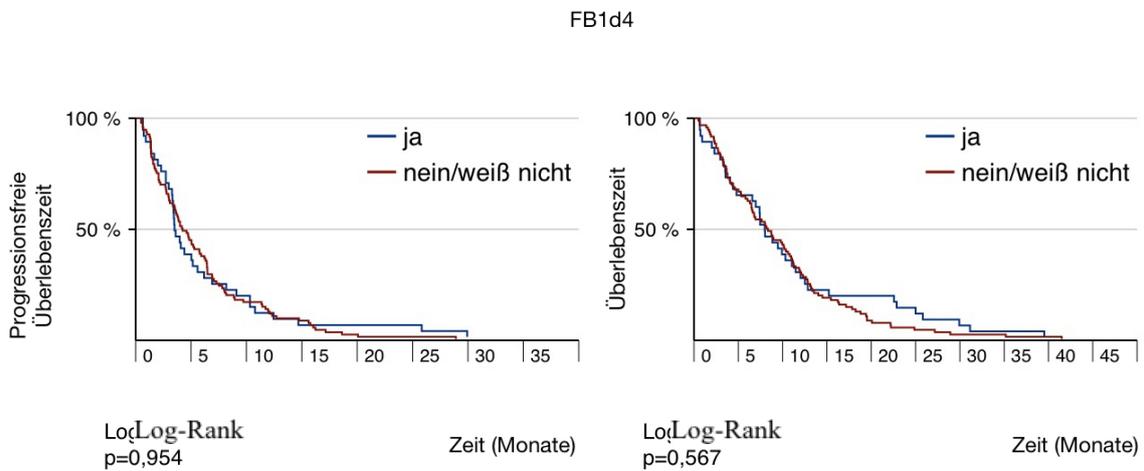


Ich bin bereit, eine Chemotherapie mit wenigen Nebenwirkungen (Beispiel 1) für eine Überlebenszeitverlängerung von mindestens 12 Monaten zu machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich würde die Chemotherapie machen (Beispiel 1 mit wenigen Nebenwirkungen), wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens einem Jahr führen würde.</b>							
fb1d3				Log-Rank, p=0,330			Log-Rank, p=0,802
ja	136	5,5	3,9		9,7	7,7	
nein/weiß nicht	5	8,1	4		10,7	11,2	
k.A.	131						

Abbildung 75 / Tabelle 118

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



Ich bin bereit, eine Chemotherapie mit wenigen Nebenwirkungen (Beispiel 1) nur für eine Ausheilung zu machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich würde die Chemotherapie machen (Beispiel 1 mit wenigen Nebenwirkungen), wenn sie nur zu einer Heilung führen würde.</b>							
fb1d4				Log-Rank, p=0,954			Log-Rank, p=0,567
ja	37	5,9	3,4		10,6	8	
nein/weiß nicht	96	5,8	4,2		9,7	8,2	
k.A.	139						

Tabelle 119: Angabe zum Überlebensvorteil bei einer Therapie mit wenigen Nebenwirkungen / Überlebenszeit

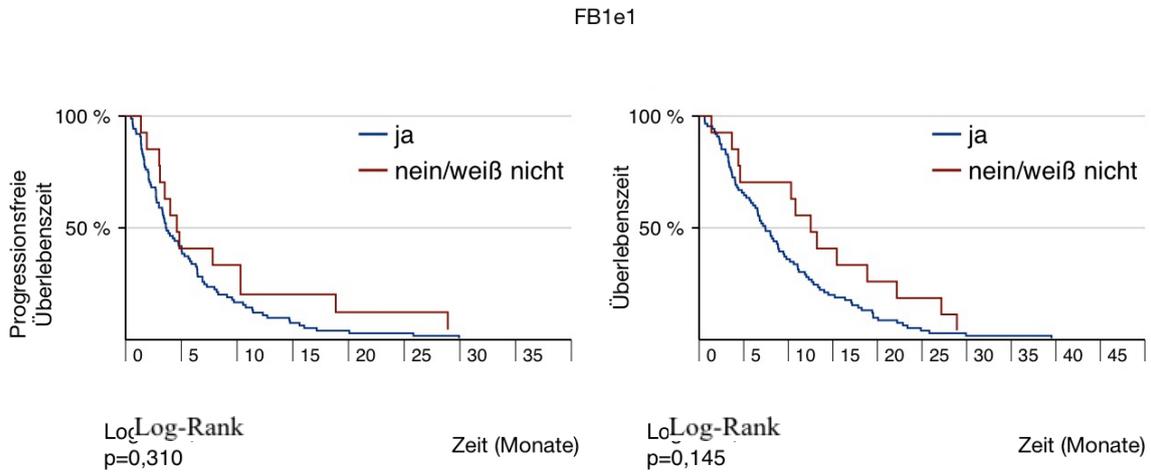
Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten;

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	
	<b>Ich würde die Chemotherapie machen (Beispiel 1) wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von xx Monaten führen würde.</b>					
fb1e3m						
Unter oder gleich 3 (Monate)	7	5,7	2,8	10,3	13,3	
Über 3 bis 12 (Monate)	22	5,3	4,3	8,4	7,4	
Über 12 (Monate)	9	8,6	4,2	12,6	10	

Die nachfolgenden Tabellen und Abbildungen zeigen die Überlebensverteilung der Patienten in Bezug auf die Antwort zur Bereitschaft, eine Chemotherapie mit vielen Nebenwirkungen zu machen.

Abbildung: 76 / Tabelle 120

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

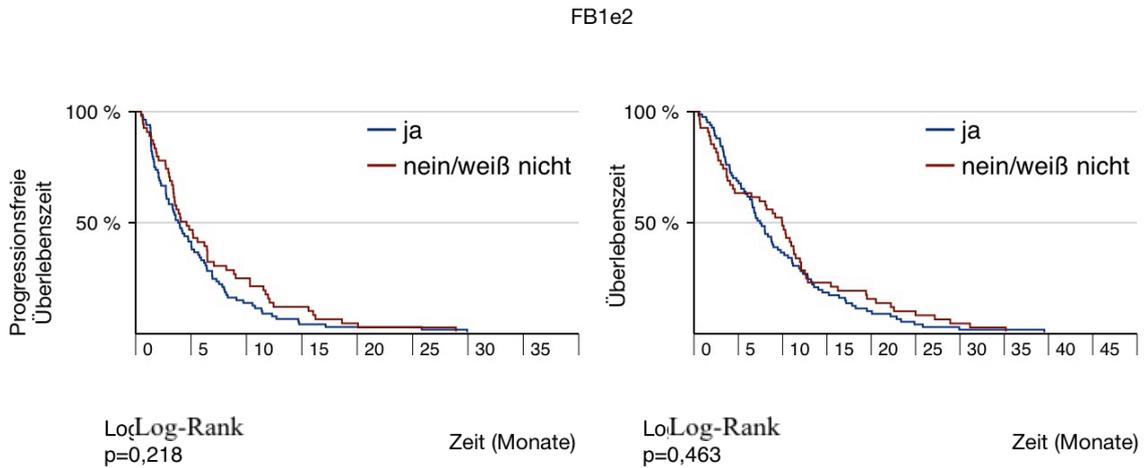


Ich bin bereit, eine Chemotherapie mit vielen Nebenwirkungen (Beispiel 2) für eine Verbesserung meiner durch die Krankheit hervorgerufen Beschwerden zu machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich würde die Chemotherapie machen (Beispiel 2 mit vielen Nebenwirkungen), wenn sie zu einer Verbesserung meiner Beschwerden führen würde.</b>							
fb1e1				Log-Rank, p=0,310			Log-Rank, p=0,145
ja	87	5,6	3,5		9,3	7,4	
nein/weiß nicht	13	7,9	4,6		13,3	12,5	
k.A.	172						

Abbildung 77 / Tabelle 121

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

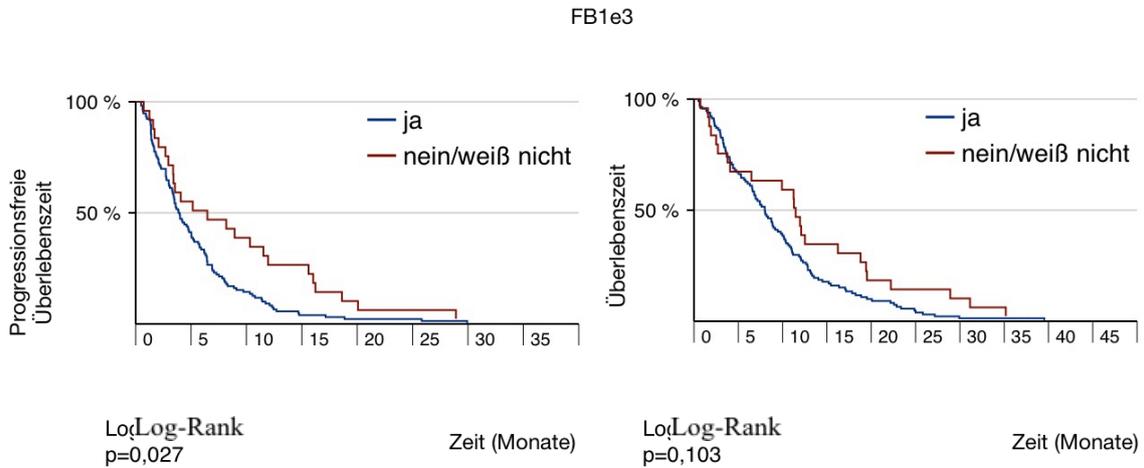


Ich bin bereit, eine Chemotherapie mit vielen Nebenwirkungen (Beispiel 2) für eine Überlebenszeitverlängerung von mindestens 2-3 Monaten zu machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
	<b>Ich würde die Chemotherapie machen (Beispiel 2 mit vielen Nebenwirkungen), wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens zwei bis drei Monaten führen würde.</b>						
fb1e2				Log-Rank, p=0,218			Log-Rank, p=0,463
ja	83	5,3	3,7		9,4	7,4	
nein/weiß nicht	54	6,5	4,3		10,4	9,8	
k.A.	135						

Abbildung: 78 / Tabelle 122

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

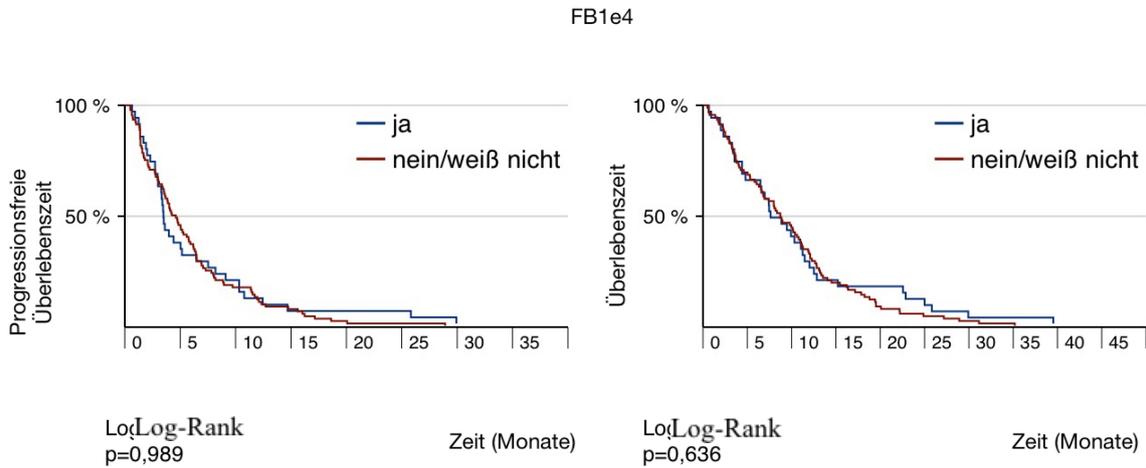


Ich bin bereit, eine Chemotherapie mit vielen Nebenwirkungen (Beispiel 2) für eine Überlebenszeitverlängerung von mindestens 12 Monaten zu machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich würde die Chemotherapie machen (Beispiel 2 mit vielen Nebenwirkungen), wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens einem Jahr führen würde.</b>							
fb1e3				Log-Rank, p=0,027			Log-Rank, p=0,103
ja	115	5,3	3,8		9,3	8	
nein/weiß nicht	24	8,5	5,7		12,3	11,3	
k.A.	133						

Abbildung 79 / Tabelle 123

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



Ich bin bereit, eine Chemotherapie mit vielen Nebenwirkungen (Beispiel 2) nur für eine Ausheilung zu machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich würde die Chemotherapie machen (Beispiel 2 mit vielen Nebenwirkungen), wenn sie nur zu einer Heilung führen würde.</b>							
fb1e4				Log-Rank, p=0,989			Log-Rank, p=0,636
ja	35	6,0	3,4		10,4	7,5	
nein/weiß nicht	92	5,8	4,4		9,9	8,7	
k.A.	145						

Tabelle 124: Angabe zum Überlebensvorteil bei einer Therapie mit vielen Nebenwirkungen / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten;

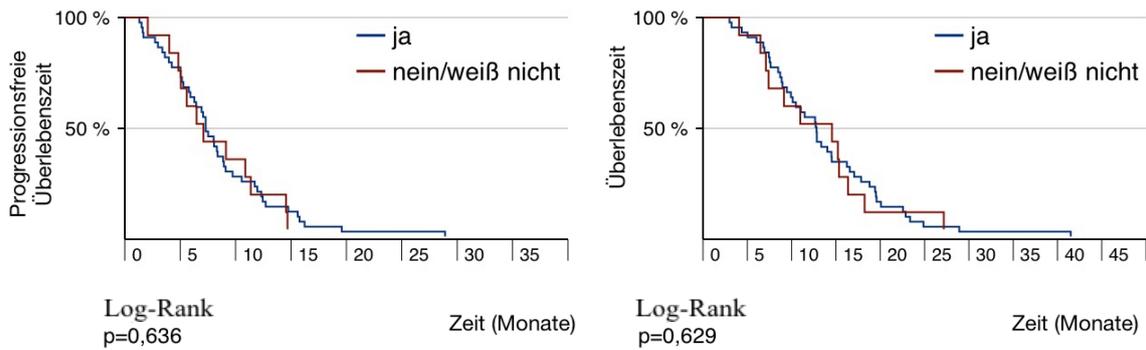
Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	
	<b>Ich würde die Chemotherapie machen (Beispiel 2), wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von xx Monaten führen würde.</b>					
fb1e3m						
Unter oder gleich 3 (Monate)	6	3,9	2	9,3	10	
Über 3 bis 12 (Monate)	13	6	5,2	10	8,3	
Über 12 (Monate)	32	5,5	3,8	11,4	10,3	

Die nachfolgenden Tabellen und Abbildungen zeigen die Überlebensverteilung der Patienten in Bezug auf die Antwort zur Bereitschaft, die erfolgte Chemotherapie noch mal zu wiederholen.

Abbildung 80 / Tabelle 125

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

FB2d1

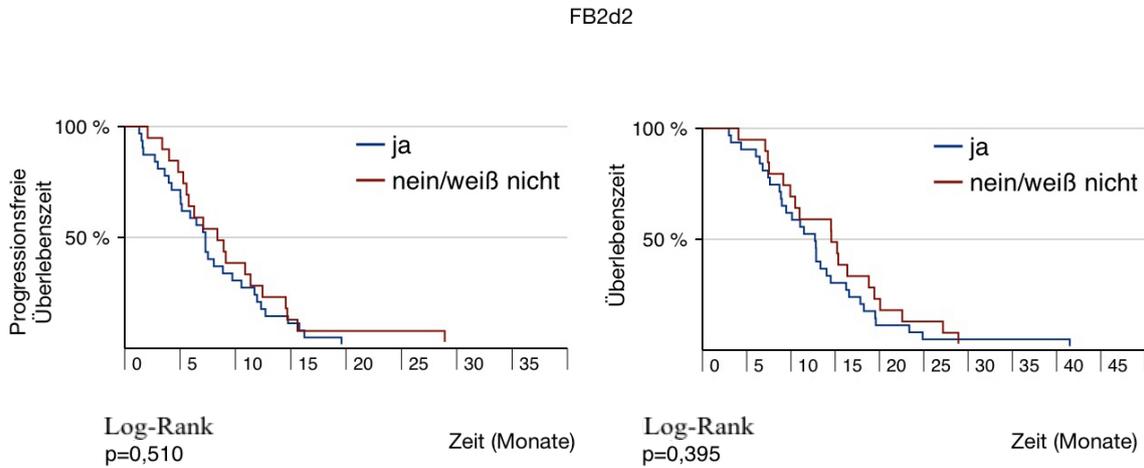


Ich würde die Chemotherapie noch einmal für eine Verbesserung meiner durch die Krankheit hervorgerufen Beschwerden machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich würde die Chemotherapie noch einmal machen, wenn sie zu einer Verbesserung meiner Beschwerden führen würde.</b>							
Fb2d1				Log-Rank, p=0,636			Log-Rank, p=0,629
ja	44	8,3	7,3		13,7	12,7	
nein/weiß nicht	12	7,9	6,7		12,6	12,7	
k.A.	216						

Abbildung 81 / Tabelle 126

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

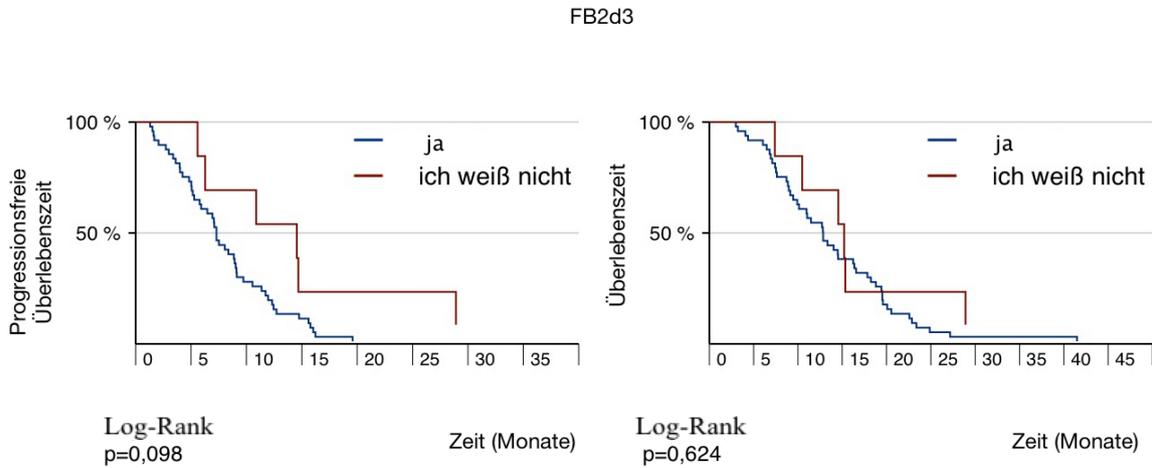


Ich würde die Chemotherapie noch einmal für eine Überlebenszeitverlängerung von mindestens 2-3 Monaten machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich würde die Chemotherapie noch einmal machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens zwei bis drei Monaten führen würde.</b>							
Fb2d2				Log-Rank, p=0,510			Log-Rank, p=0,395
ja	31	7,7	7,3		13	12,6	
nein/weiß nicht	19	9,4	8,3		14,6	14,6	
k.A.	222						

Abbildung 82 / Tabelle 127

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

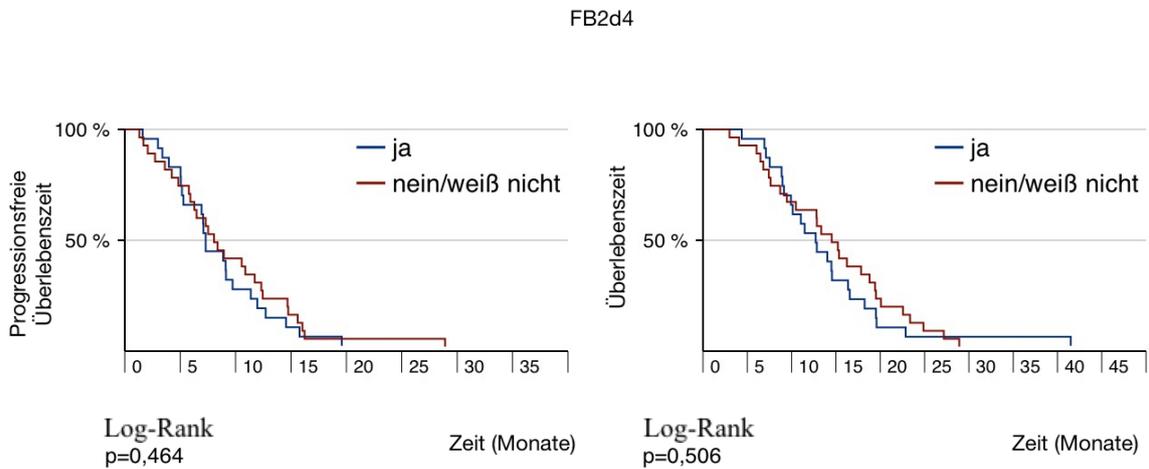


Ich würde die Chemotherapie noch einmal für eine Überlebenszeitverlängerung von mindestens 12 Monaten machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich würde die Chemotherapie noch einmal machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von mindestens einem Jahr führen würde.</b>							
Fb2d3				Log-Rank, p=0,098			Log-Rank, p=0,624
ja	48	7,8	7,3		13,7	12,7	
nein/weiß nicht	6	13,4	12,7		15,3	14,8	
k.A.	218						

Abbildung 83 / Tabelle 128

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben



Ich würde die Chemotherapie noch einmal nur für eine Ausheilung machen

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	p-Wert	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	p-Wert
<b>Ich würde die Chemotherapie noch einmal machen, wenn sie nur zu einer Heilung führen würde.</b>							
<b>Fb2d4</b>				Log-Rank, p=0,464			Log-Rank, p=0,506
ja	23	8,2	7,3		13,8	12,6	
nein/weiß nicht	27	9,2	8		14,5	14,4	
k.A.	222						

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Überlebensverteilung der Patienten in Bezug auf die Antwort der Frage, ab welchem Grad des Überlebensgewinns genau sie bereit wären, die schon erfolgte Chemotherapie zu wiederholen:

Tabelle 129: Einstellung zur Wiederholung der Chemotherapie nach Abschluss der Therapie / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten;

	<b>Ich würde diese Chemotherapie noch einmal machen, wenn sie zu einer Überlebenszeitverlängerung von xx Monaten führen würde.</b>						
<b>Bezeichnung</b>	<b>Anz.</b>	<b>Ø PFS Mo.</b>	<b>Medianes PFS Mo.</b>		<b>Ø OS Mo.</b>	<b>Medianes OS Mo.</b>	
fb2d3m							
unter oder gleich 3 (Monate)	3	6,5	6,4		10,6	7,5	
über 3 bis 12 (Monate)	10	9,8	8,6		16,2	15,7	
über 12 (Monate)	9	8,6	4,2		12,6	10,0	

NCI-CTC in Bezug auf Überlebenszeit:

Unten wurden die wichtigsten Beschwerden in Bezug auf das Überleben aufgelistet:

Tabelle 130: Allgemeine Toxizitätskriterien (NCI-CTC) vor der Chemotherapie / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten;

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	
<b>1) Fatigue</b>						
ctc1	0	190	6,9	4,9	10,6	9,1
	1	56	5,9	4,1	9,4	7,1
	2	20	4,8	4,3	6,3	5,1
	3	1	1,1	1,1	1,1	1,1
	4	0				
k.A.	5	6,0	4,6	8,6	8,4	
0: keine 1: Ermüdung 2: mäßige Verminderung der Tagesaktivität 3: starke Beeinträchtigung der Tagesaktivität, 4: bettlägerig						
<b>7) Obstipation</b>						
ctc7	0	236	6,6	4,7	10,3	8,8
	1	19	7,4	3,7	9,1	4,8
	2	10	3,1	2,9	4,8	3,6
	3	2	3,1	3,1	4,3	4,3
	4	0				
k.A.	5	4,5	3,5	8,2	6,8	
0: keine 1: geringe Obstipation 2: mäßige Obstipation 3: starke Obstipation 4: Ileus						

<b>8) Stomatitis</b>							
ctc8							
0	260	6,6	4,6		10,1	8,3	
1	7	2,8	2,8		4,8	3,3	
2	0						
3	0						
4	0						
k.A.	5	4,5	3,5		8,2	6,8	
<b>0: normal 1: geringes Erythem 2: mäßiges schmerzhaftes Erythem  3: stark schmerzhaftes Erythem 4: schwerste Ulzerationen</b>							
<b>10) Muskel und Gelenkschmerzen</b>							
ctc10							
0	213	6,7	4,6		10,5	8,9	
1	21	8,6	5,7		11,7	7,5	
2	19	4,6	4,1		6,8	6,7	
3	15	2,8	2,1		4,4	4,3	
4	0						
k.A.	4	5,5	4,0		8,6	8,5	
<b>0: keine 1: geringe 2: mäßige 3: starke 4: stärkste Schmerzen</b>							
<b>18) kardiale Ischämie</b>							
ctc18							
0	263	6,6	4,4		10,0	8,2	
1	2	8,2	8,2		12,9	12,9	
2	1	2,0	2,0		2,0	2,0	
3	1	1,0	1,0		1,0	1,0	
4	0						
k.A.	5	4,5	3,5		8,2	6,8	
<b>0: keine 1: unspezifische T-Wellenabflachung 2: asymptomatisch: ST- und T-Wellen-  veränderungen im Sinne der Ischämie 3: Angina Pectoris ohne Infarktnachweis 4:  akuter Herzinfarkt</b>							

		<b>21) Hämaturie</b>					
ctc21							
	0	260	6,6	4,4		10,1	8,5
	1	5	4,8	5,4		5,0	6,6
	2	0					
	3	1	2,7	2,7		3,0	3,0
	4	0					
k.A.		6	5,0	4,0		8,0	7,0
		<b>0: keine 1: nur mikroskopisch sichtbar 2: Makrohämaturie ohne Gerinnsel 3: Makrohämaturie mit Gerinnsel 4: chirurgische Intervention oder Nekrose</b>					
		<b>28 ) Niereninsuffizienz</b>					
ctc28							
	0	261	6,5	4,4		10,0	8,2
	1	3	16,4	16,0		18,1	18,2
	2	3	3,2	2,1		3,2	2,1
	3	0					
	4	0					
k.A.		5	4,5	3,5		8,2	6,8
		<b>0: keine 1: vorübergehende Kreatininerhöhung 2: persistierende Kreatininerhöhung ohne Dialysenotwendigkeit 3: ANV mit Dialysenotwendigkeit 4: irreversibles Nierenversagen, permanente Dialysepflichtigkeit</b>					

Tabelle 131: Allgemeine Toxizitätskriterien (NCI-CTC) vor dem 2. Zyklus / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
<b>1) Fatigue</b>					
<b>ctc1</b>					
0	136	7,638	5,667	11,755	10,53
1	64	6,353	4,304	10,572	7,343
2	28	6,322	4,353	8,785	6,604
3	6	1,325	1,183	2,278	1,396
4	1	1,314	1,314	1,314	1,314
0: keine 1: Ermüdung 2: mäßige Verminderung der Tagesaktivität 3: starke Beeinträchtigung der Tagesaktivität 4: bettlägerig					
<b>2) Gewichtsverlust</b>					
<b>ctc2</b>					
0	206	7,455	5,257	11,369	9,889
1	24	3,485	1,938	7,236	3,844
2	5	2,464	2,53	4,12	3,877
3	0				
0: < 5 % 1: 5 – < 10 % 2: 10 – < 20 % 3: ≥ 20 %					
<b>3) Appetit</b>					
<b>ctc3</b>					
0	163	7,429	5,158	11,383	9,856
1	44	5,416	4,222	9,063	7,885
2	16	7,14	4,698	12,339	8,46
3	10	6,541	2,398	8,207	3,121
4	2	1,314	1,314	1,314	1,314
0: normal 1: gering vermindert 2: kurzfristig < 1 Woche vermindert 3: langfristig > 1 Woche vermindert 4: völlige Appetitlosigkeit					

<b>4) Übelkeit</b>							
<b>ctc4</b>							
0	169	6,996	5,125		10,856	9,166	
1	32	7,474	5,175		11,525	10,382	
2	30	6,794	3,285		10,87	6,702	
3	5	3,318	2,53		3,391	2,76	
<b>0: keine 1: geringe Übelkeit 2: mäßige Übelkeit 3: starke Übelkeit</b>							
<b>7) Obstipation</b>							
<b>ctc7</b>							
0	193	7,157	5,06		11,335	9,659	
1	18	7,334	3,959		9,511	6,489	
2	22	4,977	3,483		6,663	4,386	
3	3	6,341	3,45		13,7	15,113	
4	0						
<b>0: keine 1: geringe Obstipation 2: mäßige Obstipation 3: starke Obstipation 4: Ileus</b>							
<b>9) Fieber</b>							
<b>ctc9</b>							
0	218	6,924	4,945		10,719	8,92	
1	14	8,331	5,207		13,25	12,813	
2	3	4,95	1,446		7,775	2,891	
3	1	1,051	1,051		1,051	1,051	
4	0						
<b>0: kein 1: 38.0–39.0 2: 39.1–40.0 3: &gt; 40,0 4: &gt; 40,0. länger als 24h</b>							
<b>10) Muskel und Gelenkschmerzen</b>							
<b>ctc10</b>							
0	189	7,059	4,961		11,178	9,659	
1	17	8,366	6,242		13,13	12,813	
2	15	7,964	4,14		9,377	7,031	
3	14	3,091	1,84		4,832	4,14	
4	2	1,725	1,725		4,583	4,583	
<b>0: keine 1: geringe 2: mäßige 3: starke 4: stärkste Schmerzen</b>							

11) Schmerzen in Brustbereich							
ctc11							
0	188	7,13	5,043		10,921	8,92	
1	28	5,597	3,499		10,184	10,316	
2	15	8,448	5,29		11,672	9,758	
3	6	3,105	2,612		6,648	5,125	
4	0						
0: keine 1: mäßige, ohne Beeinträchtigung der Bewegungsfähigkeit 2: mäßige, Erfordernis für nicht-morphinhaltige Schmerzmittel 3: starke 4:stärkste Schmerzen							
13) Dyspnoe							
ctc13							
0	130	7,323	4,583		11,304	9,626	
2	79	7,111	6,177		11,141	9,528	
3	21	4,676	2,858		7,774	6,308	
4	7	4,426	4,041		5,238	4,238	
0: keine 1] (-) 2: Dyspnoe unter starker Belastung 3: Dyspnoe unter normaler Belastung 4: Ruhedyspnoe oder beatmungspflichtig							
14) Gefühlsstörungen an Händen und Füßen							
ctc14							
0	214	7,001	4,961		10,838	9,199	
1	13	7,913	3,515		11,322	5,191	
2	7	4,412	4,402		8,758	7,524	
3	1	8,181	8,181		16,92	16,92	
4	1	1,807	1,807		1,807	1,807	
0: keine 1: pelziges Gefühl in Finger- und Zehenkuppen 2: Taubheit der Finger- und Zehenkuppen 3: Taubheit von Händen und Füßen, Gefühlsstörungen auf Arme und Beine übergreifend 4: neben Gefühlsstörungen auch Lähmungserscheinungen							
15) Haarausfall							
ctc15							
0	186	6,329	4,32		9,982	8,674	
1	33	8,911	6,177		13,016	11,072	
2	17	10,032	9,002		15,31	12,025	
0: keine 1: geringfügiger Haarausfall 2: deutlicher, ausgeprägter Haarausfall 3: (-) 4: (-)							

17) Herzrhythmusstörungen							
ctc17							
0	225	7,031	4,928		10,945	9,232	
1	2	3,943	3,943		4,567	4,567	
2	2	9,133	9,133		10,957	10,957	
3	5	4,251	2,53		8,003	3,121	
4	2	1,643	1,643		2,645	2,645	
<b>0: keine 1: asymptomatisch 2: nicht therapiebedürftig 3: persistierend und therapiebedürftig 4: Monitoring nötig</b>							
19) Hautveränderung							
ctc19							
0	224	7,046	4,945		10,929	9,413	
1	8	6,394	3,417		9,347	7,179	
2	5	2,701	2,3		5,309	4,008	
3							
4							
<b>0: keine 1: Rötung oder Schuppung 2: stärkere Rötung oder großflächige Desquamation 3: konfluierende generalisierte Rötung oder Desquamation 4: Hautnekrosen und Ulzerationen</b>							
22) Infektion							
ctc22							
0	205	6,995	4,961		11,051	9,298	
1	7	10,879	8,936		13,907	13,963	
2	12	8,43	7,392		11,871	13,092	
3	9	2,924	2,103		4,114	3,285	
4	3	1,424	1,446		1,424	1,446	
<b>0: keine 1: gering, nicht therapiebedürftig 2: mäßig, orale Antibiotika nötig 3: stark, i.v. Antibiotika/Antimykotika 4: lebensbedrohliche Sepsis</b>							
23) Verwirrtheit							
ctc23							
0	230	7,033	4,961		10,955	9,265	
1	3	5,279	2,234		6,713	4,994	
2	1	1,446	1,446		1,446	1,446	
3	2	2,727	2,727		2,727	2,727	
4	1	2,53	2,53		2,76	2,76	
<b>0: keine 1: kurzzeitig 2: persistierend 3: persistierend mit Beeinträchtigung täglicher Aktivität 4: Selbst- oder Fremdgefährdung</b>							

	24) Bewusstsein						
ctc24							
0	232	6,984	4,945		10,872	9,199	
1	3	6,582	2,53		8,181	2,76	
2	1	1,446	1,446		1,446	1,446	
3	1	1,314	1,314		1,314	1,314	
4	0						
	0: klar wach 1: geringe Somnolenz 2: mäßige Somnolenz 3: starke Somnolenz, Stupor 4: Koma						

Tabelle 132: Allgemeine Toxizitätskriterien (NCI-CTC) vor dem 4. Zyklus / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten;

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.		
	1) Fatigue						
ctc1							
0	116	8,647	6,456		12,995	11,088	
1	45	8,102	6,735		13,198	11,663	
2	17	5,807	4,567		9,704	7,556	
3	5	3,115	2,267		5,263	5,782	
4	1	2,694	2,694		2,694	2,694	
	0: keine 1: Ermüdung 2: mäßige Verminderung der Tagesaktivität 3: starke Beeinträchtigung der Tagesaktivität 4: bettlägerig						
	3) Appetit						
ctc3							
0	144	8,428	6,407		13,054	10,99	
1	21	6,948	4,961		10,873	11,203	
2	9	9,586	7,984		13,383	12,32	
3	7	4,736	4,205		7,641	4,567	
4	2	1,791	1,791		5,388	5,388	
	0: normal 1: gering vermindert 2: kurzfristig < 1 Woche vermindert 3: langfristig > 1 Woche vermindert 4: völlige Appetitlosigkeit						

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.		
<b>4) Übelkeit</b>							
ctc4							
0	144	8,113	6,308		12,376	10,842	
1	19	6,624	4,961		13,384	12,32	
2	17	10,676	6,571		14,21	9,856	
3	3	2,3	2,267		4,928	4,008	
<b>0: keine 1: geringe Übelkeit 2: mäßige Übelkeit 3: starke Übelkeit</b>							

<b>5) Erbrechen</b>							
ctc5							
0	162	7,937	6,242		12,407	10,99	
1	14	7,467	4,025		12,745	8,427	
2	6	15,058	13,142		16,772	17,528	
3	1	1,873	1,873		3,877	3,877	
4	0						
<b>0: kein 1: gering (1x/Tag) 2: mäßig (2–5x/Tag) 3: &gt;= 6x oder Infusionstherapie notwendig 4: bedrohlich, parenterale Ernährung notwendig</b>							

<b>9) Fieber</b>							
ctc9							
0	173	8,313	6,439		12,821	11,072	
1	7	4,877	3,515		7,984	6,538	
2	4	3,097	2,366		5,355	3,466	
3	0						
4	0						
<b>0: kein 1: 38.0–39.0 o 2: 39.1–40.0 o 3: &gt; 40,0 o 4: &gt; 40,0 o. länger als 24h</b>							

<b>10) Muskel und Gelenkschmerzen</b>							
ctc10							
0	148	8,108	6,308		12,719	10,842	
1	18	8,991	5,339		13,622	11,713	
2	8	9,458	5,963		12,23	10,579	
3	8	5,355	4,025		7,573	6,16	
4	2	2,152	2,152		4,682	4,682	
<b>0: keine 1: geringe 2: mäßige 3: starke 4: stärkste Schmerzen</b>							

11) Schmerzen in Brustbereich							
ctc11							
0	154	8,166	6,456		12,396	10,678	
1	15	6,08	3,515		12,176	9,922	
2	8	9,187	9,889		14,669	14,456	
3	5	11,801	5,027		15,625	9,758	
4	2	1,692	1,692		4,123	4,123	
0: keine 1: mäßige, ohne Beeinträchtigung der Bewegungsfähigkeit 2: mäßige, Erfordernis für nicht-morphinhaltige Schmerzmittel 3: starke 4: stärkste Schmerzen							
13) Dyspnoe							
ctc13							
0	101	8,166	5,881		12,958	10,743	
2	52	8,496	6,489		12,577	11,565	
3	25	7,898	6,571		12,04	10,415	
4	6	3,433	1,758		5,257	3,893	
0: keine 1: (-) 2: Dyspnoe unter starker Belastung 3: Dyspnoe unter normaler Belastung 4: Ruhedyspnoe oder beatmungspflichtig							
20) Hämoptysis							
ctc20							
0	174	8,192	6,242		12,624	11,088	
1	6	4,238	3,483		5,651	5,717	
(2)							
3	3	10,568	10,546		20,775	23,359	
4	0						
0: keine 1: mit, ohne Transfusionsbedarf 2: (-) 3: stark, Transfusion notwendig 4: Massive Blutungen, Erfordernis zur interventionellen Blutstauung							

22) Infektion							
ctc22							
0	164	8,19	6,242		12,843	11,105	
1	4	12,345	11,466		16	15,343	
2	10	7,162	4,862		9,416	7,359	
3	6	5,744	5,043		7,995	7,77	
4	1	2,037	2,037		2,464	2,464	
0: keine 1: gering, nicht therapiebedürftig 2: mäßig, orale Antibiotika nötig 3: stark, i.v. Antibiotika/Antimykotika 4: lebensbedrohliche Sepsis							

Lebensqualität (EORTC) in Bezug auf die Überlebenszeit:

Der Einfluss der Faktoren auf das Überleben erfolgte in der durchgeführten Studie wie folgt:

Tabelle 133: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor der Chemotherapie / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo.= medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
Körperliche Funktion (pf)					
67 ≤ pf ≤ 100	98	8,2	5,8	13,1	11,6
34 ≤ pf < 67	47	5,1	3,0	8,3	6,8
1 ≤ pf < 34	21	4,5	3,5	6,1	4,4
0 ≤ pf < 1	2	7,1	7,1	8,2	8,2
k.A.	104	5,9	4,2	8,6	7,3
Rollenfunktion (rf)					
67 ≤ rf ≤ 100	57	8,7	6,2	13,5	10,6
34 ≤ rf < 67	53	5,4	3,7	9,4	8,2
1 ≤ rf < 34	26	7,1	5,0	10,9	11,0
0 ≤ rf < 1	29	5,2	3,7	7,9	5,8
k.A.	107	6,0	4,4	8,7	7,4
Kognitive Funktion (cf)					
67 ≤ cf ≤ 100	120	7,4	5,0	11,9	10,1
34 ≤ cf < 67	34	5,4	3,7	8,5	6,8
1 ≤ cf < 34	13	5,0	4,1	7,2	4,6
0 ≤ cf < 1	2	14,9	14,9	17,0	17,0
k.A.	103	5,8	4,2	8,5	7,2

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
Globaler Gesundheitszustand (qf)					
$67 \leq qf \leq 100$	33	8,4	5,7	12,3	9,3
$34 \leq qf < 67$	83	7,0	5,1	11,7	10,7
$1 \leq qf < 34$	43	6,0	3,5	8,8	5,8
$0 \leq qf < 1$	7	3,8	1,9	6,1	5,2
k.A.	106	5,9	4,2	8,7	7,4
Müdigkeit (fa)					
$67 \leq fa \leq 100$	33	6,1	4,1	8,2	7,1
$34 \leq fa < 67$	50	6,5	4,2	9,8	8,9
$1 \leq fa < 34$	64	7,1	4,9	12,1	10,1
$0 \leq fa < 1$	23	8,2	5,7	13,3	11,7
k.A.	102	5,9	4,2	8,6	7,3
Schmerz (pa)					
$67 \leq pa \leq 100$	36	4,7	3,5	6,6	4,3
$34 \leq pa < 67$	27	7,6	2,8	10,9	7,6
$1 \leq pa < 34$	40	6,6	4,1	12,0	11,0
$0 \leq pa < 1$	67	7,9	6,4	12,4	9,9
k.A.	102	5,9	4,2	8,6	7,3
Appetitverlust (ap)					
$67 \leq ap \leq 100$	22	5,0	4,0	7,5	7,2
$34 \leq ap < 67$	31	6,3	3,5	8,8	7,1
$1 \leq ap < 34$	34	7,1	5,0	10,8	9,4
$0 \leq ap < 1$	81	7,6	4,8	12,3	11,1
k.A.	104	5,8	4,2	8,8	7,4

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
Verstopfung (co)					
0	118	7,3	5,1	12,0	10,6
33,333	24	7,4	4,1	10,0	8,0
66,667	13	5,0	2,7	6,4	3,0
100	11	3,8	3,0	6,4	4,8
k.A.	106	5,9	4,1	8,6	7,3
Dysphagie (lchs)					
0	148	7,2	4,9	11,5	9,9
33,333	9	7,2	6,4	9,5	8,1
66,667	8	2,7	2,6	3,4	2,9
100	1	0,5	0,5	0,5	0,5
k.A.	106	5,8	4,1	8,5	7,3
Periphere Neuropathie (lcpn)					
0	119	6,3	4,2	9,8	8,1
33,333	25	10,1	8,2	16,0	13,3
66,667	15	6,3	2,8	8,7	5,1
100	6	7,8	6,3	10,7	12,5
k.A.	107	5,8	4,2	8,9	7,4
Alopezie (lchr)					
0	140	7,1	4,8	11,3	9,4
33,333	12	5,0	4,0	8,4	6,6
66,667	4	3,2	1,7	3,3	1,8
100	10	7,7	8,1	10,6	11,4
k.A.	106	5,8	4,2	8,6	7,4

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
Schmerzen im Brustkorb (lcpc)					
0	107	7,2	4,9	11,0	9,6
33,333	36	7,5	5,0	12,0	10,4
66,667	14	6,2	4,8	11,4	10,3
100	7	2,7	2,7	4,0	3,9
k.A.	108	5,7	3,9	8,5	7,2
Schmerzen in Arm oder Schulter (lcpa)					
0	103	7,0	5,1	11,1	9,3
33,333	34	8,2	4,7	12,9	10,4
66,667	14	7,0	3,8	8,8	7,7
100	15	3,3	2,8	6,3	4,0
k.A.	106	5,9	4,2	8,6	7,4
Schmerzen in anderen Körperteilen (lcpo)					
0	87	7,5	6,4	11,0	9,0
33,333	12	7,9	4,5	17,5	12,5
66,667	22	7,2	4,4	11,3	10,0
100	18	4,9	3,4	6,0	3,9
k.A.	133	5,8	4,0	8,9	7,4
Dyspnoe (lcdy)					
$67 \leq \text{lcdy} \leq 100$	11	5,6	4,4	6,9	5,8
$34 \leq \text{lcdy} < 67$	44	6,2	3,1	10,3	7,8
$1 \leq \text{lcdy} < 34$	73	6,3	4,8	10,1	9,6
$0 \leq \text{lcdy} < 1$	36	9,3	6,3	13,4	10,6
k.A.	108	5,9	4,3	8,9	7,5

Tabelle 134: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor dem 3. Zyklus / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.		
Körperliche Funktion (pf)							
67 ≤ pf 3Zyklus ≤ 100	47	9,6	8,0	14,6	12,1		
34 ≤ pf 3Zyklus < 67	28	6,5	5,0	11,4	10,7		
1 ≤ pf 3Zyklus < 34	17	6,3	4,6	9,0	7,8		
0 ≤ pf 3Zyklus < 1	1	1,5	1,5	3,2	3,2		
k.A.	179	5,7	3,4	8,7	6,7		
Rollenfunktion (rf)							
67 ≤ rf 3Zyklus ≤ 100	25	11,4	8,2	15,2	13,5		
34 ≤ rf 3Zyklus < 67	30	7,6	6,8	12,6	10,7		
1 ≤ rf 3Zyklus < 34	21	5,8	5,8	11,4	10,4		
0 ≤ rf 3Zyklus < 1	17	6,2	4,0	9,6	7,1		
k.A.	179	5,7	3,4	8,7	6,7		
Emotionale Funktion (ef)							
67 ≤ ef 3Zyklus ≤ 100	50	9,4	8,2	13,6	11,4		
34 ≤ ef 3Zyklus < 67	27	8,6	5,8	14,8	12,7		
1 ≤ ef 3Zyklus < 34	15	4,4	4,0	7,1	6,4		
0 ≤ ef 3Zyklus < 1	2	6,2	6,2	9,2	9,2		
k.A.	178	5,6	3,4	8,5	6,7		
Soziale Funktion (sf)							
67 ≤ sf 3Zyklus ≤ 100	35	10,8	8,2	15,0	13,1		
34 ≤ sf 3Zyklus < 67	33	7,5	6,7	12,2	10,4		
1 ≤ sf 3Zyklus < 34	19	5,6	4,0	10,6	7,6		
0 ≤ sf 3Zyklus < 1	7	6,9	5,8	11,3	10,0		
k.A.	178	5,6	3,4	8,5	6,7		

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.		Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	
Globaler Gesundheitszustand (ql)							
67 ≤ ql 3Zyklus ≤ 100	14	12,6	10,1		14,8	13,0	
34 ≤ ql 3Zyklus < 67	56	8,3	6,8		13,7	11,8	
1 ≤ ql 3Zyklus < 34	18	6,2	4,0		11,0	8,2	
0 ≤ ql 3Zyklus < 1	3	2,6	2,7		3,8	3,5	
k.A.	181	5,6	3,4		8,5	6,7	
Dyspnoe (dy)							
0	27	10,6	8,0		14,9	12,7	
33,333	25	9,2	8,2		15,8	13,2	
66,667	27	5,6	5,7		10,1	10,3	
100	13	7,8	6,6		9,1	6,8	
k.A.	180	5,5	3,4		8,5	6,7	
Verstopfung (co)							
0	72	8,6	7,1		13,5	11,8	
33,333	8	11,2	7,2		14,5	10,8	
66,667	9	5,8	3,9		10,0	10,4	
100	5	3,4	2,5		5,7	6,5	
k.A.	178	5,6	3,4		8,5	6,7	
Durchfall (di)							
0	81	8,4	6,7		13,2	11,1	
33,333	9	9,4	5,8		13,1	13,3	
66,667	4	3,9	2,7		4,9	3,9	
100	0						
k.A.	178	5,6	3,4		8,5	6,7	
Hämoptysis (lcha)							
0	92	8,4	6,7		12,9	11,1	
33,333	1	1,5	1,5		3,2	3,2	
66,667	0						
100	0						
k.A.	179	5,6	3,4		8,5	6,7	

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.		Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.	
Dysphagie (lcds)							
0	76	8,9	6,9		13,7	11,5	
33,333	10	6,8	5,9		10,7	11,0	
66,667	5	3,8	3,5		5,1	3,5	
100	2	6,8	6,8		10,0	10,0	
k.A.	179	5,5	3,4		8,5	6,7	
Periphere Neuropathie (lcpn)							
0	58	7,8	6,7		12,5	11,1	
33,333	22	10,7	8,0		15,1	11,8	
66,667	9	7,8	6,2		12,0	12,0	
100	4	3,5	3,7		6,3	5,5	
k.A.	179	5,6	3,4		8,5	6,7	
Schmerzen im Brustkorb (lcpc)							
0	61	8,7	7,8		12,2	11,1	
33,333	21	8,4	5,3		15,3	12,0	
66,667	9	7,2	3,9		14,2	13,3	
100	3	1,7	1,6		4,6	3,2	
k.A.	178	5,6	3,4		8,5	6,7	
Schmerzen in Arm oder Schulter (lcpa)							
0	60	8,9	7,9		13,3	11,4	
33,333	24	7,5	4,3		12,5	10,0	
66,667	5	7,8	5,1		16,4	13,3	
100	5	4,9	2,5		5,3	3,2	
k.A.	178	5,6	3,4		8,5	6,7	
Dyspnoe (lcdy)							
67 ≤ lcdy3Zykl. ≤ 100	10	5,6	5,1		8,3	7,2	
34 ≤ lcdy3Zykl. < 67	23	7,0	5,8		10,1	9,9	
1 ≤ lcdy3Zyklus < 34	39	8,0	7,3		14,0	12,5	
0 ≤ lcdy3Zyklus < 1	18	12,2	8,9		16,3	12,6	
k.A.	182	5,6	3,5		8,5	6,8	

Tabelle 135: Lebensqualität nach EORTC QLQ-LC 13 vor dem 5. Zyklus / Überlebenszeit

Legende: Anz. = Anzahl; Ø PFS Mo. = durchschnittliches progressionsfreies Überleben in Monaten; Medianes PFS Mo. = medianes progressionsfreies Überleben in Monaten; Ø OS Mo. = durchschnittliches Gesamtüberleben in Monaten; Medianes OS Mo. = medianes Gesamtüberleben in Monaten; k. A. = keine Angaben

Bezeichnung	Anz.	Ø PFS Mo.	Medianes PFS Mo.	Ø OS Mo.	Medianes OS Mo.
<b>Körperliche Funktion (pf)</b>					
67≤pf 5Zykl.≤ 100	30	9,8	8,2	17,0	16,6
34≤ pf5 Zykl.<67	20	8,7	6,6	11,9	10,2
6,7≤ pf 5Zykl.<34	8	7,3	7,2	10,8	8,4
0 ≤ pf < 1	0				
k.A.	214	5,8	3,5	8,8	7,2
<b>Kognitive Funktion (cf)</b>					
67≤cf 5Zykl.≤ 100	43	9,7	8,2	15,3	13,1
34 ≤cf 5Zykl. < 67	9	5,4	4,8	12,0	10,3
1 ≤ cf 5Zykl. < 34	2	5,0	5,0	5,6	5,6
0 ≤ cf 5Zyklus < 1	4	13,0	13,7	14,0	15,0
k.A.	214	5,8	3,5	8,8	7,2
<b>Appetitverlust (ap)</b>					
0	31	10,8	8,3	16,2	13,1
33,333	13	7,5	6,7	12,8	10,4
66,667	10	7,5	5,9	13,5	11,4
100	4	5,2	3,9	7,6	6,5
k.A.	214	5,8	3,5	8,8	7,2
<b>Dysphagie (lcds)</b>					
0	51	9,0	7,3	14,8	12,0
33,333	3	10,6	9,7	14,6	17,7
66,667	2	12,1	12,1	12,3	12,3
100	1	4,6	4,6	4,6	4,6
k.A.	215	5,8	3,5	8,8	7,2

## 11 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren Damen und Herren in

Lublin:

Bar, Bialik-Karska, Borzecki, Buczek, Chodorowska, Czerny, Czuczwar, Drop, Furmaga-Jablonska, Gawda, Jablonski, Jaroszynski, Jedrych, Karski, Klatka, Korobowicz, Korwat, Kowalczyk, Koziol-Montewka, Ksiazek, Ksiazek, Kulig, Latalski, Lupa, Madro, Majdan, Marczewski, Mazurkiewicz, Milanowski, Misiuna-Kleinrok, Modrzewska, Mosiewicz, Nachulewicz, Nasilowska-Barud, Oleszczuk, Pasternak, Piatkowski, Rolinski, Sak, Slomka, Solski, Srebna-Dziwna, Stelmasiak, Stryjecka-Zimmer, Szczerbo-Trojanowska, Szewczyk, Wallner, Wielosz, Wojcierowski, Wojtowicz, Wrobel, Wysokinski

Graz:

Dimai, Hauser, Iberer, Petru, Pieringer, Prause, Reiter, Schamberge, Schwarz, Smolle-Juettner, Toplak, Wisiak, Fazekas

## **12 Danksagung**

Ich möchte meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Wolf meine größte Dankbarkeit für das sehr interessante Thema ausdrücken. Ohne seine Unterstützung, wegweisende Empfehlungen und Ratschläge wäre es unmöglich gewesen, diese Arbeit zu schreiben.

Ich möchte ebenso meinen Kollegen, Kolleginnen und Vorgesetzten für das gute Arbeitsklima danken, wodurch ich mich dieser Arbeit besser widmen konnte.

Meine Danksagung richtet sich auch an die Familien Schwering, Fuchs, Drechsler, Dr. med. Geisthövel, Dr. med. Nebel, Professor Dr. med. Rohde und Professor Dr. med. Gehlen, die immer eine sehr große Unterstützung bei meiner Weiterbildung nicht nur in Deutschland gewesen sind.

Dankbarkeit möchte ich an Herrn Professor Dr. med. Luszczki aus der medizinischen Universität Lublin und Professor Dr. med. Gross aus der Technischen Universität Dresden ausrichten für die Einführung in die interessante wissenschaftliche Welt.

Letztendlich wollte ich auch Dankgefühl meiner ganzen Familie, insbesondere meiner Mutter Univ. Professor Dr. Barbara Marczevska und meinem vor Kurzem zu früh verstorbenen Vater Professor Dr. med. Krzysztof Marczewski ausdrücken. Durch Ihre Unterstützung, Motivation, Vorbild, finanzielle Hilfe konnte ich nicht nur diese Arbeit vollenden, sondern auch meine Berufsausbildung anstreben. Meine besondere Dankbarkeit für den Beistand insbesondere in den vielen schwierigen Tagen richtet sich an Emel Kapancilar.

---