

4. Ergebnisse

4.1 Teilnahmebereitschaft und Diagnosehäufigkeit

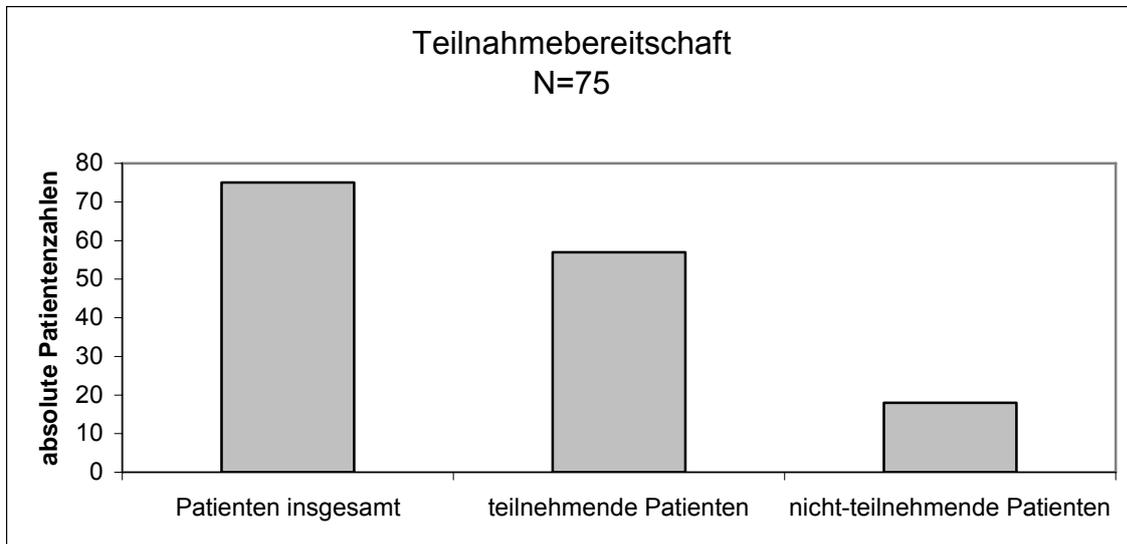


Abb. 1: Teilnahmebereitschaft der Patienten in absoluten Zahlen

Von 75 Patienten, die anhand ihrer Diagnose für die Studie ausgewählt wurden, erklärten sich 57 bereit, an der Studie teilzunehmen. Dies entspricht einer Response Rate von 76%. 18 Patienten wollten nicht an der Studie teilnehmen oder erfüllten nicht sämtliche Einschlusskriterien.

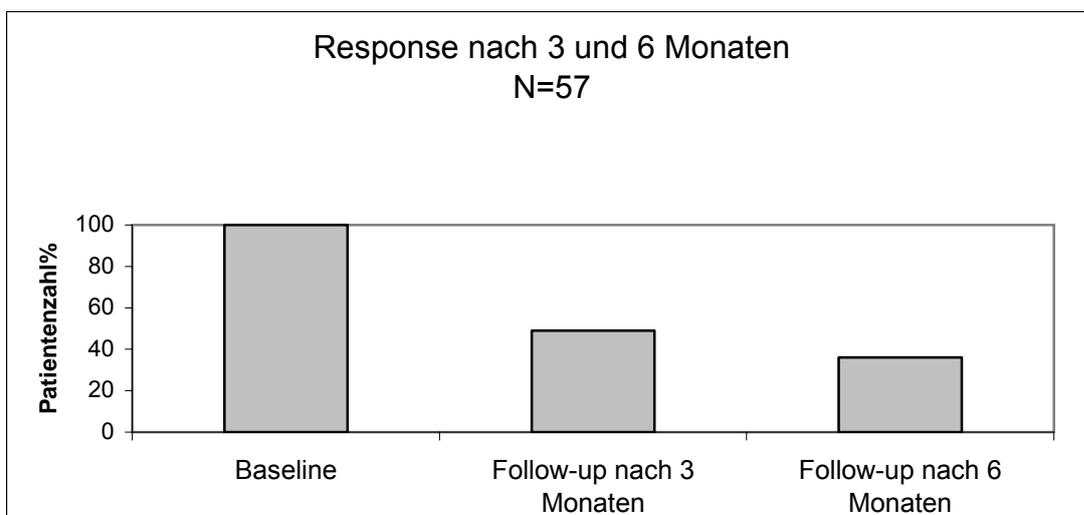


Abb. 2: Response nach 3 und 6 Monaten in Prozent

Die *Drop-out-Rate* beschreibt Patienten, die im Rahmen der Baseline interviewt wurden, im Verlauf der Follow-up-Interviews aber nicht weiter an der Studie teilnahmen. Abb. 2 veranschaulicht die *Drop-out-Rate* der Follow-up-Interviews nach 3 Monaten und einem halben Jahr. Nach 3 Monaten betrug der Rücklauf *der Follow-up-Interviews* nur noch 49%, nach einem halben Jahr war die *Response* auf 40% gesunken. Die Gründe für den verminderten Rücklauf sind hauptsächlich in der hohen und schnellen Letalität der Patienten mit Pankreaskarzinom, deren Verschlechterung des Allgemeinzustandes sowie in der Änderung der Verdachtsdiagnose von Pankreaskarzinom in Pankreatitis begründet.

Von den anfangs 57 Patienten, die an der Studie teilgenommen hatten, wurde bei 45 Patienten tatsächlich ein Pankreaskarzinom festgestellt. Bei 12 Patienten konnte im Laufe des *Follow-Up-Interviews* kein Pankreaskarzinom nachgewiesen werden. Von diesen 12 Patienten litten 11 Patienten unter einer chronischen Pankreatitis, bei einem Patienten wurde ein Zystadenom diagnostiziert.

4.2 Soziodemographie

Die Studienpopulation zeigte mit einer Beteiligung von 24 Frauen und 21 Männern eine fast identische Geschlechterverteilung wie in der Normbevölkerung der Bundesrepublik Deutschland (Statistisches Bundesamt, 2002). Der Altersdurchschnitt der Studienpopulation lag bei 64 Jahren. Wie Tabelle 3 zeigt waren Frauen im Schnitt fünf Jahre älter als die Männer bei der Erstaufnahme in das Krankenhaus. Fast 60% der Patienten befanden sich bei Diagnosestellung bereits im Rentenalter, ein Viertel war noch erwerbstätig; jeweils fast 10% waren als Hausfrau oder Hausmann tätig oder waren arbeitslos. Ein Drittel aller Betroffenen war zum Zeitpunkt der Erstaufnahme allein lebend.

Tab. 3: Soziodemographische Faktoren zum Zeitpunkt der Erstaufnahme in das Krankenhaus

Soziodemographische Faktoren	Total (n=45)	Männer (n=21)	Frauen (n=24)
Alter (Mittelwert, \pm SD)	64 Jahre (\pm 10)	61 Jahre (\pm 10)	66 Jahre (\pm 10)
Schul-Ausbildung (>10 Jahre)	35%	32%	38%
Beschäftigungsstatus			
erwerbstätig	24%	33%	17%
berentet	58%	48%	67%
Hausfrau / Hausmann	9%	5%	13%
arbeitslos	9%	14%	4%
Privat krankenversichert	4%	5%	4%

Abkürzung: SD = Standardabweichung

4.3 Tumorvariablen und Komplikationen

Bei über zwei Drittel der Patienten konnte die Diagnose Pankreaskarzinom histologisch gesichert werden. Wie Tabelle 4 zeigt befanden sich nur sieben Prozent der Patienten nach der Stadiengruppierung der AJCC im Stadium I. Jeweils 12% der Patienten befanden sich im Stadium II und IVa, wohingegen rund ein Viertel aller Patienten dem Stadium III zuzurechnen waren. Metastasen (Stadium IVb) lagen zu diesem Zeitpunkt bereits bei fast der Hälfte der Patienten vor. Über die Hälfte der Patienten hatten bei der Erstaufnahme in das Krankenhaus einen obstruktiven Ikterus ausgebildet, rund ein Viertel litt an Komplikationen wie Diabetes oder gastroduodenaler Infiltration.

Tab. 4: Tumorvariable und Komplikationen zum Zeitpunkt der Erstaufnahme in das Krankenhaus

Tumorvariable und Komplikationen	gesamt (n=45)	Männer (n=21)	Frauen (n=24)
Histologisch gesicherte Diagnose	68%	70%	67%
AJCC Stadiengruppierung*			n/a
Stadium I	7%	5%	10%
Stadium II	12%	10%	14%
Stadium III	24%	35%	14%
Stadium IVa	12%	15%	10%
Stadium IVb (Metastasen)	44%	35%	52%
Komplikationen†			
Cholangitis	11%	10%	13%
Diabetes	27%	40%	17%
Obstruktiver Ikterus	55%	70%	46%
Gastroduodenale Infiltration	23%	30%	17%

Abkürzung: AJCC = American Joint Committee on Cancer

* aufgrund Rundens kann die Summe nicht exakt 100% ergeben

† mehrere Antworten waren möglich

4.4 Letalität

Nur 24 befragte Patienten, also 42%, überlebten die Dauer der *Follow-up-Interviews* von 2 Jahren. Von diesen 24 Patienten hatten 12 die Diagnose Pankreaskarzinom, einer die Diagnose Zystadenom, die übrigen 11 Patienten litten an einer chronischen Pankreatitis. 33 Patienten, also 58%, verstarben während der Studiendauer. Von den Patienten mit der Diagnose Pankreaskarzinom verstarben 73% während der zweijährigen Dauer der Datenerhebung. Abbildung 3 zeigt die Überlebenszeit nach Kaplan-Meier.

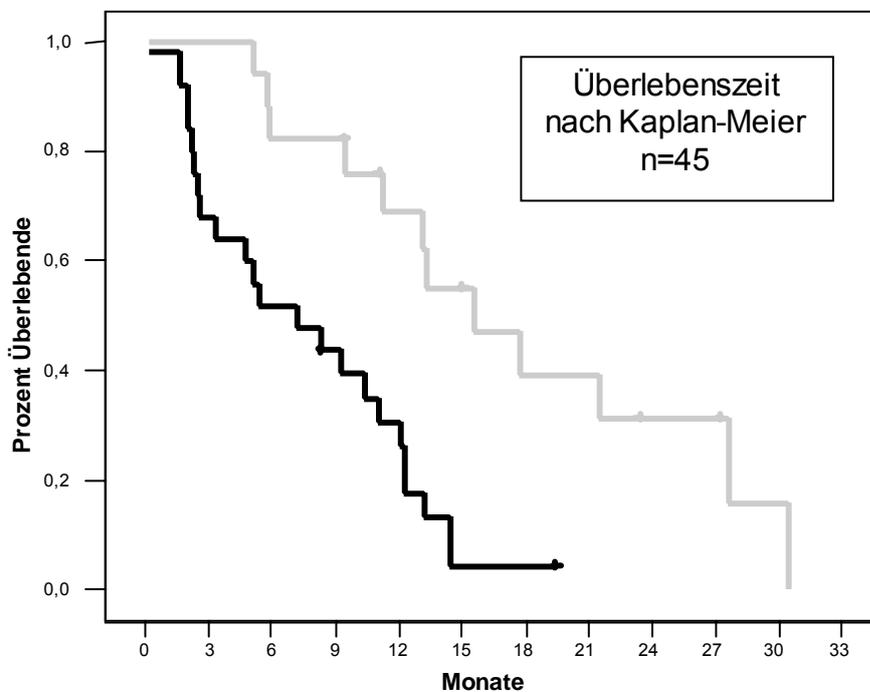


Abb. 3: Überlebenszeitkurve nach Kaplan-Meier für die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit Pankreaskarzinom mit und ohne chirurgischem Eingriff ($p < 0,001$)

Der Median der Überlebenszeit nach Kaplan-Meier für Patienten mit der Diagnose Pankreaskarzinom beträgt 10,9 Monate. Vergleicht man aber die Mediane von Patienten ohne (7,2 Monate) und mit chirurgischem Eingriff (15,5 Monate), so ergibt

sich ein signifikanter Unterschied zugunsten der Patienten mit chirurgischem Eingriff ($p < 0,001$).

4.5 Vergleich der Patienten mit Pankreaskarzinom mit der deutschen Normbevölkerung mittels des EuroQol

4.5.1 Vergleich mittels EuroQol-5D *self classifier*

Vergleicht man die Patienten mit Pankreaskarzinom mit der Normpopulation Deutschlands (König, 2005), so geben in allen fünf Dimensionen Patienten mit Pankreaskarzinom häufiger Beschwerden an.

Wie Abbildung 4 verdeutlicht, ergibt sich statistisch gesehen bei einem Vergleich der Patienten mit Pankreaskarzinom gegenüber der Normpopulation ein signifikanter Unterschied (p-Wert für die „Beweglichkeit / Mobilität“: 0,03, alle weiteren p-Werte $< 0,001$) in allen fünf Dimensionen des EQ-5D. Frauen berichteten über mehr Probleme in den Bereichen „Allgemeine Tätigkeiten“ (p-Wert: 0,04) und „Angst/ Niedergeschlagenheit“ (p-Wert: $< 0,001$), aber nicht in den anderen drei Dimensionen. Von den Männern und Frauen der Studienpopulation gaben 63% in der Dimension „Schmerzen / körperliche Beschwerden“ mäßige oder extreme Schmerzen oder Beschwerden an im Vergleich zu 36% der Normbevölkerung. Ebenfalls gaben 81% der Patienten mäßig oder extrem ängstlich oder deprimiert in der Dimension „Angst / Niedergeschlagenheit“ zu sein im Vergleich zu 43% der Normbevölkerung. Ein weiterer Unterschied zwischen Patienten mit Pankreaskarzinom und Referenzwerten einer deutschen Normbevölkerung liegt in der Dimension der „Allgemeinen Tätigkeiten“.

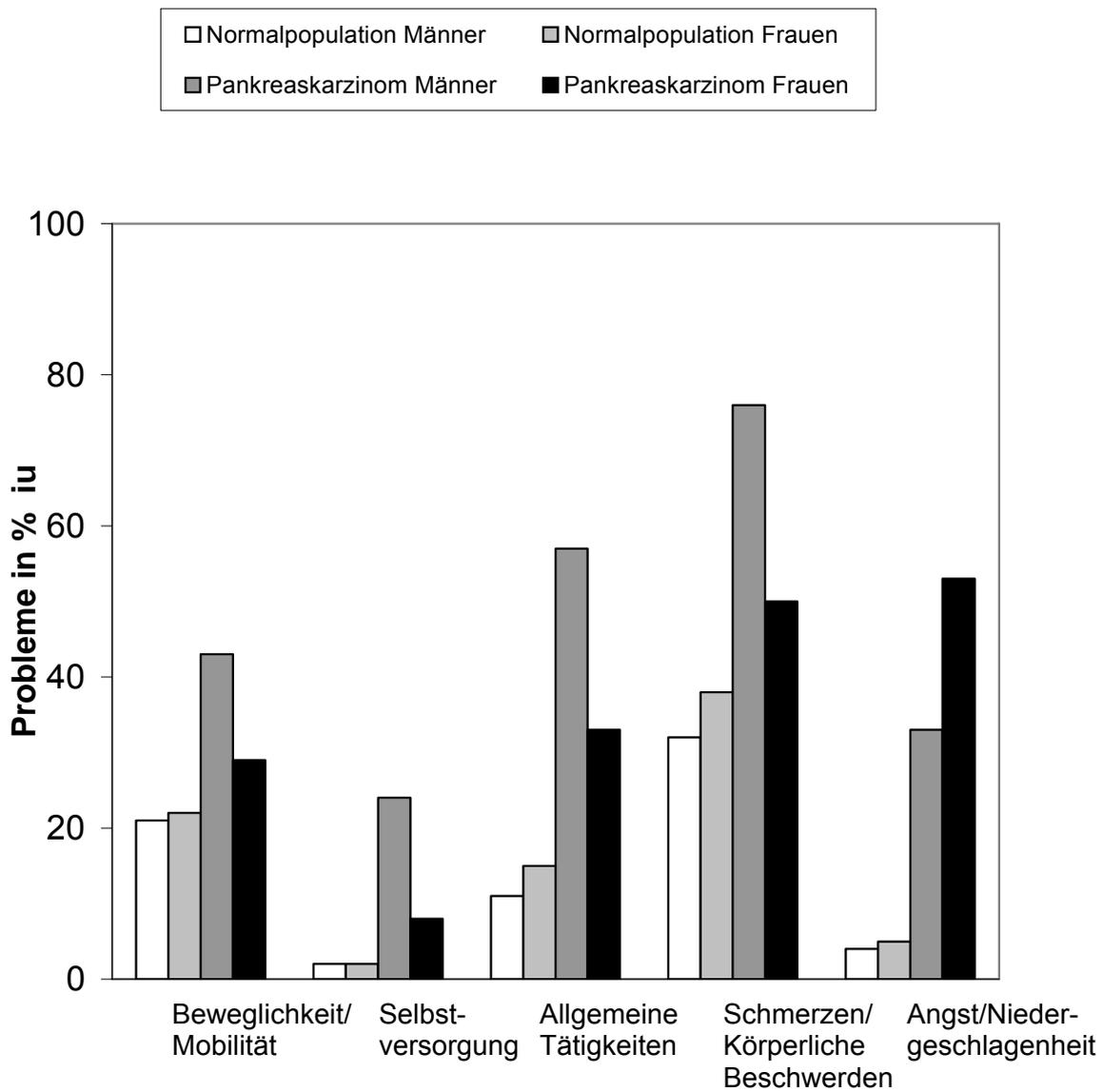


Abb. 4: Vergleich mittels EuroQol-5D self classifiziert in allen 5 Dimensionen zwischen Patienten mit Pankreaskarzinom und deutscher Normbevölkerung (König, 2005)

4.5.2 Vergleich mittels EQ VAS

Der Vergleich der Patienten der Studienpopulation mit einer Normpopulation Deutschlands bezogen auf Personen im Alter von 55 bis 64 Jahren (König, 2005) ergibt sowohl für die männlichen als auch für die weiblichen Patienten mit Pankreaskarzinom einen deutlich niedrigeren selbsteingeschätzten Gesundheitszustand auf der VAS. Ein hoher VAS-Wert auf der Skala spiegelt einen hohen Lebensqualitätswert wieder.

Tabelle 5 veranschaulicht nochmals die signifikant niedrigeren Lebensqualitätswerte der Patienten mit Pankreaskarzinom im Vergleich mit VAS Werten einer deutschen Normpopulation. Der P-Wert liegt bei den Männern bei $<0,001$, bei den Frauen bei $<0,003$. Gleiches spiegelt sich in den Präferenzwerten (*Utilities*) wieder, welche ein Maß dafür sind, wie die Allgemeinbevölkerung den jeweiligen des Patienten einschätzt.

Vergleicht man wiederum die VAS-Werte der Normpopulation Deutschlands im Alter von 55 bis 64 Jahren mit der Normpopulation von Großbritannien im Alter von 55 bis 64 Jahren (Kind, 1999), so zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen beiden Bevölkerungsgruppen. Bei den deutschen Männern misst man einen Mittelwert von 73,1, wohingegen der Mittelwert der britischen Männer 78,0 beträgt.

Zum Vergleich sind hier ebenfalls die britischen Präferenzwerte angegeben, welche insgesamt niedriger ausfallen. Bei den britischen Männern findet man einen Präferenzwert von 0,6, bei den deutschen Männern der einen Wert von 0,8.

Tab. 5: Vergleich der Mittelwerte von EQ VAS und EQ-5D Utility zwischen Patienten mit Pankreaskarzinom und Normpopulationen (König, 2005; Kind, 1999)

Mittelwert (SD)	Männer	Frauen
EQ VAS (Deutschland)		
Patienten mit Pankreaskarzinom	52,9 (± 20,6)	55,0 (± 26,1)
Normpopulation Deutschland*	73,1 (± 20,0)	73,3 (± 19,7)
Differenz des Mittelwerts	20,6	18,2
(95% Konfidenz Intervall)	(11,9; 29,2)	(9,6; 26,7)
P-value	<0,001	0,003
EQ VAS (Großbritannien)		
Normpopulation Großbritannien†	78,0 (± 28,0)	81,0 (± 26,0)
EQ-5D Utility (Deutschland)		
Patienten mit Pankreaskarzinom	0,8 (± 0,3)	0,8 (± 0,2)
EQ-5D Utility (Großbritannien)		
Patienten mit Pankreaskarzinom	0,6 (± 0,3)	0,7 (± 0,3)

Abkürzung: SD = Standardabweichung

* Normpopulation Deutschland im Alter 55 – 64 Jahre (König, 2005)

† Normpopulation Großbritannien im Alter 55 – 64 Jahre (Kind, 1999)

4.6 Vergleich von Patienten mit Pankreaskarzinom mit der deutschen Normbevölkerung mittels EORTC

4.6.1 Vergleich der fünf Funktionsskalen und der allgemeinen Lebensqualitätsskala

Hohe Werte in den fünf Funktionsskalen sowie ein hoher Wert in der allgemeinen Lebensqualitätsskala bedeuten eine hohe Funktionalität sowie eine hohe Lebensqualität. Beim Vergleich der Patienten mit Diagnose Pankreaskarzinom mit einer Normpopulation Deutschlands in der Altersgruppe 60 bis 69 Jahre (Schwarz, 2001) ergeben sich in den fünf Funktionsskalen und in der allgemeinen Lebensqualitätsskala signifikant höhere Werte für die Normpopulation (Abbildung 6, Tabelle 6). Eine Ausnahme bildet die Einschätzung der kognitiven Funktion der Frauen im Vergleich mit der Normbevölkerung (p -Wert=0,52). Eine große Differenz des Mittelwerts besteht bei den Männern mit Pankreaskarzinom im Vergleich mit den Referenzwerten der deutschen Normbevölkerung auf der Skala der Rollenfunktion, gefolgt von der sozialen Funktion und der allgemeinen Lebensqualität. Bei den Frauen ist der Unterschied am ausgeprägtesten im Bereich der sozialen und emotionalen Funktion.

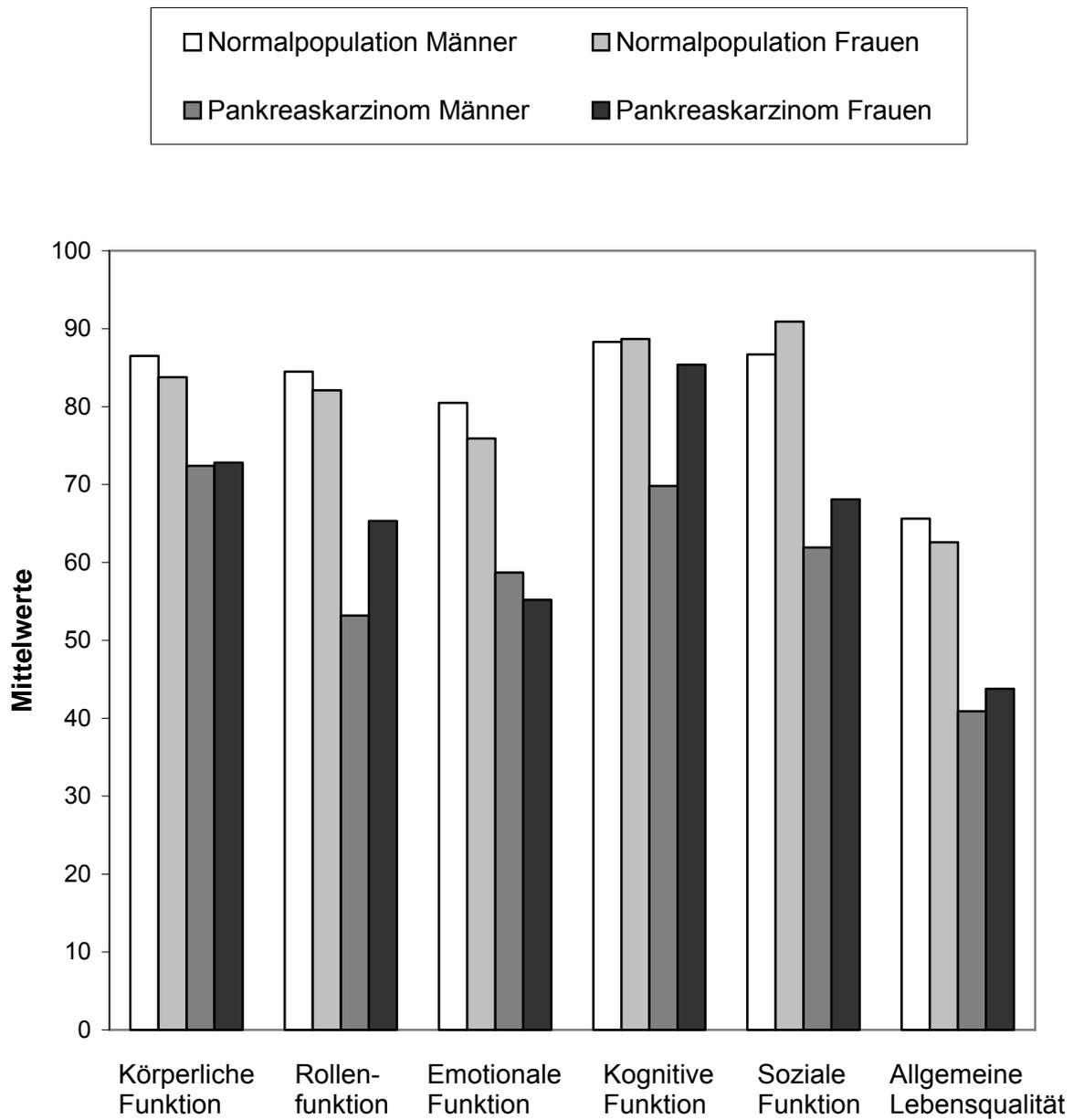


Abb. 6: Vergleich von Patienten mit Pankreaskarzinom mit der deutschen Normbevölkerung mittels der 5 Funktionsskalen und der allgemeinen Lebensqualitätsskala des EORTC

Tab. 6: Vergleich der Funktionsskalen und der allgemeinen Lebensqualitätsskala des EORTC zwischen Männern (A) und Frauen (B) mit Pankreaskarzinom und einer deutschen Normpopulation

A) Männer				
	Männer/Patienten	Männer/Norm*	Differenz des	p-Wert
	Mittelwert ± SD	Mittelwert ± SD	Mittelwerts (95% KI)	
Funktionsskalen/ allgemeine Lebensqualität †				
Körperliche Funktion	72 ± 22	86 ± 19	14 (5; 23)	0,010
Rollenfunktion	53 ± 40	85 ± 25	31 (19; 43)	0,002
Emotionale Funktion	59 ± 31	81 ± 20	22 (12; 31)	0,005
Kognitive Funktion	70 ± 31	88 ± 18	19 (10; 27)	0,014
Soziale Funktion	62 ± 40	87 ± 23	25 (13; 36)	0,011
Allgemeine Lebensqualität	41 ± 28	66 ± 22	25 (15; 35)	0,001
B) Frauen				
	Frauen/Patienten	Frauen/Norm*	Differenz des	p-Wert
	Mittelwert ± SD	Mittelwert ± SD	Mittelwerts (95% KI)	
Funktionsskalen/ allgemeine Lebensqualität †				
Körperliche Funktion	73 ± 24	84 ± 18	11 (3; 19)	0,038
Rollenfunktion	65 ± 37	82 ± 25	17 (6; 28)	0,038
Emotionale Funktion	55 ± 26	76 ± 21	21 (12; 30)	0,001
Kognitive Funktion	85 ± 24	89 ± 18	3 (-5; 11)	0,520
Soziale Funktion	68 ± 35	91 ± 18	23 (14; 32)	0,005
Allgemeine Lebensqualität	44 ± 27	63 ± 19	19 (10; 27)	0,003

Abkürzung: SD = Standardabweichung, KI = Konfidenz Intervall

*Normpopulation (Schwarz, 2001)

†Hohe Werte in den Funktionsskalen sowie in der allgemeinen Lebensqualitätsskala bedeuten eine hohe Funktionalität und dementsprechend eine hohe Lebensqualität

4.6.2 Vergleich mittels klinischer Symptomskalen des EORTC

Wie Abbildung 7 und Tabelle 7 zeigen, ergibt der Vergleich fast aller klinischer Symptomskalen des EORTC zwischen den Patienten mit Pankreaskarzinom und der Normbevölkerung Deutschlands (Schwarz, 2001) signifikant höhere Werte für die Patienten mit Pankreaskarzinom. Ausgenommen davon sind finanzielle Schwierigkeiten (p-Wert=0,367) sowie Dyspnoe (p-Wert=0,408) und Schmerz (p-Wert=0,075) bei den Frauen. Die größte Differenz des Mittelwerts besteht bei den Männern mit Pankreaskarzinom im Vergleich zu den Referenzwerten der deutschen Normbevölkerung auf der Symptomskala des Appetitverlusts, gefolgt von dem Symptom der Ermüdung. Bei den Frauen ist der Unterschied ebenfalls bei der Symptomatik des Appetitverlusts am ausgeprägtesten (Differenz des Mittelwerts 42, p-Wert<0,001), gefolgt von Übelkeit / Erbrechen (Differenz des Mittelwerts 40, p-Wert<0,001). Ein hoher Wert auf einer Skala der klinischen Symptomatik bedeutet einerseits eine hohe Ausprägung des Symptoms sowie andererseits eine entsprechend verminderte Lebensqualität.

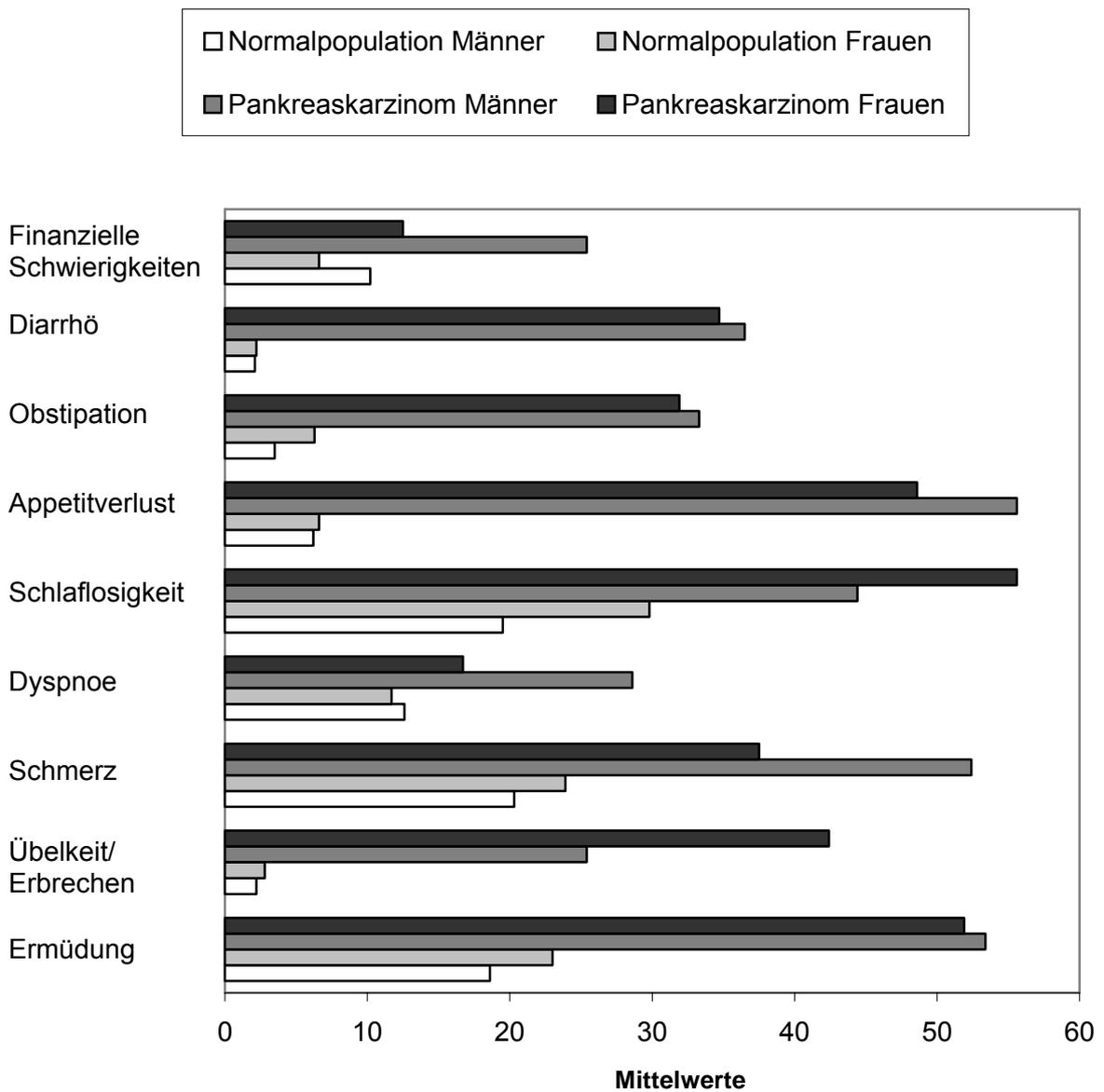


Abb. 7: Vergleich von Patienten mit Pankreaskarzinom mit der deutschen Normbevölkerung mittels der klinischen Symptomskalen des EORTC

Tab. 7: Vergleich der klinischen Symptomskalen des EORTC zwischen Männern (A) und Frauen (B) mit Pankreaskarzinom und einer deutschen Normpopulation

A) Männer				
	Männer / Patienten	Männer / Norm*	Differenz des	p-Wert
	Mittelwert ± SD	Mittelwert ± SD	Mittelwerts (95% KI)	
Symptom				
Skalen †				
Ermüdung	53 ± 30	19 ± 21	-35 (-45; -25)	<0,001
Übelkeit / Erbrechen	25 ± 26	2 ± 8	-23 (-28;-18)	0,001
Schmerz	52 ± 38	20 ± 26	-32 (-45; -20)	0,001
Dyspnoe	29 ± 34	13 ± 23	-16 (-27; -5)	0,046
Schlaflosigkeit	56 ± 40	30 ± 32	-26 (-40; -12)	0,005
Appetitverlust	56 ± 43	6 ± 17	-49 (-59; -40)	<0,001
Obstipation	33 ± 41	3 ± 14	-30 (-38;-22)	0,003
Diarrhö	37 ± 38	2 ± 9	-34 (-41; -28)	0,001
Finanzielle Schwierigkeiten	25 ± 41	10 ± 22	-15 (-26; -4)	0,107
B) Frauen				
	Frauen / Patienten	Frauen / Norm*	Differenz des	p-Wert
	Mittelwert ± SA	Mittelwert ± SA	Mittelwerts (95% KI)	
Symptom				
Skalen †				
Ermüdung	52 ± 32	23 ± 21	-29 (-38; -19)	<0,001
Übelkeit / Erbrechen	42 ± 37	3 ± 9	-40 (-46; -33)	<0,001
Schmerz	38 ± 35	24 ± 26	-14 (-25; -2)	0,075
Dyspnoe	17 ± 28	12 ± 25	-5 (-16; 6)	0,408
Schlaflosigkeit	56 ± 40	30 ± 32	-26 (-40; -12)	0,005
Appetitverlust	49 ± 43	7 ± 17	-42 (-51; -33)	<0,001
Obstipation	32 ± 43	6 ± 19	-26 (-35; -16)	0,009
Diarrhö	35 ± 42	2 ± 11	-33 (-40; -25)	0,001
Finanzielle Schwierigkeiten	13 ± 31	7 ± 18	-6 (-14; 3)	0,367

Abkürzungen: SD = Standardabweichung, KI = Konfidenz Intervall

*Normpopulation (Schwarz, 2001)

†Hohe Werte in den Symptomskalen bedeuten eine starke Symptomatik und dementsprechend eine verminderte Lebensqualität

4.7 Korrelation zwischen EQ VAS- und EQ-5D-Präferenzwerten und den EORTC-Werten bei Patienten mit Pankreaskarzinom

Wie Tabelle 8 zeigt, sind die EQ VAS-Werte und die EQ-5D-Präferenzwerte (Utilities) mit allen fünf Funktionsskalen und der allgemeinen Lebensqualitätsskala des EORTC signifikant korreliert. Die graphische Darstellung der Korrelation veranschaulichen die Abbildungen 8 und 9. Ebenso sind die EQ VAS-Werte und die EQ-5D-Präferenzwerte signifikant mit den Werten folgender 5 Symptome des EORTC korreliert: Erschöpfung, Übelkeit / Erbrechen, Schmerzen, Atemnot und Obstipation. Es gab keine Korrelation zwischen den EQ VAS Werten und den EQ-5D-Präferenzwerten mit vier weiteren Symptomskalen der insgesamt neun Symptomskalen des EORTC. Dabei handelte es sich um Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Diarrhö und finanzielle Schwierigkeiten.

Tab. 8: Korrelation zwischen EQ-5D und EORTC Werten bei Patienten mit Pankreaskarzinom

Mittelwert (SD)	VAS	Präferenzwert
Funktionsskalen / allgemeine Lebensqualität		
Körperliche Funktion	,551**	,451**
Rollenfunktion	,402**	,362*
Emotionale Funktion	,558**	,507**
Kognitive Funktion	,514**	,476**
Soziale Funktion	,346*	,370*
Allgemeine Lebensqualität	,576**	,373*
Klinische Symptome		
Ermüdung	-,632**	-,453**
Übelkeit / Erbrechen	-,334*	-,191
Schmerz	-,521**	-,384**
Dyspnoe	-,388**	-,299*
Schlaflosigkeit	-,151	-,133
Appetitverlust	-,267	-,165
Obstipation	-,426**	-,476**
Diarrhö	-,101	,126
Finanzielle Schwierigkeiten	-,195	-,234

Abkürzungen: SD = Standardabweichung, VAS = Visuelle Analoge Skala

*<0,05, **<0,01

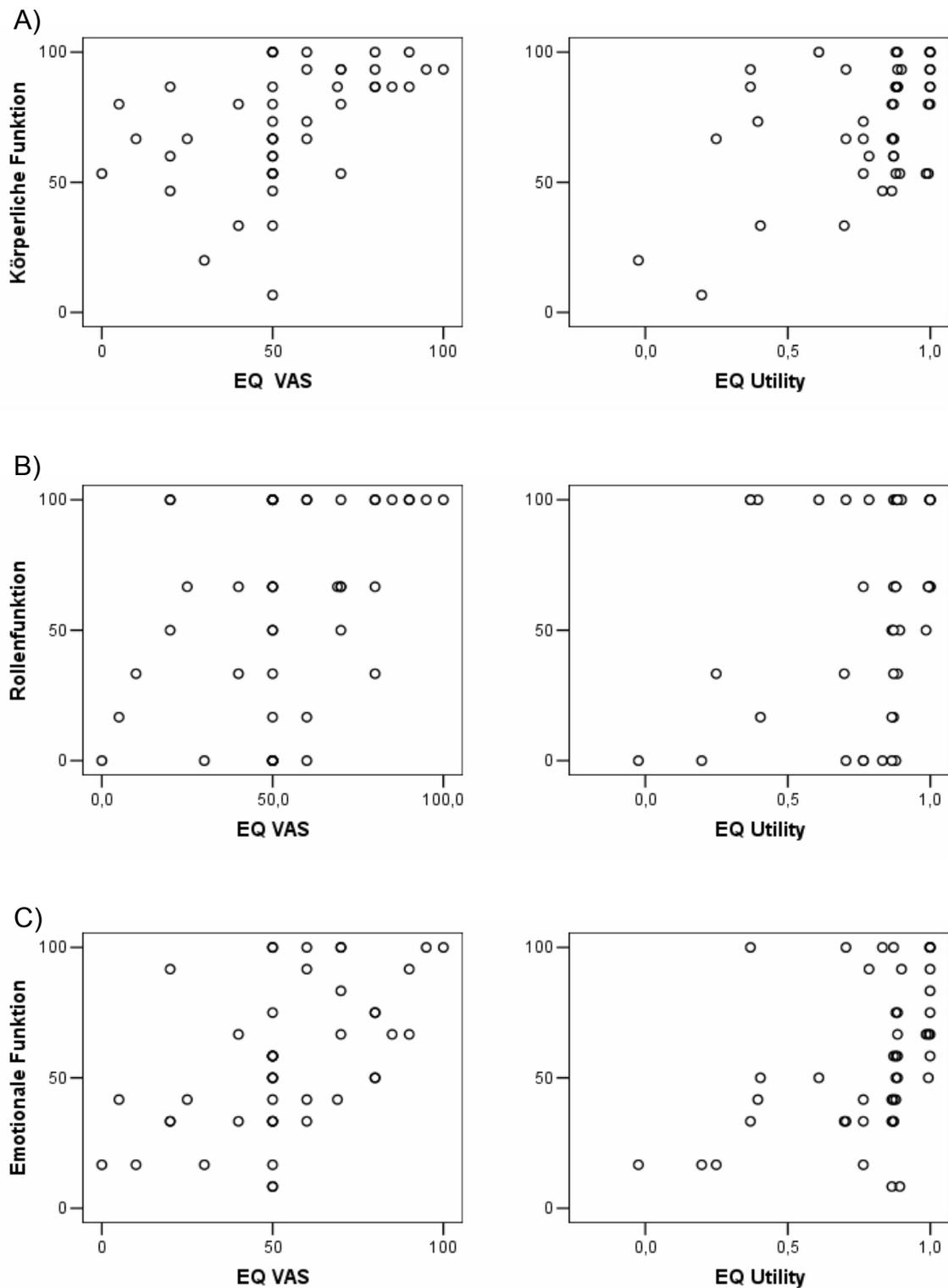


Abb. 8: Graphische Darstellung der Korrelation zwischen den Werten der EQ VAS / EQ-5D-Präferenzwerten (Utilities) und der Skala körperlichen Funktion (A), der Rollenfunktion (B) und der emotionalen Funktion (C) des EORTC bei Patienten mit Pankreaskarzinom

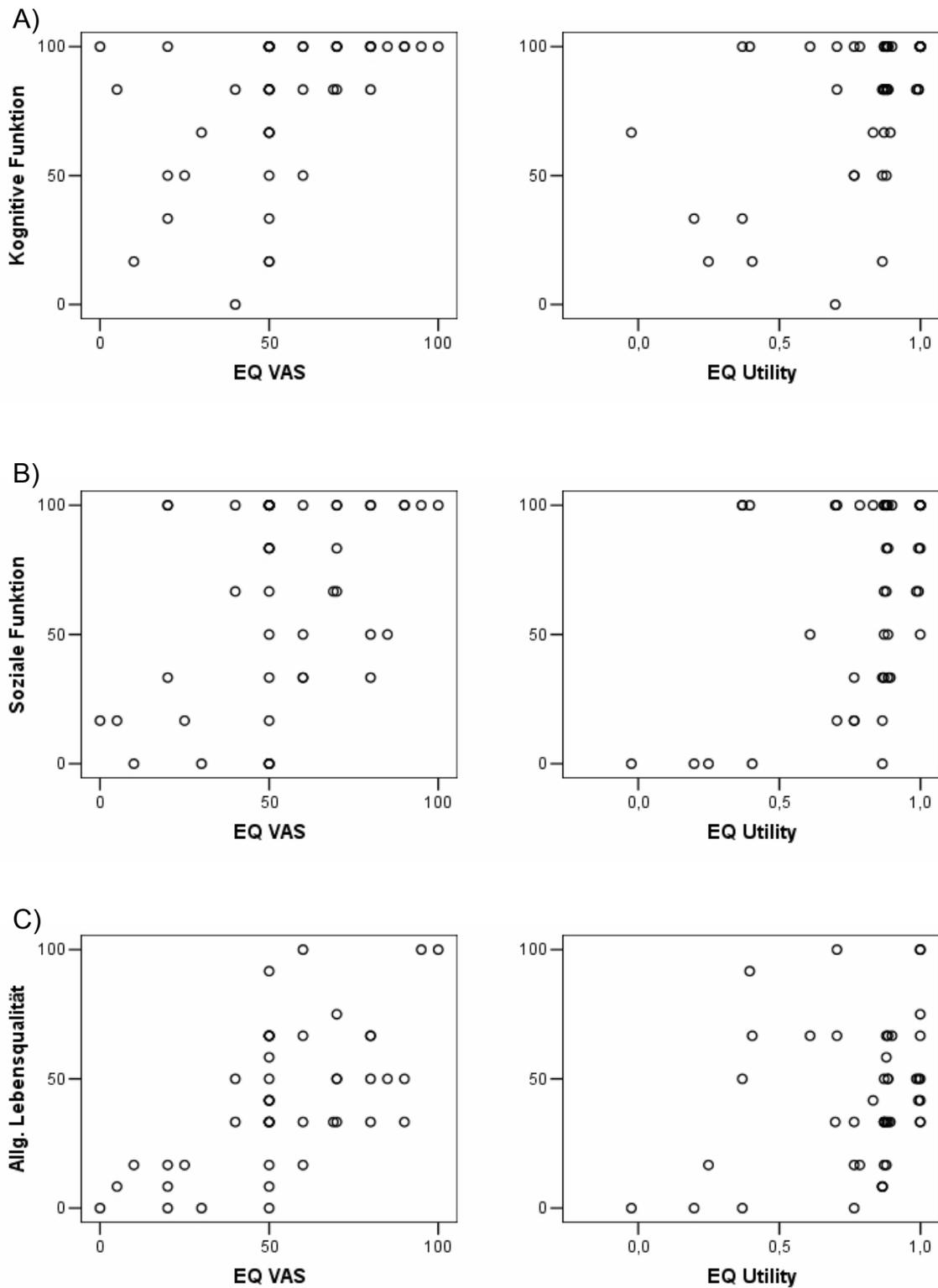


Abb. 9: Graphische Darstellung der Korrelation zwischen den Werten der EQ VAS / EQ-5D-Präferenzwerten (Utilities) und der Skala der kognitiven Funktion (A), der sozialen Funktion (B) und der allgemeinen Lebensqualität (C) des EORTC bei Patienten mit Pankreaskarzinom

