

6 Zusammenfassung

In Deutschland ist in den kommenden Jahren aufgrund des demographischen Wandels mit einem wachsenden Anteil ältere Menschen und somit mit einer weiter ansteigenden Zahl von Tumorerkrankungen auszugehen. Das Pankreaskarzinom ist gegenwärtig die fünfthäufigste tumorbedingte Todesursache in Deutschland. Die Frühsymptome der Erkrankung sind wenig spezifisch, so dass oft erst im fortgeschrittenen Stadium die Diagnose gestellt werden kann. Die Wahl der Therapie bei Pankreaskarzinompatienten hängt von individuellen Faktoren und dem Umfang der Krebserkrankung ab. Obwohl nach Möglichkeit die chirurgische Entfernung eines Karzinoms im Frühstadium als bislang einzig kurative Behandlungsmaßnahme angestrebt wird, können durch andere Therapiemaßnahmen, wie z. B. einer Chemotherapie, die Symptome und Komplikationen der Erkrankung teilweise kontrolliert und gesteuert werden. In den letzten Jahren wurde 5-FU durch Gemcitabin abgelöst. In einer 1998 von Oettle et al. durchgeführten Phase-II-Studie wurden Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom mit Gemcitabin in Kombination mit 5-FU als 24-Stundeninfusion und Folinsäure behandelt (5). Die Resultate bezüglich der Stabilisierung der Erkrankung, der partiellen Remission, des medianen Zeitraumes bis zum Tumorprogress und der Überlebenszeit waren ermutigend, so dass als Bestätigung dieser Ergebnisse von 08/00 bis 11/03 eine randomisierte multizentrische Phase-III-Studie durchgeführt wurde. Dabei verglichen Oettle et al. Gemcitabin als Monotherapie mit der Kombinationstherapie Gemcitabin 5-FU (als 24-Stunden-Infusion) und Folinsäure bei Patienten mit fortgeschrittenem, inoperablem Pankreaskarzinom (6). Das primäre Zielkriterium dieser Untersuchung war das Überleben, überprüfbar anhand eines zweimonatigen Überlebensvorteils der Patienten mit Kombinationstherapie. Außerdem wurde die mediane Überlebenszeit der Patienten jeweils bezogen auf die Therapie miteinander verglichen. Ab 2001 wurde im Rahmen der Phase-III-Studie eine Lebensqualitätsstudie mit dem neu konzipierten Lebensqualitätsfragebogen „LQF 1.0“ durchgeführt. Bestandteile des LQF 1.0 sind der EORTC-QLQ-C30 (99,174,184), das dazugehörige ad-hoc-Pankreasmodul, die Fragen zur Lebenszufriedenheit (FLZ) (181) und eine modifizierte Form des Clinical Benefit Response (CBR) (4). An der multizentrischen LQ-Studie waren 57 onkologische Kliniken und Praxen beteiligt. Die Datenerhebung begann im Dezember 2001 und endete im August 2004. In diesem Zeitraum erfolgte die Erhebung der Lebensqualitätsdaten von 142 Patienten. Von den insgesamt 142 teilnehmenden Patienten waren 63 Frauen und 79 Männer. Von den 63 Frauen wurden 28 mit Gemcitabin/5-FU (24h), Folinsäure (Arm A) und 35 mit

Gem mono (Arm B) therapiert. Bei den Männern wurden 36 mit Gemcitabin/5-FU (24h), Folinsäure und 43 mit Gem mono behandelt. Bei der statistischen Auswertung kam ein Vorher-Nachher-Design zur Anwendung, d. h. ausgehend von den Daten, die vor dem ersten Zyklus ermittelt wurden, wurden die Veränderungen der Lebensqualität gemessen. Fälle, die weniger als 2 Zyklen aufwiesen, wurden ausgeschlossen, da nach dem 1. Zyklus keine weiteren Beobachtungen mehr vorlagen und dadurch eine Messung der Veränderung nicht möglich war. Alle Testergebnisse basieren darum auf einer Fallzahl von 106 Patienten. Von den 106 Patienten konnte bei einem Patienten, auf Grund fehlender bzw. lückenhafter Daten, keine Indexveränderung berechnet werden. Die Indexveränderung wurde für Therapieart, Geschlecht und Altersgruppen auf Gruppenunterschiede untersucht. Die Ausschöpfquote der Studie war mit 52 % deutlich eingeschränkt. Über die Ursachen der schlechten Quote kann nur spekuliert werden, denkbar sind organisatorische Probleme innerhalb der Kliniken und Praxen, Personalfluktuation, eingeschränkte personelle Ressourcen oder allgemein mangelndes Interesse der Ärzte an der Durchführung und den Ergebnissen von Lebensqualitätsstudien. Die schlechte Prognose für Pankreaskarzinompatienten schlägt sich auch in den Ergebnissen der LQ-Studie nieder. Von den 106 Pankreaskarzinompatienten, deren Daten in der LQ-Studie ausgewertet wurden, lebten im November 2004 nur noch 13 Patienten. Bei 88 (83 %) Patienten war die Todesursache die Studienerkrankung, 5 (ca. 5 %) Patienten verstarben an anderen Erkrankungen. Die geringe und heterogene Datenmenge führte zu Problemen hinsichtlich der statistischen Auswertung der Studie. Um trotzdem statistische Tests anwenden zu können, wurden die Indexwerte der Verlaufskurven zu einem einfachen Vorher-Nachher-Design zusammengefasst. Aufgrund der fehlenden Voraussetzungen der Varianzhomogenität und der Normalität der Grundgesamtheiten der vorliegenden Daten, wurden statistische Tests (z. B. Mann-Whitney-Test) verwendet, welche die Wahrscheinlichkeit zufällig statistischer Signifikanz erhöhen können. Die Auswertung der Lebensqualitätsdaten der Pankreaskarzinompatienten erfolgte durch Bildung von Indexwerten. Für das QLQ-Modul wurden die Indexwerte Functional scales, Symptom scales und Global health status, für das PAN-Modul die Indizes *QLQP-Symptom scales* und *QLQP-Global status* sowie für das FLZ-Modul die Indexwerte *FLZ-Allgemeiner Teil* und *FLZ-Gesundheit* gebildet. Die Untersuchung der Indexveränderung erfolgte für Therapieart, Geschlecht und Altersgruppen auf Gruppenunterschiede. Im Ergebnis der klinischen Studie CONKO-002 wurde festgestellt, dass die Kombinations-therapie Gem/5-FU gegenüber der Standardtherapie mit Gemcitabin alleine, in Bezug

auf die Überlebenszeit keinen signifikanten Unterschied bei der Therapie von Patienten mit fortgeschrittenem inoperablem Pankreaskarzinom aufzeigt (192). Analog dazu konnten in Bezug auf Lebensqualität und Vergabe des CBR in der vorliegenden Stichprobe ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen nachgewiesen werden. Auf Grund der geringen Datenlage konnte nur ein allgemeiner Gesamtüberblick über die Ergebnisse der offenen Fragestellungen von den an der LQ-Studie beteiligten Patienten gegeben werden. Bei der Frage, zu welchen Tageszeiten die Schmerzen am häufigsten auftraten, gab die Mehrzahl der Patienten unabhängig vom Behandlungsarm und Geschlecht morgens, abends und nachts an. Die Einnahme von zusätzlichen Medikamenten war in beiden Behandlungsarmen bei den Frauen höher als bei den Männern. Dieses Ergebnis ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass Frauen häufiger Symptome und gesundheitliche Beeinträchtigungen angeben als Männer (102,195,201). Medikamente gegen Herz- Kreislaufbeschwerden, gastrointestinale Beschwerden, Schilddrüsenerkrankungen und Schlafstörungen wurden von den Patienten am häufigsten zusätzlich eingenommen. Bei der Frage nach den Belastungen hinsichtlich der medizinischen Behandlung waren Unterschiede zwischen den Therapien einerseits und den Geschlechtern andererseits kaum festzustellen. Neben der Chemotherapie belasteten die meisten Patienten Symptome wie Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen aber auch psychische Probleme, berufliche und private Einschränkungen sowie die Vielzahl der Untersuchungen und ein insgesamt hohen Organisations- und Zeitaufwand. Eine Vielzahl von Patienten empfanden die Familie, Partner, Freunde/Bekannte und gute medizinische Betreuung sowie persönliche Gespräche mit dem medizinischen Personal als sehr hilfreich und unterstützend. Die Patienten erhielten ebenfalls Gelegenheit sich über Themen zu äußern, die im Rahmen der durchgeführten LQ-Befragung nur unzureichend oder gar nicht zur Sprache gekommen sind. In diesem Kontext wurden u. a. folgende Themenbereiche genannt:

- Fürsorge, Entgegenkommen, Hilfsbereitschaft sowie Gespräche mit den Ärzten und dem Pflegepersonal
- Umgang des medizinischen Personals mit der Krebsdiagnose und -therapie
- Anwendung von Naturheilverfahren
- Qualität und Quantität von psychologischer Beratung und Betreuung

Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass sich der LQF 1.0 unter den Bedingungen einer multizentrisch durchgeführten Lebensqualitätsuntersuchung bewährt hat. Die Anforderungen an den Fragebogen hinsichtlich der Ziele der Studie wurden weitestgehend erfüllt. Bei den laufenden Studien (CONKO-003 und CONKO-004), bei denen der Lebensqualitätsbogen von Beginn an eingesetzt wurde, wird die Anzahl der Patienten weitaus höher sein als bei der vorliegenden Studie und somit werden die Ergebnisse besser auswert- und interpretierbar sein. Die vorliegende Arbeit war nicht nur dazu konzipiert, empirische Daten zu erheben und auszuwerten, sondern sie soll auch dazu beitragen, das enge biomedizinische Weltbild der Schulmedizin und insbesondere die klinische Sicht der Ärzte um den psychosozialen Aspekt zu erweitern. Dass dies notwendig scheint, belegen die immer noch zu wenigen Dokumentationen und Kenntnisnahmen von belastenden Therapien vor allem in der Klinikroutine. Die schon an anderer Stelle angeführte Problematik der Begrifflichkeit von Lebensqualität kann dazu führen, dass je nach Fragestellung und Behandlungssituation sie jeweils mit unterschiedlichen Inhalten gefüllt wird. Folgerichtig wäre eine engere Begriffswahl, etwa bezogen auf das Behandlungsziel wie z. B. „Verbesserung des subjektiven Befindens“, in vielen Fällen eindeutiger. In diesem Zusammenhang sei auf die Definition von Schulenburg (202) hingewiesen der Lebensqualität als den „Behandlungserfolg aus Sicht des Patienten“ beschrieb.

Ein weiterer, nicht zu vernachlässigender Aspekt der Lebensqualität von schwerkranken Menschen ist die Kommunikation. Der Krebskranke in der Situation der Hinfälligkeit befindet sich in großer Abhängigkeit im Zentrum eines Kommunikationsnetzes und registriert jede oder keine Bewegung. Er ist angewiesen auf die Empathie seines Gegenübers und das ist in der Regel der behandelnde Arzt bzw. das Pflegepersonal. Die Hoffnung von Patienten ist zwar in erster Linie auf die Wirksamkeit ärztlicher Kunst gerichtet, dies schließt aber seelsorgerische Fähigkeiten nicht aus. Die Wichtigkeit der zwischenmenschlichen und vertrauensvollen Arzt/Patient-Beziehung wurde von den Teilnehmern der vorliegenden Studie nochmals bestätigt. Abschließend sei darauf hingewiesen, dass Konsens darüber herrschen sollte, dass die Erhaltung oder Verbesserung der Lebensqualität von Tumorpatienten ein wesentliches Behandlungsziel darstellt, das keiner weiteren Legitimation bedarf!