

Aus der
Neurologischen Universitätsklinik Tübingen
Abteilung Neurologie mit Interdisziplinärem Schwerpunkt
Neuroonkologie

**Versorgungssituation von Patientinnen und Patienten mit
Glioblastom in der Primärsituation mit Fokus auf
Rehabilitation und Bewegungstherapie:
Ein retrospektiver Vergleich zwischen zwei Kohorten (2015 vs.
2019)**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinische Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Kempter, Patricia Maria

2023

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatterin: Professorin Dr. M. Renovanz

2. Berichterstatter: Professor Dr. D. Weiß

Tag der Disputation: 11.01.2023

WIDMUNG

Meinem großen Bruder Andreas, der an einem Hirntumor verstarb.

* 14.05.1994 + 24.10.2000

INHALTSVERZEICHNIS

WIDMUNG	3
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	7
TABELLENVERZEICHNIS	8
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	9
ANMERKUNG	10
1 EINLEITUNG	11
1.1 Glioblastom	11
1.1.1 Epidemiologie	11
1.1.2 Therapieablauf und Empfehlung nach aktueller Leitlinie der DGN	12
1.2 Symptome und Einschränkungen	12
1.2.1 Tumor-assoziierte Fatigue	12
1.2.2 Kognitive Einschränkungen	15
1.2.3 Depressionen	16
1.3 Rehabilitation bei Patientinnen und Patienten mit Glioblastomen	17
1.3.1 Rehabilitationsnotwendigkeit	17
1.3.2 Rehabilitationseffekte	18
1.3.3 Rehabilitationsfähigkeit, Limitationen und Probleme der Umsetzung	22
1.4 Ziele dieser Arbeit	23
2 MATERIAL UND METHODEN	25
2.1 Studiendesign	25
2.2 Patientenkollektiv und Einschlusskriterium	25
2.3 Datenkollektiv und Untersuchungsgegenstand	25

2.4 Datenerhebung und Variablen	26
2.4.1 Soziodemographische Daten	27
2.4.2 Klinische Daten	27
2.4.3 Bewegungstherapeutische und rehabilitative Daten	30
2.4.4 Weitere behandlungsspezifische Daten	31
2.5 Datenschutz und Ethikvotum	32
2.6 Statistische Auswertung	32
2.6.1 Prüfung der Vergleichbarkeit beider Kohorten	32
2.6.2 Statistische Verfahren und Tests zur Analyse der klinischen Daten	33
2.6.3 Statistische Verfahren und Tests zur Analyse der rehabilitativen und bewegungstherapeutischen Daten	33
3 ERGEBNISSE	35
3.1 Datenqualität	35
3.2 Merkmalsverteilung und Vergleichbarkeit beider Kohorten	37
3.2.1 Soziodemographische Merkmalsverteilung bei Erstdiagnose	37
3.2.2 Klinische Merkmalsverteilung bei Erstdiagnose	40
3.2.3 Klinische Merkmalsverteilung nach drei Monaten	45
3.2.4 Klinische Merkmalsverteilung nach sechs Monaten	50
3.3 Analyse der rehabilitativen und bewegungstherapeutischen Daten	55
3.3.1 Frequenz von Rehabilitation	55
3.3.2 Frequenz der bewegungstherapeutischen Maßnahmen	57
3.3.3 Einfluss von soziodemographischen Merkmalen	64
3.3.4 Einfluss von klinischen Merkmalen	66
3.4 Analyse der weiteren behandlungsspezifischen Daten	75
4 DISKUSSION	76
4.1 Ergebnisse vorheriger Studien	76
4.2 Repräsentativität der Kohorten	76
4.3 Beurteilung der rehabilitativen und bewegungstherapeutischen Ergebnisse	77
4.3.1 Rehabilitation	77
4.3.2 Bewegungstherapie	80

4.4 Beurteilung weiterer Auffälligkeiten der Untersuchung	88
4.5 Datenqualität und methodische Einschränkungen der Studie	88
5 ZUSAMMENFASSUNG	92
6 LITERATURVERZEICHNIS	95
ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL	101
DANKSAGUNG	102

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<i>Abbildung 1: Gründe fehlender Daten in der gesamten ursprünglichen Kohorte 2015.....</i>	<i>35</i>
<i>Abbildung 2: Gründe fehlender Daten in der gesamten ursprünglichen Kohorte 2019.....</i>	<i>36</i>
<i>Abbildung 3: Alter bei Erstdiagnose</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 4: Karnofsky-Performance-Status bei Erstdiagnose</i>	<i>44</i>
<i>Abbildung 5: ECOG-Status bei Erstdiagnose.....</i>	<i>44</i>
<i>Abbildung 6: Karnofsky-Performance-Status nach 3 Monaten</i>	<i>49</i>
<i>Abbildung 7: ECOG-Status nach 3 Monaten.....</i>	<i>49</i>
<i>Abbildung 8: Karnofsky-Performance-Status nach 6 Monaten</i>	<i>54</i>
<i>Abbildung 9: ECOG-Status nach 6 Monaten.....</i>	<i>54</i>

TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Datenerhebung des ECOG-Status und KPS-Index.....</i>	<i>28</i>
<i>Tabelle 2: Gründe unvollständiger Daten bei den eingeschlossenen Patientinnen und Patienten ..</i>	<i>37</i>
<i>Tabelle 3: Soziodemographische Merkmalsverteilung bei Erstdiagnose</i>	<i>38</i>
<i>Tabelle 4: Klinische Merkmalsverteilung bei Erstdiagnose</i>	<i>40</i>
<i>Tabelle 5: Klinische Merkmalsverteilung nach drei Monaten</i>	<i>46</i>
<i>Tabelle 6: Klinische Merkmalsverteilung nach sechs Monaten.....</i>	<i>51</i>
<i>Tabelle 7: Rehabilitation innerhalb der ersten drei Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 1)</i>	<i>56</i>
<i>Tabelle 8: Rehabilitation innerhalb 3-6 Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 2)</i>	<i>56</i>
<i>Tabelle 9: Physiotherapie innerhalb der ersten drei Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 1)</i>	<i>57</i>
<i>Tabelle 10: Physiotherapie innerhalb 3-6 Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 2)</i>	<i>58</i>
<i>Tabelle 11: Logotherapie innerhalb der ersten drei Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 1)</i>	<i>59</i>
<i>Tabelle 12: Logotherapie innerhalb 3-6 Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 2)</i>	<i>60</i>
<i>Tabelle 13: Ergotherapie innerhalb der ersten drei Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 1).....</i>	<i>62</i>
<i>Tabelle 14: Ergotherapie innerhalb 3-6 Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 2).....</i>	<i>63</i>
<i>Tabelle 15: Ergebnisse binär logistische Regression: Einfluss soziodemographischer Merkmale ..</i>	<i>65</i>
<i>Tabelle 16: Ergebnisse binär logistische Regression: Einfluss ECOG-Status</i>	<i>70</i>
<i>Tabelle 17: Ergebnisse binär logistische Regression: Einfluss KPS</i>	<i>73</i>

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AZ	Allgemeinzustand
CCC	Comprehensive Cancer Center
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
Ergo	Ergotherapie
FIM	Functional Independence Measure
GBM	Glioblastoma multiforme
HGG	high-grade glioma
KPS	Karnofsky-Performance-Status
Logo	Logotherapie
MGMT	Methylguanin-DNS-Methyltransferase
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
Pat.	Patientin bzw. Patient
Physio	Physiotherapie
ZNS	Zentrales Nervensystem

ANMERKUNG

Aufgrund der kleinen Stichprobe sind jegliche Prozentzahlen gerundet.

1 EINLEITUNG

1.1 Glioblastom

Die Diagnose eines Glioblastoms (GBM) ist für die Betroffenen meist sehr schwer zu verarbeiten. Die neurologischen Symptome, welche durch den Tumor selbst oder im Rahmen der Therapie auftreten können, schränken die Patientinnen und Patienten oft frühzeitig stark ein. Die daraus resultierende Kombination aus hoher Symptomlast und hohem Behandlungsdruck bei high-grade Gliomen (HGG), wie dem Glioblastom, stellen eine enorme Belastung für die Betroffenen und eine große Herausforderung für die Behandelnden dar. Rehabilitationsmaßnahmen bieten sich hier als Lösungsstrategie an, um aktiv den Leidensdruck zu reduzieren.

Etwa 90% aller Glioblastome sind IDH-Wildtyp (auch „primäres Glioblastom“ oder „de-novo-Glioblastom“). Die restlichen 10% entsprechen dem selteneren IDH-mutierten Astrozytom WHO Grad IV und wurden früher aufgrund der Entstehung aus einem diffusen oder anaplastischen Astrozytom als „IDH-mutiertes Glioblastom“ bzw. „sekundäres Glioblastom“ bezeichnet (Louis et al., 2016, Wick et al., 2021). In diesem Jahr erwarten wir die neue WHO Klassifikation 2021. Da die für die Promotion herangezogenen Diagnosen der WHO 2007 bzw. 2016 entsprechen, wurde diesbezüglich noch nicht unterschieden.

1.1.1 Epidemiologie

Im Jahr 2014 wurde in Deutschland bei rund 6.700 Menschen eine bösartige Neubildung des Gehirns diagnostiziert. Männer sind davon etwas häufiger betroffen als Frauen, wobei das mediane Erkrankungsalter bei Männern 62 Jahre und bei Frauen 66 Jahre beträgt. Insgesamt dominiert bei Erwachsenen mit hirneigenen malignen Tumoren das Glioblastom. Diese Tumoridentität geht mit einer ungünstigen Prognose einher. Die relative Fünfjahresüberlebensrate liegt hier deutlich unter 10% (Kraywinkel and Spix, 2019). Damit weist das Glioblastom die höchste Mortalität aller primären Hirntumore auf (Ellor et al., 2014).

1.1.2 Therapieablauf und Empfehlung nach aktueller Leitlinie der DGN

Die aktuelle Leitlinie der Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) aus dem Jahr 2021 empfiehlt beim Glioblastom IDH-Wildtyp die operative Resektion oder Biopsie, gefolgt von Radiochemotherapie ad 60 Gy mit Temozolomid ($75\text{mg}/\text{m}^2$). Danach sollte eine Temozolomid-Erhaltungstherapie ($150\text{-}200\text{mg}/\text{m}^2$ KOF) über sechs Zyklen erfolgen. Dabei ist zu beachten, dass vor allem Patientinnen und Patienten mit Methylguanin-DNS-Methyltransferase (MGMT)-Promotormethylierung von einer Therapie mit Temozolomid profitieren (Wick et al., 2021).

1.2 Symptome und Einschränkungen

Je nach Lokalisation und Wachstumsdynamik verursachen Hirntumore unterschiedliche Symptome. Einerseits zählen dazu fokale neurologische Symptome, aber auch unspezifische Symptome wie beispielsweise Kopfschmerzen, Wesensveränderungen oder epileptische Anfälle (Mukand et al., 2001). Viele ZNS-Tumore verursachen zudem Symptome wie kognitive Defizite (80%), Hemiparesen (78%), visuelle Wahrnehmungs-Defizite (53%), Sensibilitätsstörungen (38%) und Blasen- oder Mastdarmstörungen (37%). Über die Hälfte aller Patientinnen und Patienten werden dabei durch mehr als drei solcher neurologischen Defizite beeinträchtigt (Mukand et al., 2001).

Einige unspezifische Symptome, die Patientinnen und Patienten mit HGG betreffen, lassen sich zu einem so genannten „*symptom cluster*“ zusammenfassen (Fox et al., 2007). Dazu zählen Depressionen, Fatigue, Schlafstörungen und kognitive Einschränkungen. Diese Symptome korrelieren signifikant miteinander (Fox et al., 2007). Auf die Symptome „Fatigue“, „kognitive Störungen“ und „Depressionen“ sowie ihre Bedeutung für die Rehabilitationsmöglichkeiten und Rehabilitationsnotwendigkeiten ist im Folgenden genauer einzugehen.

1.2.1 Tumor-assoziierte Fatigue

Das National Comprehensive Cancer Network (NCCN) liefert folgende Definition für

Tumor-assoziierte Fatigue:

„Cancer-related fatigue is a distressing persistent, subjective sense of physical, emotional, and/or cognitive tiredness or exhaustion related to cancer or cancer treatment that is not proportional to recent activity and interferes with usual functioning“ (Berger et al., 2010: p. 906).

Nach Boele et al. (2014) ist die Tumor-assoziierte Fatigue bei Gliombetroffenen ein multimodales und komplexes Symptom, in welches sowohl physiologische als auch psychologische Aspekte einfließen. Die Betroffenen sind dadurch stark in ihrer Autonomie und Unabhängigkeit eingeschränkt. Fatigue ist dabei oft mit anderen Symptomen wie Schlafstörungen, Depressionen oder Angst- und Stressempfinden assoziiert (Armstrong et al., 2010, Pelletier et al., 2002).

Die genauen Ursachen für Tumor-assoziierte Fatigue sind komplex und vielseitig. Day et al. (2016) nennen in ihrer Übersichtsarbeit radiotherapeutische und medikamentöse Behandlungen¹ sowie die Tumorerkrankung selbst als Ursache für Fatigue. Speziell bei der Radiotherapie wird die Beeinflussung der endokrinen hypothalamischen Kontrollachse diskutiert. Aufgrund dieser multifaktoriellen Ursachen der Fatigue können die genauen Gründe nicht immer klar identifiziert werden (Boele et al., 2014). Eine vorherige Studie konnte ferner zeigen, dass Fatigue bei tumorfreien Überlebenden jahrelang weiterbestehen kann (Servaes et al., 2007).

Fatigue präsentiert sich als ein sehr häufiges Symptom unter neuroonkologischen Patientinnen und Patienten. In der Querschnittsstudie von Umezaki et al. (2020) gaben 84,4% der Patientinnen und Patienten mit HGG WHO Grad III-IV an, dass sie an Fatigue leiden. Damit war Fatigue das häufigste Symptom überhaupt. Ähnliche Ergebnisse lieferte auch die Studie von Armstrong et al. (2010). Hier berichteten 73% der Patientinnen und Patienten mit primärem Hirntumor über Fatigue.

Besonders bei Gliombetroffenen ist die Erkennung und Therapie von Fatigue von großer Bedeutung. So haben laut Hojan et al. (2016) schon mehrere Autorinnen und Autoren festgestellt, dass das Ausmaß der Fatigue bei dieser Erkrankung ungefähr 40-50% höher liegt als bei Betroffenen anderer Krebserkrankungen. Die Relevanz

¹ beispielsweise mit Antiepileptika und/oder Chemotherapeutika

von Fatigue bei GBM-Patientinnen und -Patienten wird außerdem durch die Tatsache hervorgehoben, dass sie als einer der wichtigsten Einflussfaktoren auf die Lebensqualität der Krebsleidenden identifiziert werden konnte (Umezaki et al., 2020). Dabei ist zu betonen, dass nach Peters et al. (2014) bei Patientinnen und Patienten mit progredientem HGG eine starke Fatigue mit schlechten Überlebensraten assoziiert ist. Fatigue und ihre Ausprägungsstärke konnten somit also als starke unabhängige Prädiktoren für das Überleben identifiziert werden und ergänzen auf diese Weise die Prognosemarker bei Gliomen. Faktoren für eine ungünstige Prognose sind laut Peters et al. (2014) der WHO-Grad des Glioms, hohes Alter, männliches Geschlecht, ein Karnofsky-Performance-Status (KPS) <90% und die fortgeschrittene Progression. Auch das molekulare Profil beeinflusst die Prognose (Ostrom et al., 2020). Die Autorinnen und Autoren berichten außerdem über andere Krebsarten wie beispielsweise Brustkrebs, nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom und Prostatakrebs, bei denen Fatigue ebenfalls als signifikanter Überlebensprädiktor identifiziert werden konnte (Peters et al., 2014).

Grundsätzlich gibt es verschiedene Ansätze, um Tumor-assoziierte Fatigue zu behandeln. Neben der Therapie mit Psychostimulanzien eignen sich auch Medikamente zur Optimierung der Schlafqualität und Schmerzsituation sowie Antidepressiva (Vargo, 2011). In der von Meyers et al. (1998) durchgeführten Studie konnte die positive Wirkung des Psychostimulans Methylphenidat bei Patientinnen und Patienten mit primären Hirntumoren gezeigt werden. Dabei wiesen 20% der Patientinnen und Patienten ein Glioblastom auf. Methylphenidat verbesserte hier neben der Stimmung und den kognitiven Fähigkeiten (z.B. die Gedächtnisfunktion) auch die Alltagsfähigkeit sowie das subjektive Energieempfinden der Betroffenen. Ähnliche Ergebnisse lieferte auch die Pilotstudie von Gehring et al. (2012). Hier konnten für die beiden Psychostimulanzien Methylphenidat und Mondaфинil ebenfalls Verbesserungen im Bereich Kognition, Stimmung und Fatigue für Personen mit primären Hirntumoren gezeigt werden. Die randomisierte, prospektive, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie von Butler et al. (2007) zeigte allerdings keinen signifikanten Unter-

schied in Bezug auf Fatigue und damit Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zwischen der Therapie mit Methylphenidat und einem Placebo. Weitere Substanzen erbrachten entweder keinen Effekt oder wurden noch nicht ausreichend untersucht.

Umso größer ist die Bedeutung von nicht-medikamentösen Maßnahmen, um den Leidensdruck für die Betroffenen zu reduzieren. So konnte die Studie von Hansen et al. (2020) beispielsweise zeigen, dass Physiotherapie und Ergotherapie während der regulären Krebstherapie eine signifikante Verbesserung der Fatigue bei Gliompatientinnen und -patienten erreichen kann. Passend dazu empfiehlt das NCCN in seinen „*Clinical Practice Guidelines in Oncology*“, Patientinnen und Patienten sowie ihre Angehörigen darüber zu informieren, dass die Behandlung der krebsbezogenen Fatigue ein integraler Bestandteil der Krebstherapie sei und Rehabilitationsmaßnahmen direkt bei Diagnosestellung eingeleitet werden sollten (Berger et al., 2010). Das NCCN beschreibt hierfür ein moderates Trainingsprogramm als mögliche Fatigue-Therapiemaßnahme (Berger et al., 2010).

1.2.2 Kognitive Einschränkungen

Der Sammelbegriff „Kognitive Störungen“ umfasst Störungen im Bereich des Sprach- und Arbeitsgedächtnis, der Informationsverarbeitung, der Aufmerksamkeit, der psychomotorischen Geschwindigkeit und der Exekutivfunktionen (Boele et al., 2014). Mukand et al. (2001) zeigten, dass kognitive Störungen insgesamt bei bis zu 80% der Hirntumorpatientinnen und -patienten auftreten.

Mehrere Studien konnten in der Vergangenheit außerdem zeigen, dass das Ausmaß an kognitiven Störungen bei GBM-Betroffenen als prognostischer Faktor fungieren kann. Schlechte kognitive Fähigkeiten sind dementsprechend mit einer ungünstigen Prognose und niedrigen Überlebensraten assoziiert (Meyers et al., 2000, Johnson et al., 2012, Klein et al., 2003). Darüber hinaus gehen kognitive Einschränkungen mit einer reduzierten Lebensqualität für die Betroffenen einher (Bergo et al., 2019).

Die Ursachen für kognitive Störungen sind hierbei ähnlich multifaktoriell wie die der Fatigue. Kognitive Einschränkungen können durch den Tumor selbst, tumorbedingte Epilepsie, medikamentöse Therapie², Radiotherapie oder die Tumorresektion bedingt sein (Bergo et al., 2019). Auch patientenbezogene individuelle Faktoren wie beispielsweise das Alter und psychologischer Stress bzw. Belastung spielen eine Rolle in Bezug auf die Ursachen (Hojan, 2016).

Dass Rehabilitationsmaßnahmen, wie Physio- und Ergotherapie, zur Reduzierung dieser Einschränkungen beitragen können, zeigte die Studie von Hansen et al. (2020) an Gliompatientinnen und -patienten. Physikalische Trainings haben das Potential, kognitive Funktionen und die Neuroplastizität des Gehirns zu verbessern (Gomez-Pinilla and Hillman, 2013, Hötting and Röder, 2013).

1.2.3 Depressionen

Depressionen sind ein weiteres häufiges Symptom, unter welchem Hirntumorerkrankte leiden. In der Studie von Pelletiers et al. (2002) klagten 40% der Patientinnen und Patienten mit primärem Hirntumor über klinisch signifikante Depressionssymptome. Unter diesem Aspekt konnten depressive Symptome in dieser Studie als stärkster unabhängiger Prädiktor für schlechte Lebensqualität detektiert werden. Dabei ist zu erwähnen, dass Fatigue und Depressionen oft nicht eindeutig voneinander zu unterscheiden sind (Boele et al., 2014) und darüber hinaus oft miteinander korrelieren (Pelletier et al., 2002).

Nicht selten ist der schlechte funktionelle Zustand dieser Patientinnen und Patienten für die depressiven Symptome verantwortlich und/oder umgekehrt (Kilbride et al., 2007). Passend dazu konnten Arja et al. (2005) feststellen, dass ein schlechter funktioneller Zustand ($KPS \leq 70\%$) bei Patientinnen und Patienten mit primären Hirntumoren signifikant mit stark ausgeprägten Depressionssymptomen einhergeht.

² insbesondere Steroide, Antiepileptika und Chemotherapeutika

1.3 Rehabilitation bei Patientinnen und Patienten mit Glioblastomen

Wade definiert Rehabilitation als:

„problem-solving educational process aimed at reducing disability and handicap (participation) experienced by someone as a result of disease or injury“ (Wade, 1992: p. 11).

Rehabilitationsmaßnahmen spielen im klinischen Alltag bei vielen Erkrankungen eine wichtige Rolle, um den Patientinnen und Patienten ein möglichst selbstständiges Leben ohne großen Leidensdruck durch reduzierte Funktionsfähigkeit zu ermöglichen. Grundlage hierfür ist ein mehrdimensionales Verständnis von Krankheit und Gesundheit (Engel, 1977). Im Folgenden soll die aktuelle Datenlage zur Rehabilitationstherapie bei hirneigenen Tumoren und speziell dem Glioblastom zusammengefasst dargestellt werden.

1.3.1 Rehabilitationsnotwendigkeit

Neuroonkologische Tumore führen im Vergleich zu anderen Tumoren häufiger zu starken funktionellen und auch kognitiven Einschränkungen (Mix et al., 2017). Passend dazu erwähnt Vargo (2011) in ihrer Übersichtsarbeit eine Studie von Lehmann et al., welche zeigt, dass über 80% aller ZNS-Tumorleidenden rehabilitationsbedürftig sind. Dieser Anteil ist laut der Autorin größer als bei allen anderen Tumortypen.

Neben den Tumoren selbst spielen allerdings auch hier wieder die Therapieformen, welche bei der Behandlung von Hirntumoren zur Anwendung kommen, eine Rolle. Die angewendeten Krebstherapien haben oft signifikante toxische Langzeitfolgen und die Lebensqualität wird oftmals stark eingeschränkt (Pelletier et al., 2002). Ein Beispiel hierfür ist die Langzeit-Steroid-Therapie, welche zur Behandlung neurologischer Symptome und Hirnödemen bei onkologischen Tumoren eingesetzt wird. Diese Steroide führen oft zu Muskelatrophie und Muskelschwäche (Hempfen et al., 2002). Ein weiteres Beispiel ist die Chemotherapie mit Temozolomid. Diese verbessert das Überleben beim GBM und wird verhältnismäßig gut vertragen. Dennoch zählen Symptome wie Fatigue oder Kopfschmerzen zu den möglichen Nebenwirkungen (Vargo, 2011). Aufgrund der geringen Lebenserwartung bei dieser Diagnose

wird die Lebensqualität in der verbleibenden Zeit dabei umso wichtiger (Bergo et al., 2019).

Tumorpatientinnen und -patienten nutzen auch vor diesem Hintergrund häufig Maßnahmen der Alternativmedizin. Es kann ihnen das Gefühl von Selbstwirksamkeit geben, verschiedene Therapieformen probieren zu können (Ford et al., 2012). Es liegt daher nahe, dass Tumorleidenden auch an einer Bewegungstherapie interessiert wären.

1.3.2 Rehabilitationseffekte

Dass Rehabilitationsmaßnahmen positive Effekte für onkologische Patientinnen und Patienten haben, wurde bereits in mehreren Studien gezeigt (Cole et al., 2000, Marciniak et al., 1996, Sabers et al., 1999). Marciniak et al. (1996) fanden in ihrer Studie heraus, dass Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen primären Tumoren signifikant von einer stationären Rehabilitation profitieren. Dabei war das Ausmaß der funktionellen Verbesserung unabhängig davon, ob es sich um bereits metastasierte Tumore handelte oder sogar gleichzeitig eine Radiotherapie stattfand.³ Sabers et al. (1999) untersuchten außerdem den Effekt der interdisziplinären Rehabilitation während regulärer stationärer Aufenthalte von unterschiedlichen Krebsleidenden. Dabei konnten neben einer signifikanten Verbesserung des funktionellen Status⁴ ebenfalls signifikante Verbesserungen der Stimmung, der Lebensqualität und des Schmerzempfindens gezeigt werden. Die Autorinnen und Autoren räumen allerdings ein, dass Personen mit bereits metastasiertem Krebsleiden signifikant weniger funktionelle Verbesserung zeigten. Daneben ist problematisch, dass die Studie keinerlei Angaben über den Anteil der Patientinnen und Patienten mit Hirntumoren machte.

³ Es existieren widersprüchliche Daten, zum Thema Radiotherapie während einer Rehabilitation. Gegenständig zur genannten Studie von Marciniak et al. (1996) zeigte eine andere Studie, dass sich eine gleichzeitig ablaufende Radiotherapie negativ auf die Rehabilitationserfolge auswirken kann (O'Dell et al., 1998).

⁴ gemessen an Barthel-Index und FIM-Score

Zahlreiche Studien legen überdies nahe, welche wichtige und signifikante Funktionsverbesserung speziell Hirntumorpatientinnen und -patienten durch eine Rehabilitation erreichen können (Marciniak et al., 2001, Tang et al., 2008, Fu et al., 2010, Bartolo et al., 2012, Huang et al., 2000, O'Dell et al., 1998, Garrard et al., 2004, Mukand et al., 2001, Reilly et al., 2020). Beispielsweise fanden Mukand et al. (2001) heraus, dass Patientinnen und Patienten mit primären (darunter auch einige Personen mit GBM) und auch sekundären ZNS-Tumoren (Metastasen) von einer stationären Rehabilitation profitieren und dadurch ihren funktionellen Status signifikant verbessern. Diese Verbesserungen betreffen auch Patientinnen und Patienten, welche an einem HGG leiden. So stellten Fu et al. (2010) ergänzend fest, dass Patientinnen und Patienten, die an einem HGG leiden, mit etwas längerer Rehabilitationsdauer als Patientinnen und Patienten mit low-grade Gliomen, ebenfalls signifikante Funktionsverbesserungen erreichen können. Passend dazu fanden Geler-Kulcu et al. (2009) in ihrer Studie außerdem heraus, dass GBM-Betroffene im Vergleich zu anderen Hirntumor- oder auch Strokebetroffenen keine Nachteile bezüglich der Funktionsverbesserung durch eine Rehabilitation haben und ähnliche Ergebnisse erreichen können.

Analog dazu zeigten Khan et al. (2015) in ihrer Übersichtsarbeit, dass neurologische Patientinnen und Patienten oftmals ähnliche Symptome und Beeinträchtigungen aufweisen. Die Arbeit trägt zusammen, dass verschiedene Autorinnen und Autoren aus diesem Grund auch die Wirksamkeit durch multidisziplinäre Rehabilitation bereits für unterschiedliche neurologische Krankheitsbilder evidenzbasiert gesichert haben. Unter anderem werden Multiple-Sklerose-Patientinnen und -Patienten oder Personen mit Guillain-Barré-Syndrom genauso wie onkologische Patientinnen und Patienten als Beispiele genannt. Rehabilitationsmaßnahmen sind bei Patientinnen und Patienten mit Hirntrauma oder Schlaganfall deshalb gängiger klinischer Standard. Die Ähnlichkeit zu Hirntumorpatientinnen und Patienten in Bezug auf die neurologische Symptomatik verdeutlicht die Notwendigkeit, auch für diese Patientengruppe Rehabilitationsmaßnahmen anzubieten (Tang et al., 2008). Passend dazu gab es bereits zahl-

reiche Studien zur Reha-Wirksamkeit bei neurologischen Erkrankungen im Vergleich zu Hirntumoren. So verglichen Huang et al. (2000) und O'Dell et al. (1998) beispielsweise das funktionelle Outcome bei Hirntumorleidenden und Patientinnen und Patienten mit Schädel-Hirn-Traumata. Beide Studien zeigten signifikante funktionelle Verbesserungen in beiden Kohorten. Huang et al. (2000) stellten dabei sogar fest, dass die Länge der Rehabilitation bei Hirntumorpatientinnen und -patienten signifikant kürzer war. Greenberg et al. (2006) und Geler-Kulcu et al. (2009) verglichen überdies die Rehabilitationseffekte bei Schlaganfallbetroffenen mit Hirntumorbetroffenen. Die Ergebnisse zeigten, dass beide Gruppen in ähnlichem Ausmaß funktionell von den Rehabilitationsmaßnahmen profitieren. Bei Greenberg et al. (2006) war die dafür benötigte Dauer der Rehabilitation bei Hirntumorpatientinnen und -patienten kürzer als bei den Schlaganfallbetroffenen.

In der Studie von Roberts et al. (2014) konnten außerdem 89 von 100 Glioblastompatientinnen und -patienten eine Verbesserung ihres funktionellen Status durch stationäre Reha erreichen. Diese signifikanten Verbesserungen betraf vor allem die Kategorien „*Mobilität*“, „*Selbstversorgung*“, „*Kommunikation/Soziale Kognition*“ und „*Sphinkter-Kontrolle*“. Sie waren zudem unabhängig von Alter und Resektionsausmaß des Glioblastoms. Dabei spielte es keine Rolle, ob die Patientinnen und Patienten während der stationären Reha eine Radiotherapie erhielten. Diese Ergebnisse sind von großer Bedeutung, da die verbesserten Kategorien einen großen Einfluss auf die Selbstständigkeit und Lebensqualität der Gliombetroffenen haben und gezeigt wurde, dass sich eine Tumortherapie und gleichzeitige Rehabilitationsmaßnahme nicht gegenseitig ausschließen. Dies ist zentral, da bei GBM-Betroffenen stets ein hoher Therapiedruck besteht. Die Autorinnen und Autoren räumen zwar ein, dass sie keinen statistischen Unterschied in Bezug auf die Überlebensrate zwischen Patientenkohorten mit oder ohne Rehabilitation feststellen konnten. Nichtsdestotrotz ist eine indirekte Beeinflussung möglich, da eine Immobilität zu vielen Risiken und Komplikationen, wie beispielsweise tiefe Beinvenenthrombosen,

führen kann (Roberts et al., 2014).⁵ Im Gegensatz dazu hatten Glioblastompatientinnen und -patienten mit intrakraniellen Metastasen, welche im Zuge einer Rehabilitation ihren funktionellen Status⁶ signifikant verbesserten, in der Studie von Tang et al. (2008) eine gesteigerte Lebenserwartung. Die Autorinnen und Autoren erklärten sich dieses Phänomen durch die allgemein gesteigerte physische Funktionsfähigkeit und Selbstständigkeit. Dadurch identifizierten sie eine starke funktionelle Verbesserung durch Rehabilitation als Prädiktor für eine höhere Lebenserwartung bei Gliomen und Hirnmetastasen.

Des Weiteren arbeiteten Kushner und Amidei (2015) in ihrem Review heraus, dass mit dem längeren Überleben mit einem Gliom auch die Notwendigkeit von Rehabilitationsmaßnahmen steigt, damit die motorische Funktionsfähigkeit und Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessert werden kann. Besonders der Erhalt und die Verbesserung der motorischen Funktionsfähigkeit sei wichtig, um Komplikationen der Immobilität vorzubeugen (Kushner and Amidei, 2015).

Für viele Hirntumorpatientinnen und -patienten ist ihre persönliche Lebensqualität wichtiger als eine Lebenszeitverlängerung (Lipsman et al., 2007). Zusätzlich sollte die Alltags- und Sozialfähigkeit weitgehend uneingeschränkt bleiben (Umezaki et al., 2020). Aus diesem Grund sollte das Ziel von Rehabilitationsmaßnahmen sein, die Symptome und den Funktionsstatus der Krebsleidenden zu verbessern und damit die Selbstständigkeit von Patientinnen und Patienten zu fördern (Khan et al., 2015).

Zusammenfassend sollen Rehabilitationsmaßnahmen bei Patientinnen und Patienten mit primären Hirntumoren sekundärer Komplikationen vorbeugen, neurologische Beeinträchtigungen lindern und die Entwicklung von Kompensationsstrategien für ihre verbliebenen funktionellen Einschränkungen erleichtern (Kushner and Amidei, 2015). Rehabilitationsmaßnahmen können Krafttraining, das intensive Üben von Alltagshandlungen sowie Trainings zur Steigerung der Aeroben-Konditionierung

⁵ Symptomatische, venöse Thromboembolien treten bei 19-29% der Patientinnen und Patienten mit Gliomen auf (Vargo, 2011).

⁶ gemessen am FIM-Score

umfassen (Tang et al., 2008). Zusätzlich können auch passive Dehnübungen oder Gleichgewichtsübungen zur Anwendung kommen (Bartolo et al., 2012).

1.3.3 Rehabilitationsfähigkeit, Limitationen und Probleme der Umsetzung

Trotz all dieser Vorteile ist der Zugang zu Rehabilitationsmaßnahmen für die Patientinnen und Patienten oft schwierig. Krankenkassen übernehmen nicht immer alle damit verbundenen Kosten, da es nicht ausreichend Studien zur Kosten-Nutzen-Analyse gibt (Khan et al., 2015). Aber auch patientenbezogene Faktoren können die Umsetzung einer Rehabilitation einschränken. Tumor- beziehungsweise therapiebedingte kognitive Störungen und Persönlichkeitsänderungen beeinträchtigen die aktive Mitarbeit der Patientinnen und Patienten genauso wie Paresen oder Muskelschwächen (Piil et al., 2016, Boele et al., 2014). Zudem besteht ein hoher Therapie- druck, die Rehabilitation wird oft zugunsten einer tumorspezifischen Therapie verschoben oder gar nicht erst geplant.

Des Weiteren erschweren die gängigen Rehabilitationsprotokolle die Umsetzung, da diese meist sehr zeitintensiv sind und mehrere Wochen andauern (Boele et al., 2014). Aus diesem Grund werden individuelle, speziell für GBM-Betroffene adaptierte, Protokolle benötigt. Da die Tumorthherapie oft zu neuen Symptomen und Einschränkungen führt, wäre außerdem häufig eine wiederholte Reha-Verordnung nötig (Fu et al., 2018).

Entgegen der aktuellen Studienlage seien sich viele Neuroonkologinnen und Neuroonkologen nach Kirshblum et al. (2001) allerdings nicht ausreichend der positiven Auswirkungen von Rehabilitationsmaßnahmen bewusst. Häufig würden die Vorteile für die Patientinnen und Patienten unterschätzt. Rehabilitationsmaßnahmen würden auch deshalb oft erst spät im Laufe der Tumorerkrankung veranlasst, wenn klar wird, dass die Patientin bzw. der Patient zu stark in der Eigenversorgung eingeschränkt ist (Fu et al., 2018). Zusätzlich gibt es möglicherweise auf Seiten des verantwortlichen Reha-Personals Bedenken, da der Umgang mit den Patientinnen und Patienten in Anbetracht der ungünstigen Prognose und der wenigen verbleibenden Zeit

eine Herausforderung darstellt (Kirshblum et al., 2001). Da ein frühes physikalisches Training für den Erfolg der Maßnahmen mitverantwortlich ist, sollte im Gegensatz dazu jedoch bereits während der akuten Hospitalisierung eine Reha-Verordnung angestrebt werden (Fu et al., 2018, Piil et al., 2016, Bartolo et al., 2012, Berwanger and Strik, 2013). Passend dazu betonte die DGN in ihrer 2021 neu veröffentlichten Leitlinie für die Diagnostik und Therapie von Gliomen, dass schon während der tumorspezifischen Therapie geprüft werden sollte, ob eine Rehabilitationsnotwendigkeit bestehe. Laut DGN sollten dann für Patientinnen und Patienten mit besonders akutem Rehabilitationsbedarf Konzepte zur Kombination von tumorspezifischer und rehabilitativer Therapie generiert werden (Wick et al., 2021).

Darüber, wie wichtig es dabei ist, Glioblastopatientinnen und -patienten über die Möglichkeit von Rehabilitationsmaßnahmen aufzuklären, gibt die Studie von Jones et al. (2007) Aufschluss. Sie zeigte, dass sich ein großer Teil der Patientinnen und Patienten mit primären Hirntumoren Informationen über Trainingsmöglichkeiten wünscht und sich ebenfalls bereit fühlt, zu trainieren.

1.4 Ziele dieser Arbeit

Vor diesem Hintergrund hat diese Arbeit das Ziel, die Versorgungssituation zweier Kohorten von Glioblastopatientinnen und -patienten in der Primärsituation bzw. bei Erstdiagnose zu vergleichen. Der Fokus liegt hierbei auf der Anwendung von Rehabilitations- und Bewegungstherapien.⁷ Da sich innerhalb der letzten Jahre die Datenlage zur Effektivität von Rehabilitationsmaßnahmen bei Hirntumorpatientinnen und -patienten verbessert hat, sollte sich dies auch in der direkten klinischen Anwendung bemerkbar machen. Glioblastopatientinnen und -patienten sollten eine leitliniengerechte optimale Versorgung in zertifizierten neuroonkologischen Zentren erhalten. Diese Zentren müssen der besonderen Situation, welcher Patientinnen und Patienten mit der Erstdiagnose Glioblastom ausgesetzt sind, gerecht werden und optimale Rahmenbedingungen für die Therapie schaffen.

⁷ gemeint sind Physio-, Logo- und Ergotherapie

Diese Untersuchung will deshalb darüber Aufschluss geben, ob sich durch die immer besser werdende onkologische Versorgung in den onkologischen Spitzenzentren (Comprehensive Cancer Center) auch die Versorgung bezogen auf Rehabilitation und Bewegungstherapie im Vergleich zwischen 2015 und 2019 verbessert hat.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studiendesign

Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde eine retrospektive unizentrische Studie durchgeführt.

2.2 Patientenkollektiv und Einschlusskriterium

Für die Studie wurden zunächst alle Patientinnen und Patienten aus den Jahren 2015 und 2019 mit der Erstdiagnose eines Glioblastoms WHO Grad IV, die in der Primärfall-Liste des Zentrums für Neuroonkologie (ZNO) des Comprehensive Cancer Center (CCC) Tübingen-Stuttgart zur Datenerhebung im Rahmen der Zertifizierung gelistet sind, eingeschlossen.⁸ Hieraus ergab sich ein gesamtes Patientenkollektiv von 172 Erkrankten. Die Kohorte für das Jahr 2015 (*Kohorte 1*) umfasste 84 neudiagnostizierte Patientinnen und Patienten und die Kohorte für das Jahr 2019 (*Kohorte 2*) insgesamt 88 Patientinnen und Patienten.

2.3 Datenkollektiv und Untersuchungsgegenstand

Die patientenbezogenen Primärdaten wurden aus dem internen Krankenhausinformationssystem SAP generiert. Dabei wurde der Behandlungsverlauf jeder Patientin und jedes Patienten innerhalb der ersten sechs Monate nach Erstdiagnose mittels der dokumentierten Inhalte rekonstruiert. Grundsätzlich wurden alle in den Beobachtungszeitraum fallenden Dokumente bei der Datenerhebung berücksichtigt. Relevant waren insbesondere Arztbriefe, Berichte des Sozialdiensts, Berichte des Psychoonkologischen Diensts sowie Therapieberichte der Physio-, Logo- und Ergotherapeutinnen und -therapeuten.

⁸ Gemeint ist die Zertifizierung nach den Richtlinien der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), welche mittels strenger Qualitätsanforderungen prüft, ob das neuroonkologische Zentrum eine optimale Therapieversorgung gewährleistet.

Aufgrund der retrospektiven Erhebung waren nicht immer ausreichend Berichte vorhanden, um den Behandlungsverlauf jeder Patientin und jedes Patienten über den gesamten Beobachtungszeitraum zu rekonstruieren. Beispielsweise wurden einige Betroffene im Verlauf heimatnah in einer anderen Klinik betreut. Dennoch wurden diese Patientinnen und Patienten für die statistische Auswertung berücksichtigt, falls Briefe mit Untersuchungsbefund und/oder dokumentierter Anamnese zu mindestens einem Termin nach drei oder sechs Monaten existierten.⁹ Dadurch soll ein möglichst großer und realistischer Überblick über die Versorgungssituation der Glioblastombetroffenen am Zentrum Tübingen sichergestellt werden. Aus demselben Grund wurden auch Patientinnen und Patienten, die während des Beobachtungszeitraums verstarben oder die Therapie abbrachen, für die Auswertung herangezogen. Selbiges galt für Patientinnen und Patienten, welche zu keinen Folgeterminen mehr erschienen. Bei diesen Patientengruppen galt dies unabhängig davon, ob Briefe mit Untersuchungsbefund und/oder dokumentierter Anamnese zu mindestens einem Folgetermin nach drei oder sechs Monaten existierten.

Damit ergab sich die, für die statistische Auswertung relevante Kohortengröße von 77 Patientinnen und Patienten für das Jahr 2015 und 80 Patientinnen und Patienten für das Jahr 2019. Insgesamt erfolgte für alle 77 (2015) bzw. 80 (2019) Betroffenen die Datenerhebung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, für 59 (2015) bzw. 63 (2019) nach drei Monaten und für 54 (2015) bzw. 50 (2019) nach sechs Monaten.

2.4 Datenerhebung und Variablen

Für jede Patientin bzw. jeden Patienten wurden mit insgesamt 68 Variablen soziodemographische, klinische sowie bewegungstherapeutische Daten erhoben. Diese wurden nach Möglichkeit direkt aus den obengenannten Dokumenten übernommen. Dabei waren einige Variablen exakt drei und sechs Monate nach Erstdiagnose zu

⁹ Ein Großteil der Variablen wurde jeweils möglichst exakt drei Monate nach Erstdiagnose und sechs Monate nach Erstdiagnose erhoben. Genauer zum Ablauf der Erhebung wird im Folgenden erläutert.

bestimmen, andere bezogen sich auf die gesamten ersten drei Monate nach Erstdiagnose bzw. auf den Zeitraum zwischen dem dritten und sechsten Monat nach Erstdiagnose. Das retrospektive Studiendesign erlaubte jedoch nicht immer eine auf den Tag genaue Datenerhebung. Daher wurde die durchschnittliche zeitliche Abweichung dieser Berichte berechnet. Sie betrug für die 59 Briefe der *Kohorte 1* nach drei Monaten durchschnittlich 9,5 Tage und 7,6 Tage für die 63 Briefe der *Kohorte 2*. Nach sechs Monaten betrug die zeitliche Abweichung der 54 verwendeten Arztbriefe der *Kohorte 1* 10,1 Tage und 4,2 Tage für die 50 Briefe der *Kohorte 2*. Falls zu Erkrankten am Ende der dreimonatigen Zeiträume keine Informationen vorhanden waren, war für die Zeitpunkte „drei Monate nach Erstdiagnose“ bzw. „sechs Monate nach Erstdiagnose“ keine Datenerhebung möglich. Selbiges galt, falls die Berichte über 90 Tage nach dem eigentlichen Ende des zweiten dreimonatigen Zeitpunkts ausgestellt wurden. Aussagen über die Zeiträume „bis zu drei Monate nach Erstdiagnose“ und „drei bis sechs Monate nach Erstdiagnose“ konnten immer getroffen werden, falls ein Dokument innerhalb dieser Zeiträume existierte. Dabei ist zu erwähnen, dass mittels eines Dokuments des zweiten dreimonatigen Zeitraums oftmals auch die vorherigen Therapiemonate rekonstruiert werden konnten, falls dort keine eigenen Berichte existierten.

2.4.1 Soziodemographische Daten

Es wurden für jede Patientin und jeden Patienten einmalig bei Erstdiagnose das Alter, das Geschlecht, die soziale Lebenssituation, der Kinder- und der Berufsstatus sowie der Krankenversicherungsstatus erhoben.

2.4.2 Klinische Daten

Darüber hinaus wurden die folgenden klinischen Parameter erhoben: Datum der Erstdiagnose, Tumorlokalisation, eventueller Todeszeitpunkt innerhalb des Beobachtungszeitraums und wesentliche Vorerkrankungen bzw. Begleiterkrankungen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose.

Um den Verlauf des klinischen Gesundheitsstatus der einzelnen Patientinnen und Patienten innerhalb des Beobachtungszeitraums zu evaluieren, wurde sowohl der ECOG-Status als auch der KPS-Index bei Erstdiagnose, nach drei und nach sechs Monaten erhoben.¹⁰ Allerdings gab es nicht immer für jede Patientin und jeden Patienten zu jedem dieser drei Zeitpunkte eine Angabe in den ausgewerteten Berichten. Deshalb musste sowohl der ECOG-Status als auch der KPS-Index immer wieder retrospektiv aus den zu diesem Zeitpunkt vorhandenen Anamnesen und/oder Untersuchungsberichten geschätzt werden (siehe *Tabelle 1*).

Tabelle 1: Datenerhebung des ECOG-Status und KPS-Index

	2015 n = 77 bei Erstdiag- nose n = 59 nach drei Mona- ten n = 54 nach sechs Mo- naten	2019 n = 80 bei Erstdiag- nose n = 63 nach drei Mona- ten n = 50 nach sechs Mo- naten	Signifikanztest
ECOG-Status-Erhebung bei Erstdiagnose, n (%)			$p < 0,001$
Ärztlich	8 (10%)	30 (38%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Retrospektiv abgeschätzt	69 (90%)	50 (63%)	
ECOG-Status-Erhebung nach drei Monaten, n (%)			$p < 0,001$
Ärztlich	18 (31%)	48 (76%)	(Chi ² -Test nach Pearson)

¹⁰ Es wurden beide Scores verwendet, da manchmal nur eine von beiden ärztlich erhoben wurde und so für alle Studienteilnehmenden sichergestellt wurde, dass eine einheitliche Beurteilung vorliegt. Prinzipiell ist der KPS etwas präziser, da er im Vergleich zum ECOG-Status mehr Abstufungen beinhaltet.

Retrospektiv abgeschätzt	41 (70%)	15 (24%)	
ECOG-Status-Erhebung nach sechs Monaten, n (%)			$p < 0,001$
Ärztlich	23 (43%)	43 (86%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Retrospektiv abgeschätzt	31 (57%)	7 (14%)	
KPS-Index-Erhebung bei Erstdiagnose, n (%)			$p < 0,001$
Ärztlich	14 (18%)	43 (54%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Retrospektiv abgeschätzt	63 (82%)	37 (46%)	
KPS-Index-Erhebung nach drei Monaten, n (%)			$p = 0,003$
Ärztlich	38 (64%)	55 (87%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Retrospektiv abgeschätzt	21 (36%)	8 (13%)	
KPS-Index-Erhebung nach sechs Monaten, n (%)			$p < 0,001$
Ärztlich	35 (65%)	47 (94%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Retrospektiv abgeschätzt	19 (35%)	3 (6%)	

Wie bereits erwähnt, spielen die Symptome Tumor-assoziierte Fatigue, kognitive Einschränkungen¹¹ und Depressionen eine besonders große Rolle in Bezug auf die Rehabilitationsnotwendigkeit. Aus diesem Grund wurden diese drei Symptome jeweils bei Erstdiagnose, nach drei und nach sechs Monaten ermittelt. Zusätzlich wurden, um den Überblick über den klinischen Funktionsstatus zu vervollständigen, auch motorische Störungen, psychische sowie sonstige körperliche Beschwerden erhoben. Falls Fremdbeobachtungen, wie beispielsweise mögliche Wesensveränderungen, auftraten, wurde dies ebenfalls festgehalten. Diese Daten wurden auch jeweils zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, sowie nach drei und sechs Monaten erhoben.

2.4.3 Bewegungstherapeutische und rehabilitative Daten

Da diese Studie, die Versorgungssituation in Bezug auf Rehabilitation und Bewegungstherapie zwischen 2015 und 2019 vergleichen will, wurden konkret hierfür weitere bewegungstherapeutische bzw. rehabilitative Daten erhoben. So wurde für jede Glioblastopatientin und jeden Glioblastopatienten geprüft, ob eine physio-, logo- und/oder ergotherapeutische Behandlung innerhalb der ersten drei Monate und/oder innerhalb des dritten und sechsten Monats empfohlen und/oder durchgeführt wurde. Hierbei wurde zwischen ambulanten und stationären Maßnahmen im Rahmen eines klinischen Aufenthalts differenziert. Wurde keine physio-, logo- und/oder ergotherapeutische Behandlung explizit erwähnt, wurde dies als Nichterhalt gewertet. Des Weiteren wurde dokumentiert, ob die Patientin oder der Patient innerhalb des Beobachtungszeitraums selbst nachweislich körperlich aktiv war. Zusätzlich dazu wurde ermittelt, ob eine Rehabilitation innerhalb einer der beiden Zeiträume geplant, empfohlen und/oder durchgeführt wurde. Dabei wurde mit den Kategorien „ja“ und „nein“ festgehalten, ob eine über die schriftlichen Berichte nachweisbare Rehabilitationsmaßnahme durch das Neuroonkologische Zentrum Tübingen erfolgte oder

¹¹ Darunter fielen beispielsweise Aphasien, Gedächtnis- oder Konzentrationsstörungen.

nicht. Die Kategorie „ja“ wurde gewählt, wenn eine Rehabilitationsmaßnahme eindeutig aus den Schriftstücken hervorging. Die Kategorie „nein“ wurde hingegen gewählt, falls eine Rehabilitationsmaßnahme klar verneint oder gar nicht erst erwähnt wurde. Ergänzend dazu wurde „nein“ ebenfalls gewählt, wenn am Ende des ersten dreimonatigen Zeitraums (Erstdiagnose bis drei Monate danach) kein Brief vorhanden war und bei Erstdiagnose zusätzlich keine Reha-Empfehlung schriftlich festgehalten wurde oder ersichtlich war, dass keine Rehabilitation erfolgen kann. Letzteres war beispielsweise der Fall, wenn weitere Therapiemaßnahmen¹² durchgeführt wurden, eine fehlende Rehabilitationsfähigkeit vorlag oder die Patientin bzw. der Patient keine weiteren Behandlungen wünschte. Bei erfolgter Rehabilitation wurde festgehalten, ob diese ambulant oder stationär erfolgte. Bei Erhalt von rehabilitativen- und bewegungstherapeutischen Maßnahmen wurde außerdem eine davor erfolgte Empfehlung und Planung angenommen, auch wenn diese nicht explizit schriftlich festgehalten wurden.

2.4.4 Weitere behandlungsspezifische Daten

Damit die Versorgungssituation der GBM-Patientinnen und -Patienten in der Primärsituation noch besser, und auch über die klassischen bewegungstherapeutischen Interventionen hinaus, beurteilt werden kann, wurden weitere behandlungsspezifische Daten erhoben. So wurde beispielsweise geprüft, wie viele Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose sozialdienstlich beraten wurden. Zusätzlich wurde berücksichtigt, wie viele Patientinnen und Patienten während des Beobachtungszeitraums andere supportive Maßnahmen in Anspruch genommen haben. Gegebenenfalls wurde auch dokumentiert, um welche Art der Maßnahmen es sich handelte.

¹² Bestrahlungs- und/oder Chemotherapie

2.5 Datenschutz und Ethikvotum

Alle patientenbezogenen Daten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Zum Schutz der sensiblen Patientendaten wurde im Sinne der Pseudonymisierung jeder Patientin und jedem Patienten eine fortlaufende ID (1-172) zugeordnet. Diese ID-Zuteilung wurde in einer separaten passwortgeschützten Liste dokumentiert und war über ein internes Laufwerk zu jedem Zeitpunkt nur dem Studienpersonal zugänglich. In dem für diese Studie generierten Datensatz waren patientenbezogene Daten wie Name und Vorname nicht einsehbar. Die erhobenen Daten werden für einen Zeitraum von 10 Jahren im Universitätsklinikum Tübingen in der Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie gespeichert.

Das positive Votum der Ethikkommission Tübingen liegt unter der Projektnummer 098/2021BO2 mit dem Datum vom 07.04.2021 vor.

2.6 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung des erhobenen Datensatzes wurde das Statistikprogramm SPSS (Version 27.0.1.0) verwendet. Hierbei kamen Methoden der deskriptiven Statistik und der Inferenzstatistik zum Einsatz.¹³

Für die statistischen Testverfahren, mit Ausnahme dem der binär logistischen Regression, wurde das Signifikanzniveau mit $p \leq 0,05$ definiert.¹⁴ Der jeweils angewendete statistische Test ist bei dem dazugehörigen Ergebnis vermerkt.

2.6.1 Prüfung der Vergleichbarkeit beider Kohorten

Um zu prüfen, ob sich beide Kohorten überhaupt miteinander vergleichen lassen, wurden zunächst deren Unterschiede und Gemeinsamkeiten in Bezug auf die verschiedenen soziodemographischen und klinischen Merkmale statistisch analysiert.

¹³ Zu Beginn der Studie fand ein Gespräch mit Frau Anne-Kristin Münch (Mitarbeiterin des Instituts für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie) statt, wobei die statistische Auswertung geplant und besprochen wurde.

¹⁴ Genaueres bezüglich des Signifikanzniveaus beim Verfahren der binär logistischen Regression folgt unter Punkt 2.6.3.

Aufgrund der Unabhängigkeit zwischen beiden Kohorten, wurde hierfür mit nominalen Variablen ein χ^2 -Test nach Pearson bzw. bei Bedarf¹⁵ nach Fisher durchgeführt, um die Häufigkeiten zu vergleichen. Bei metrischen, nicht-normalverteilten bzw. ordinalskalierten Variablen wurde mittels Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Unterschiede getestet. Auf Normalverteilung wurde bei metrischen Variablen mittels Shapiro-Wilk-Test getestet.

2.6.2 Statistische Verfahren und Tests zur Analyse der klinischen Daten

Ob Unterschiede in Bezug auf den ECOG- und KPS-Index zwischen den Zeitpunkten „Erstdiagnose“, „drei Monate nach Erstdiagnose“ und „sechs Monate nach Erstdiagnose“ vorhanden waren, wurde für beide Kohorten einzeln mittels Wilcoxon-Test analysiert. Zusätzlich wurde hierfür bei den nominalskalierten, abhängigen klinischen Variablen „Fatigue“, „kognitive Störungen“, „depressive Symptome“, „motorische Störungen“ und „mögliche Fremdbeobachtungen“ mit dem McNemar-Test gearbeitet.

2.6.3 Statistische Verfahren und Tests zur Analyse der rehabilitativen und bewegungstherapeutischen Daten

Um die Häufigkeit von Rehabilitationsempfehlungen, Rehabilitationsplanungen und Rehabilitationsdurchführungen zwischen den Kohorten zu vergleichen, wurde ein χ^2 -Test nach Person bzw. Fisher durchgeführt. Die genannten Tests fanden daneben auch bei dem Vergleich der bewegungstherapeutischen Empfehlungen und Durchführungen Anwendung.

Des Weiteren wurden die Empfehlungen, Planungen und Durchführungen der Maßnahmen zwischen den Zeiträumen „innerhalb der ersten drei Monate nach Erstdiagnose“ und „zwischen dem dritten und sechsten Monat nach Erstdiagnose“ für beide Kohorten einzeln verglichen. Dies geschah sowohl für rehabilitative als auch für bewegungstherapeutische Daten mittels des McNemar-Tests.

¹⁵ Falls die erwartete Zellhäufigkeit unter 5 oder die Stichprobengröße unter 20 lag.

Zusätzlich wurde jeweils mittels binär logistischer Regression geprüft, ob gewisse soziodemographische oder klinische Einflussfaktoren die Wahrscheinlichkeit einer Rehabilitation oder Bewegungstherapie erhöhen. Konkret wurde dies mit den soziodemographischen Prädiktoren „Geschlecht“, „Sozialsituation“¹⁶, „Versicherungsstatus“ und „Alter“ sowie bei den klinischen Faktoren „ECOG-Status“, „KPS-Index“, „Fatigue“, „kognitive Störungen“, „depressive Symptome“ und „motorische Störungen“ getestet. Waren die Ergebnisse des Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten für die ausgewählten soziodemographischen bzw. klinischen Prädiktoren nicht signifikant ($p > 0,05$), entfiel die Interpretation der binär logistischen Regression, da sie nicht sinnvoll möglich gewesen wäre. Für einige Einflussfaktoren zeigte sich zwar mittels binär logistischer Regression ein Einfluss auf die bewegungstherapeutische bzw. rehabilitative Therapiehäufigkeit, allerdings waren einige statistische Bedingungen nicht hinreichend erfüllt.¹⁷ In diesen Fällen wurde dann mittels Chi²-Test nach Pearson bzw. Fisher auf signifikante Unterschiede getestet. Um eine ausreichend große Stichprobe für die binär logistische Regression zu gewährleisten, wurden beide Kohorten dafür zu einer zusammengefasst. Aufgrund der multiplen Testung, musste das Signifikanzniveau hierbei durch die Bonferroni-Korrektur adjustiert werden.¹⁸ Hier galt deshalb ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,0028$.

¹⁶ Um die binär logistische Regression zu ermöglichen, wurden die Kategorien „ledig“, „verwitwet“, „getrennt“ und „keine Angabe“ zusammengefasst. Genauso wurden die Kategorien „verheiratet“, „in einer Partnerschaft“ und „bei den Kindern lebend“ zusammengefasst.

¹⁷ Limitierend war hierbei, dass der Standardfehler sehr groß war und sowohl das Konfidenzintervall als auch die Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests nicht mittels SPSS berechnet werden konnten.

¹⁸ Insgesamt wurde der prädiktive Einfluss der soziodemographischen und klinischen Variablen auf die Häufigkeit achtzehn rehabilitativer und bewegungstherapeutischer, abhängiger Variablen getestet.

3 ERGEBNISSE

3.1 Datenqualität

Dem retrospektiven Studiendesign geschuldet, fehlten bei einigen Patientinnen und Patienten Daten, um den ganzen Beobachtungszeitraum von sechs Monaten zu rekonstruieren. Dies war bei der *Kohorte 1* insgesamt bei 34 Patientinnen und Patienten, bei der *Kohorte 2* bei 39 Patientinnen und Patienten der Fall.¹⁹ Die Gründe hierfür sind in *Abbildung 1* und in *Abbildung 2* dargestellt.

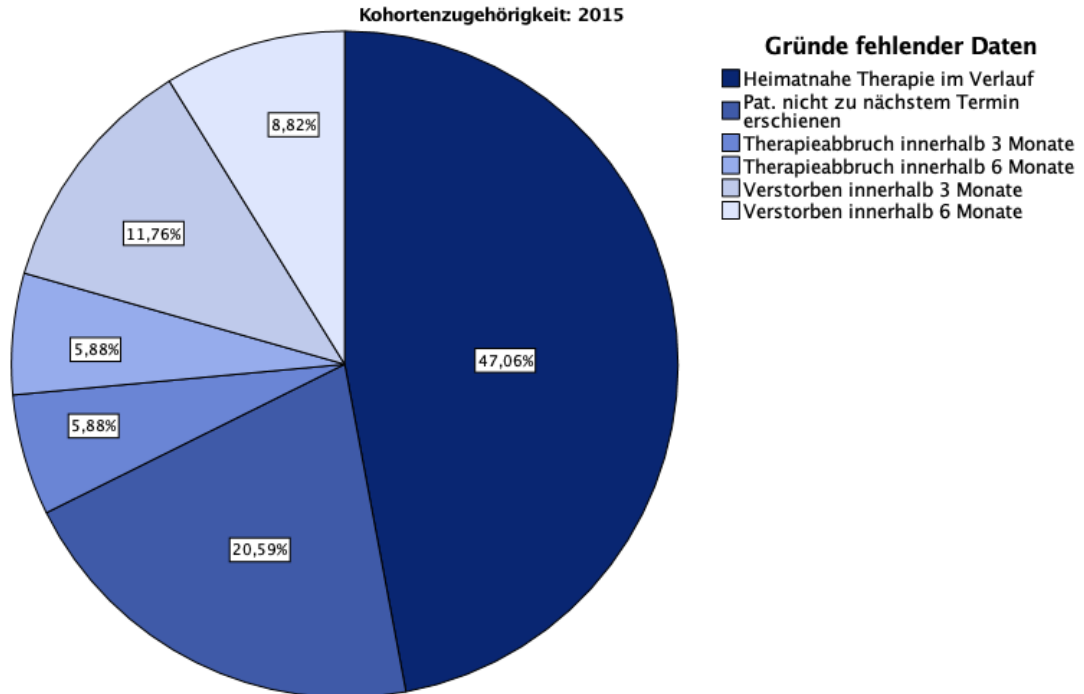


Abbildung 1: Gründe fehlender Daten in der gesamten ursprünglichen Kohorte 2015

¹⁹ Hier beziehen sich die Patientenzahlen einmalig auf die ursprüngliche Populationsgröße von 172 Personen. Also auf jene, die alle gelisteten Patientinnen und Patienten mit der Erstdiagnose GBM einschließt und noch nicht Personen, welche heimatnah betreut wurden und zu denen weder ein Brief nach drei noch nach sechs Monaten existierte, ausschließt.

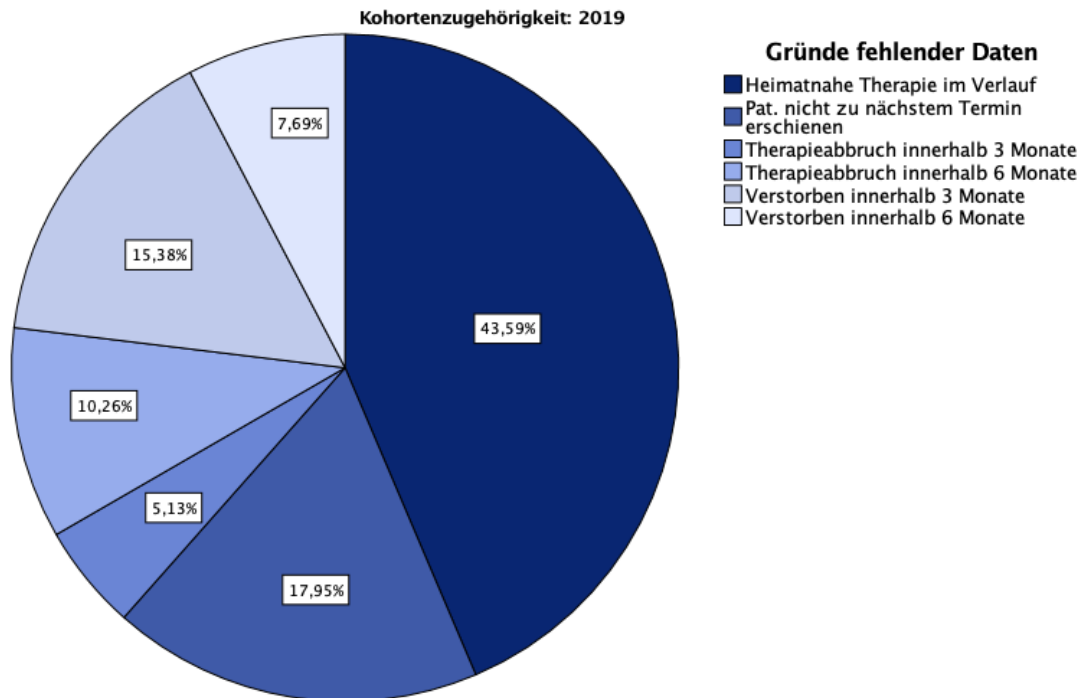


Abbildung 2: Gründe fehlender Daten in der gesamten ursprünglichen Kohorte 2019

Auch bei der für die statistische Auswertung herangezogenen Population war die Dokumentation nicht immer für den ganzen Beobachtungszeitraum vollständig. Die Gründe hierfür sind in *Tabelle 2* aufgelistet. Zusammenfassend zeigten sich dabei keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kohorten: Einige Patientinnen und Patienten wurden im Verlauf ihrer Tumorbehandlung heimatnah betreut, sodass keine regelmäßige Vorstellung am Zentrum in Tübingen erfolgte. Bei den Tumorleidenden, welche nicht zum nächsten dokumentierten Termin vorstellig geworden sind, wurden dafür nicht immer die Gründe schriftlich festgehalten. Der weitere klinische Verlauf ist deshalb nicht rekonstruierbar. Die genannten Therapieabbrüche erfolgten meist aufgrund des reduzierten Allgemeinzustands der Patientinnen und Patienten und bedeuteten einen Übertritt in die reine palliative Betreuung. Zusätzlich dazu spielte auch die aufkommende COVID-19-Pandemie Anfang 2020 eine Rolle bei der Entscheidung für einen Therapieabbruch.

Tabelle 2: Gründe unvollständiger Daten bei den eingeschlossenen Patientinnen und Patienten

	2015 n = 77	2019 n = 80	Signifikanztest
Heimatnahe Betreuung im Verlauf der Behandlung, n (%)	9 (12%)	9 (11%)	$p=0,979$ (exakter χ^2 -Test nach Fisher)
Therapieabbruch innerhalb der ersten drei Monate, n (%)	2 (3%)	2 (3%)	
Therapieabbruch zwischen dem dritten und sechsten Monat, n (%)	2 (3%)	4 (5%)	
Nicht zum nächsten Termin vorstellig geworden, n (%)	7 (9%)	7 (9%)	
Verstorben innerhalb der ersten drei Monate, n (%)	4 (5%)	6 (8%)	
Verstorben zwischen dem dritten und sechsten Monat, n (%)	3 (4%)	3 (4%)	

3.2 Merkmalsverteilung und Vergleichbarkeit beider Kohorten

Im Folgenden ist zu zeigen, ob es hinsichtlich der erhobenen soziodemographischen und klinischen Daten signifikante Unterschiede zwischen den Jahren 2015 und 2019 gab.

3.2.1 Soziodemographische Merkmalsverteilung bei Erstdiagnose

Die Betrachtung der soziodemographischen Merkmalsverteilung zeigte keine signifikanten Kohortenunterschiede bezüglich des Geschlechts, des Alters, der Lebens- bzw. Sozialsituation und des Familienstatus. Lediglich bei der beruflichen Situation und beim Versicherungsstatus zeigten sich signifikante Unterschiede zum Zeitpunkt

der Erstdiagnose zwischen beiden Gruppen. Eine Vergleichbarkeit beider Kohorten ist dadurch größtenteils gegeben (siehe *Tabelle 3*).

Tabelle 3: Soziodemographische Merkmalsverteilung bei Erstdiagnose

	2015 n = 77	2019 n = 80	Signifikanztest
Geschlecht, n (%)			$p=0,679$
weiblich	35 (46%)	39 (49%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
männlich	42 (54%)	41 (51%)	
Alter in Jahren			$p=0,938$
Mittelwert (SD)	61,9 Jahre (SD± 14,6)	62,7 Jahre (SD ± 12,3)	(Mann-Whitney-U-Test)
Lebens- bzw. Sozialsituation, n (%)			
Verheiratet	46 (60%)	55 (69%)	$p=0,79$ (exakter Chi ² -Test nach Fisher)
Partnerschaft	5 (7%)	2 (3%)	
Ledig	5 (7%)	6 (8%)	
Verwitwet	4 (5%)	4 (5%)	
Getrennt	1 (1%)	1 (1%)	
Bei den Kindern lebend	3 (4%)	1 (1%)	
Keine Angabe	13 (17%)	11 (14%)	
Familienstatus, n (%)			
Kinder	45 (58%)	51 (64%)	$p=0,772$ (exakter Chi ² -Test nach Fisher)
Keine Kinder	5 (7%)	4 (5%)	
Keine Angabe	27 (35%)	25 (31%)	

Beruf, n (%)			
Angestellt	6 (8%)	22 (28%)	$p=0,001$ (exakter Chi ² -Test nach Fisher)
Selbstständig	1 (1%)	5 (6%)	
Arbeitslos		2 (3%)	
Rente		7 (9%)	
Frührente	1 (1%)	1 (1%)	
Studium	1 (1%)		
Keine Angabe	68 (88%)	43 (54%)	
Versicherungsstatus, n (%)			
			$p=0,008$ (Chi ² -Test nach Pearson)
Gesetzlich	70 (91%)	60 (75%)	
Privat	7 (9%)	20 (25%)	

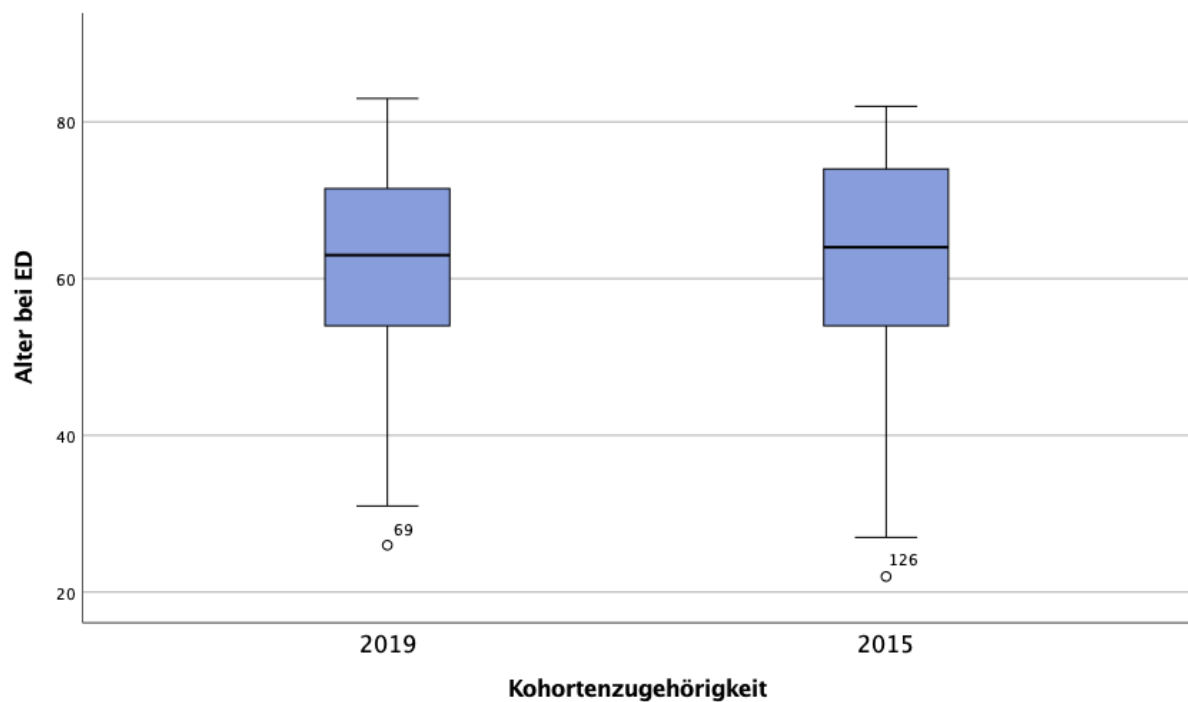


Abbildung 3: Alter bei Erstdiagnose

Das Alter bei Erstdiagnose war weder in *Kohorte 1* ($p=0,002$; Shapiro-Wilk) noch in *Kohorte 2* ($p=0,040$; Shapiro-Wilk) normalverteilt.

3.2.2 Klinische Merkmalsverteilung bei Erstdiagnose

Insgesamt unterschieden sich beide Kohorten bezüglich der klinischen Merkmalsverteilung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose nur in der symptomatischen Merkmalsverteilung der motorischen und psychischen Beschwerden signifikant voneinander. Darüber hinaus zeigten sich keine weiteren signifikanten Unterschiede (siehe *Tabelle 4*). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass beide Patientenpopulationen zum Zeitpunkt der Diagnose vergleichbar sind und sich nur in wenigen klinischen Merkmalsausprägungen signifikant unterscheiden.

Tabelle 4: Klinische Merkmalsverteilung bei Erstdiagnose

	2015 n = 77	2019 n = 80	Signifikanztest
Tumorlokalisation, n (%)			
Frontal rechts	16 (21%)	10 (13%)	$p=0,760$ (exakter Chi ² -Test nach Fisher)
Frontal links	13 (17%)	11 (14%)	
Parietal rechts	4 (5%)	2 (3%)	
Parietal links	7 (9%)	6 (8%)	
Okzipital rechts	3 (4%)	5 (6%)	
Okzipital links		1 (1%)	
Temporal rechts	10 (13%)	10 (13%)	
Temporal links	13 (17%)	14 (18%)	
Infratentoriell	1 (1%)	4 (5%)	
Multifokal	4 (5%)	9 (11%)	
Insulär	1 (1%)	2 (3%)	

Zentral	5 (7%)	6 (8%)	
Vorerkrankungen, n (%)			
Kardiovaskuläre Erkrankungen	25 (33%)	23 (29%)	
Malignome	11 (14%)	7 (9%)	
Psychiatrische Erkrankungen	3 (4%)	2 (3%)	
Erkrankungen des Bewegungsapparats	1 (1%)		
Endokrinologische Erkrankungen	4 (5%)	13 (16%)	$p=0,105$
Dermatologische Erkrankungen	2 (3%)	1 (1%)	(exakter Chi ² -Test nach
Neurologische Erkrankungen	4 (5%)	3 (4%)	Fisher)
Blutbildveränderungen		1 (1%)	
Infektionserkrankungen		2 (3%)	
Sonstige	7 (9%)	15 (19%)	
Keine	20 (26%)	13 (16%)	
KPS-Index, n (%)			
100%	14 (18%)	10 (13%)	
90%	24 (31%)	24 (30%)	
80%	13 (17%)	17 (21%)	
70%	12 (16%)	12 (15%)	$p=0,465$
60%	6 (8%)	12 (15%)	(Mann-Whitney-U-Test)
50%	2 (3%)	4 (5%)	
40%	5 (7%)		
30%	1 (1%)		
20%		1 (1%)	
ECOG-Wert, n (%)			
0	22 (29%)	25 (31%)	$p=0,609$
1	33 (43%)	34 (43%)	(Mann-Whitney-U-Test)

2	16 (21%)	18 (23%)	
3	6 (8%)	2 (3%)	
4		1 (1%)	
Fatigue, n (%)			
Vorhanden	10 (13%)	10 (13%)	$p=0,927$
Nicht vorhanden oder keine Angabe	67 (87%)	70 (88%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Kognitive Störungen, n (%)			
Vorhanden	41 (53%)	46 (58%)	$p=0,592$
Nicht vorhanden oder keine Angabe	36 (47%)	34 (43%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Depressive Symptome, n (%)			
Vorhanden	8 (10%)	16 (20%)	$p=0,094$
Nicht vorhanden oder keine Angabe	69 (90%)	64 (80%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Motorische Störungen, n (%)			
Vorhanden	26 (34%)	19 (24%)	$p=0,165$
Nicht vorhanden	51 (66%)	61 (76%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Motorische Symptomausprägung, n (%)			
Armbetonte Hemiparese	9 (12%)	4 (5%)	
Beinbetonte Hemiparese		2 (3%)	$p=0,005$
Undifferenzierte Hemiparese	14 (18%)	3 (4%)	(exakter Chi ² -Test nach
Feinmotorikstörung	1 (1%)	2 (3%)	Fisher)
Dysarthrie		3 (4%)	
Mehreres	2 (3%)	5 (6%)	
Keine	51 (66%)	61 (76%)	

Sonstige körperliche Beschwerden,			
n (%)			
Kopfschmerzen	8 (10%)	6 (8%)	
AZ-Verschlechterung	9 (12%)	9 (11%)	
Gewichtsveränderungen		1 (1%)	
Übelkeit und Erbrechen bzw. Verdauungs- probleme	3 (4%)	1 (1%)	$p=0,889$
Kontinenz- bzw. Miktionsprobleme	4 (5%)	2 (3%)	(exakter Chi ² -Test nach Fisher)
Schwindel	2 (3%)	5 (6%)	
Sehstörungen	8 (10%)	11 (14%)	
Fazialisparese	5 (7%)	7 (9%)	
Sonstiges	7 (9%)	7 (9%)	
Mindestens 2 dieser Symptome	12 (16%)	9 (11%)	
Keine	19 (25%)	22 (28%)	
Psychische Beschwerden, n (%)			
Psychomotorische Verlangsamung	26 (34%)	12 (15%)	
Desorientiertheit	6 (8%)	20 (25%)	$p<0,001$
Affektstörungen	2 (3%)	1 (1%)	(exakter Chi ² -Test nach Fisher)
Angststörungen	3 (4%)	1 (1%)	
Vigilanzstörungen	6 (8%)	3 (4%)	
Belastung im psychosozialen Umfeld		7 (9%)	
Keine	34 (44%)	36 (45%)	
Fremdbeobachtungen in Form von Persönlichkeits- oder Wesensver- änderungen, n (%)			$p=0,758$ (Chi ² -Test nach Pearson)
Vorhanden	28 (36%)	31 (39%)	

Nicht vorhanden oder keine Angabe	49 (64%)	49 (61%)
-----------------------------------	----------	----------

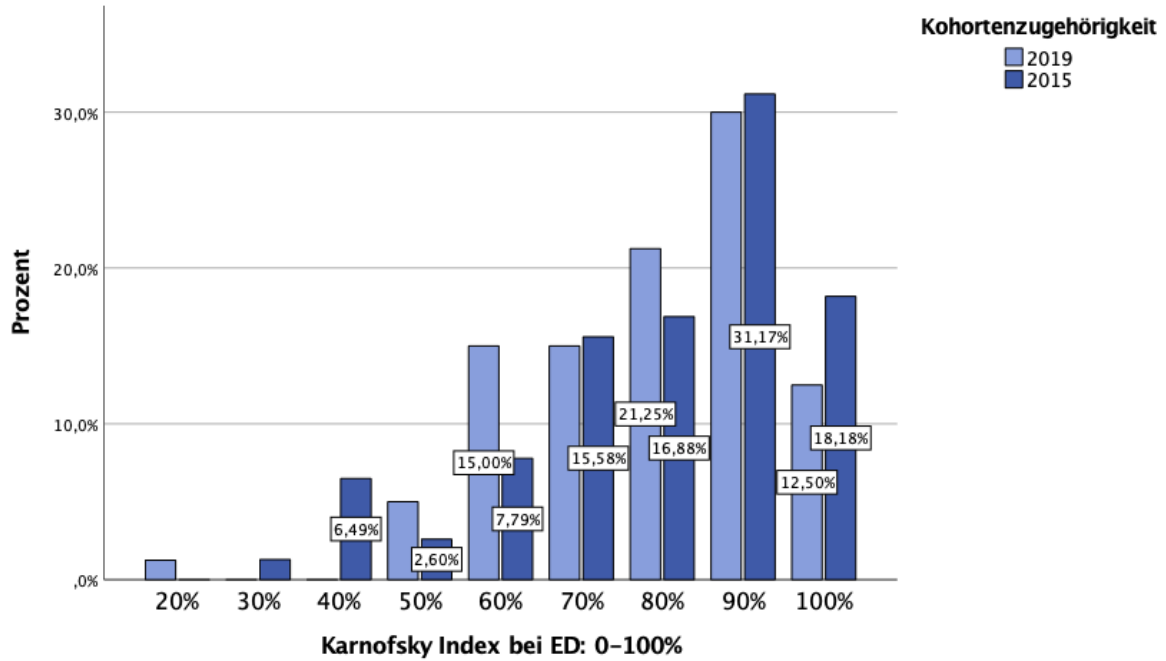


Abbildung 4: Karnofsky-Performance-Status bei Erstdiagnose

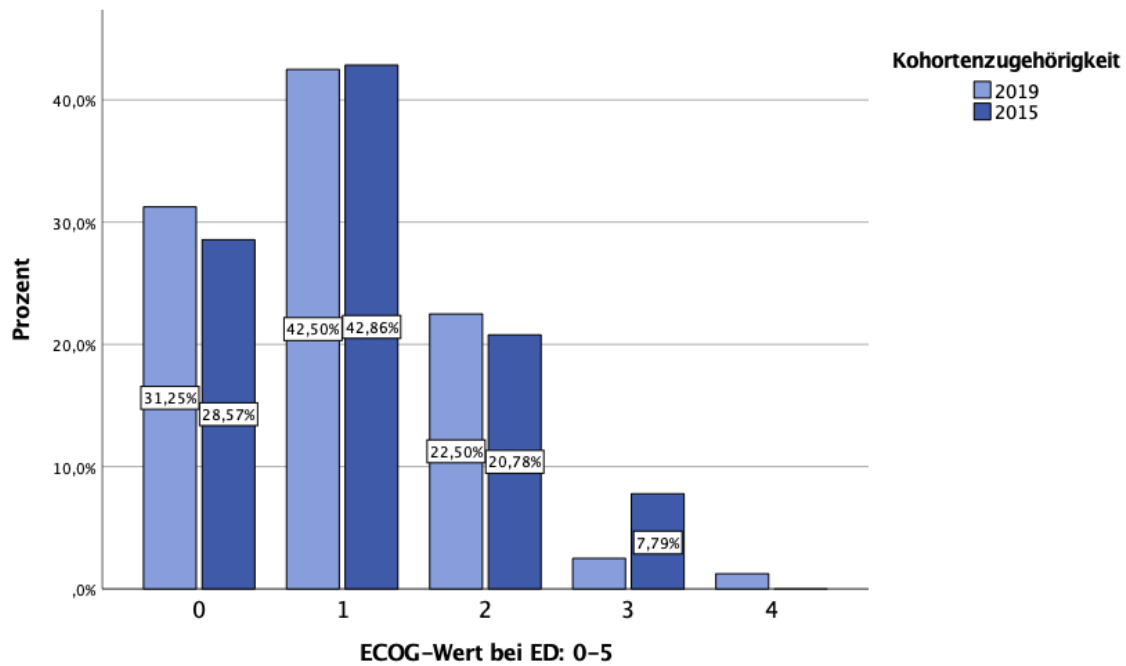


Abbildung 5: ECOG-Status bei Erstdiagnose

3.2.3 Klinische Merkmalsverteilung nach drei Monaten

Zusammenfassend ergab die Analyse der klinischen Merkmale drei Monate nach Erstdiagnose keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen den Tumorpatientinnen und -patienten 2015 und 2019 (siehe *Tabelle 5*). Eine Vergleichbarkeit beider Patientenpopulationen ist also auch zu diesem Zeitpunkt gegeben.

Darüber hinaus ergab sich in beiden Kohorten im Vergleich zum Diagnosezeitpunkt eine Verschlechterung des KPS-Index. Bei *Kohorte 1* wurde hier das Signifikanzniveau nur knapp verfehlt ($p=0,052$; Wilcoxon-Test). Im Vergleich zu den Werten bei Erstdiagnose hat sich der KPS-Index für die *Kohorte 2* dagegen signifikant verschlechtert ($p<0,001$; Wilcoxon-Test). Der ECOG-Status hat sich für *Kohorte 1* wieder nicht signifikant verändert ($p=0,808$; Wilcoxon-Test). Parallel zur KPS-Verschlechterung zeigte er sich für *Kohorte 2* jedoch erneut signifikant verschlechtert ($p=0,001$; Wilcoxon-Test).

Die Häufigkeit des Auftretens von Fatigue unterschied sich bei *Kohorte 1* zudem nach drei Monaten insgesamt nicht signifikant von der bei Erstdiagnose ($p=1,00$; McNemar-Test). Dasselbe war bei *Kohorte 2* der Fall ($p=0,093$; McNemar-Test).

Des Weiteren litten drei Monate nach Erstdiagnose in beiden Kohorten mehr Patientinnen und Patienten unter kognitiven Störungen. Für *Kohorte 2* war dieser Unterschied signifikant ($p=0,049$; McNemar-Test), für *Kohorte 1* wurde das Signifikanzniveau knapp verfehlt ($p=0,052$; McNemar-Test).

Zusätzlich zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der depressiven Symptome im Vergleich zum Zeitpunkt der Erstdiagnose für *Kohorte 1* ($p=0,453$; McNemar-Test) bzw. *Kohorte 2* ($p=0,289$; McNemar-Test).

Passend dazu ergab die statistische Analyse der Häufigkeit von motorischen Störungen im Vergleich zum Zeitpunkt der Erstdiagnose in beiden Kohorten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p=0,727$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p=0,344$; McNemar-Test für *Kohorte 2*).

In beiden Kohorten traten Fremdbeobachtungen im Vergleich zum Zeitpunkt der Erstdiagnose signifikant häufiger nach drei Monaten auf ($p=0,008$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p=0,003$; McNemar-Test für *Kohorte 2*).

Tabelle 5: Klinische Merkmalsverteilung nach drei Monaten

	2015 n = 59	2019 n = 63	Signifikanztest
KPS-Index, n (%)			
100%	8 (14%)	4 (6%)	
90%	18 (31%)	17 (27%)	
80%	14 (24%)	13 (21%)	$p=0,289$
70%	4 (5%)	15 (24%)	(Mann-Whitney-U-Test)
60%	9 (12%)	12 (19%)	
50%	3 (4%)		
40%	3 (4%)	2 (3%)	
ECOG-Wert, n (%)			
0	22 (37%)	19 (30%)	
1	19 (32%)	22 (35%)	$p=0,519$
2	14 (24%)	20 (32%)	(Mann-Whitney-U-Test)
3	4 (7%)	1 (2%)	
4		1 (2%)	
Fatigue, n (%)			
Vorhanden	10 (17%)	19 (30%)	$p=0,087$
Nicht vorhanden oder keine Angabe	49 (83%)	44 (70%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Kognitive Störungen, n (%)			
Vorhanden	20 (34%)	28 (44%)	$p=0,233$
Nicht vorhanden oder keine Angabe	39 (66%)	35 (56%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Depressive Symptome, n (%)			
Vorhanden	3 (5%)	8 (13%)	$p=0,142$
Nicht vorhanden oder keine Angabe	56 (95%)	55 (87%)	(Chi ² -Test nach Pearson)

Motorische Störungen, n (%)			
Vorhanden	18 (31%)	17 (27%)	$p=0,667$ (Chi ² -Test nach Pearson)
Nicht vorhanden	41 (70%)	46 (73%)	
Motorische Symptomausprägung, n (%)			
Armbetonte Hemiparese	5 (9%)	4 (6%)	$p=0,962$ (exakter Chi ² -Test nach Fisher)
Beinbetonte Hemiparese	2 (3%)	3 (5%)	
Undifferenzierte Hemiparese	8 (14%)	6 (10%)	
Feinmotorikstörung	2 (3%)	2 (3%)	
Dysarthrie			
Mehreres	1 (2%)	2 (3%)	
Keine	41 (70%)	46 (73%)	
Sonstige körperliche Beschwerden, n (%)			
Kopfschmerzen	1 (2%)	5 (8%)	$p=0,409$ (exakter Chi ² -Test nach Fisher)
AZ-Verschlechterung	7 (12%)	6 (10%)	
Gewichtsveränderungen	2 (3%)	2 (3%)	
Übelkeit und Erbrechen bzw. Verdauungsprobleme	2 (3%)		
Hautveränderungen	1 (2%)	3 (5%)	
Kontinenz- bzw. Miktionsprobleme		1 (2%)	
Schwindel	3 (5%)	2 (3%)	
Sehstörungen	5 (9%)	8 (13%)	
Fazialisparese		2 (3%)	
Sonstiges	9 (15%)	4 (6%)	
Mindestens 2 dieser Symptome	6 (10%)	4 (6%)	

Keine	23 (39%)	26 (41%)	
Psychische Beschwerden, n (%)			
Psychomotorische Verlangsamung	14 (24%)	11 (18%)	
Desorientiertheit	5 (9%)	6 (9%)	$p=0,52$
Affektstörungen	1 (2%)		(exakter Chi ² -Test nach
Angststörungen		1 (2%)	Fisher)
Vigilanzstörungen	1 (2%)		
Belastung im psychosozialen Umfeld	2 (3%)	6 (10%)	
Keine	36 (61%)	39 (62%)	
Fremdbeobachtungen in Form von			
Persönlichkeits- oder Wesensver-			
änderungen, n (%)			$p=0,925$
Vorhanden	9 (15%)	10 (16%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Nicht vorhanden oder keine Angabe	50 (85%)	53 (84%)	

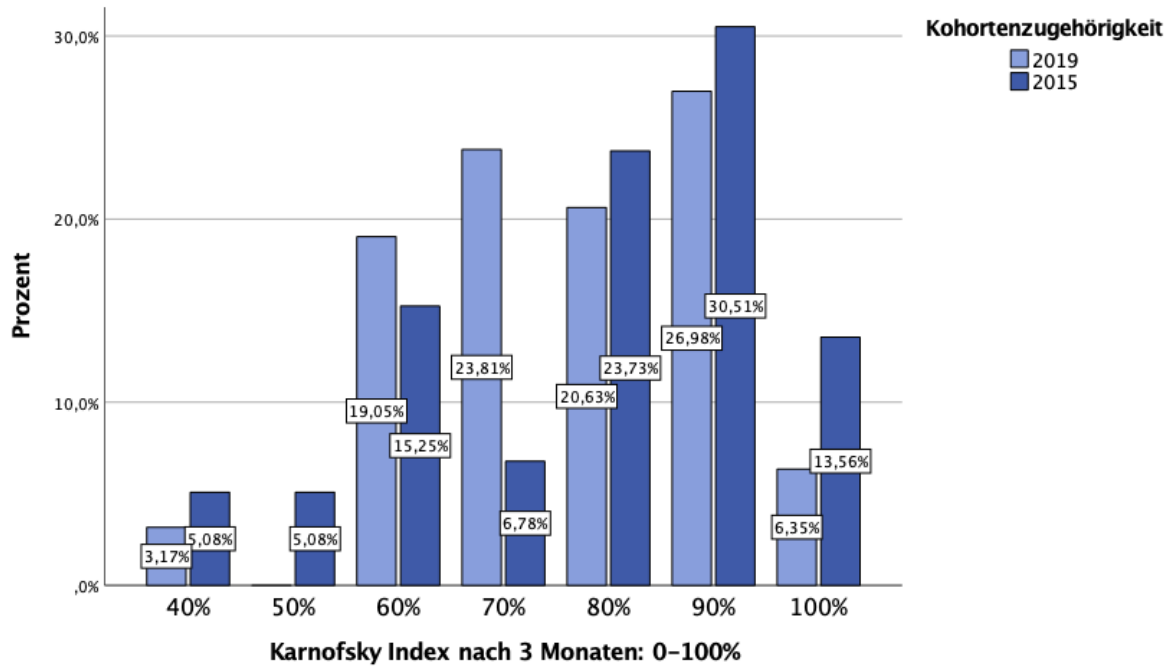


Abbildung 6: Karnofsky-Performance-Status nach 3 Monaten

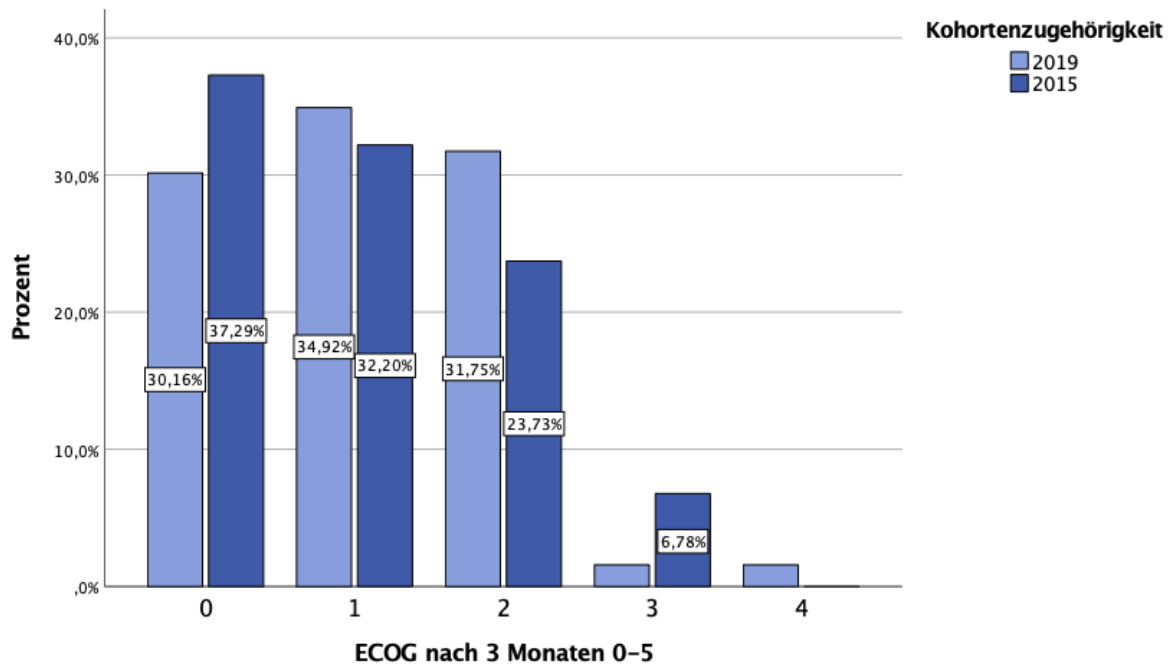


Abbildung 7: ECOG-Status nach 3 Monaten

3.2.4 Klinische Merkmalsverteilung nach sechs Monaten

Es lässt sich festhalten, dass sich die beiden Kohorten 2015 und 2019 in Bezug auf die klinische Merkmalsverteilung nach sechs Monaten nur betreffend der aufgetretenen psychischen Beschwerden signifikant voneinander unterscheiden (siehe *Tabelle 6*). Aus diesem Grund ist eine Vergleichbarkeit beider Kohorten auch zu diesem Zeitpunkt gegeben.

Im Vergleich zu den Ergebnissen nach drei Monaten veränderte sich der KPS-Index nach sechs Monaten weder für die *Kohorte 1* ($p=0,333$; Wilcoxon-Test) noch für die *Kohorte 2* signifikant ($p=0,527$; Wilcoxon-Test). Dennoch hat sich der ECOG-Status für *Kohorte 1* signifikant verschlechtert ($p=0,033$; Wilcoxon-Test). Für *Kohorte 2* zeigte sich keine signifikante Veränderung ($p=0,593$; Wilcoxon-Test).

Im Gegensatz dazu gab es in beiden Kohorten sechs Monate nach Erstdiagnose, im Vergleich zum vorherigen Zeitpunkt drei Monate nach Erstdiagnose, keine signifikanten Veränderungen bezüglich des Auftretens von Fatigue ($p=0,581$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p=0,180$; McNemar-Test für *Kohorte 2*).

Passend dazu zeigten sich auch in Bezug auf das Auftreten von kognitiven Störungen in beiden Kohorten keine signifikanten Unterschiede zum vorherigen Zeitpunkt ($p=0,581$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p=0,070$; McNemar-Test für *Kohorte 2*).

Bezüglich der Häufigkeit von depressiven Symptomen waren ebenfalls keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zum vorherigen Auswertungszeitpunkt feststellbar ($p=1,00$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p=1,00$; McNemar-Test für *Kohorte 2*).

Darüber hinaus waren nach sechs Monaten auch keine signifikanten Unterschiede bei der Häufigkeit der motorischen Störungen im Vergleich zum vorherigen Auswertungszeitpunkt nach drei Monaten bemerkbar ($p=0,625$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p=1,00$; McNemar-Test für *Kohorte 2*).

Bezüglich der Fremdbeobachtungen ergaben sich im gleichen Zeitraum ebenso keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zum vorherigen Auswertungszeitpunkt nach drei Monaten ($p=0,289$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p=1,00$; McNemar-Test für *Kohorte 2*).

Tabelle 6: Klinische Merkmalsverteilung nach sechs Monaten

	2015 n = 54	2019 n = 50	Signifikanztest
KPS-Index, n (%)			
100%	8 (15%)	2 (4%)	$p=0,263$ (Mann-Whitney-U-Test)
90%	17 (32%)	16 (32%)	
80%	14 (26%)	13 (26%)	
70%	6 (11%)	12 (24%)	
60%	2 (4%)	6 (12%)	
50%	4 (7%)	1 (2%)	
40%	1 (2%)		
30%	2 (4%)		
ECOG-Wert, n (%)			
0	16 (30%)	13 (26%)	$p=0,901$ (Mann-Whitney-U-Test)
1	22 (41%)	24 (48%)	
2	12 (22%)	12 (24%)	
3	4 (7%)	1 (2%)	
Fatigue, n (%)			
Vorhanden	8 (15%)	9 (18%)	$p=0,661$ (Chi ² -Test nach Pearson)
Nicht vorhanden oder keine Angabe	46 (85%)	41 (82%)	
Kognitive Störungen, n (%)			
Vorhanden	23 (43%)	18 (36%)	$p=0,492$ (Chi ² -Test nach Pearson)

Nicht vorhanden oder keine Angabe	31 (57%)	32 (64%)	
Depressive Symptome, n (%)			
Vorhanden	4 (7%)	7 (14%)	$p=0,275$
Nicht vorhanden oder keine Angabe	50 (93%)	43 (86%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Motorische Störungen, n (%)			
Vorhanden	18 (33%)	10 (20%)	$p=0,126$
Nicht vorhanden	36 (67%)	40 (80%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Motorische Symptomausprägung, n (%)			
Armbetonte Hemiparese	6 (11%)	3 (6%)	
Beinbetonte Hemiparese	3 (6%)	2 (4%)	$p=0,268$
Undifferenzierte Hemiparese	7 (13%)	3 (6%)	(exakter Chi ² -Test nach
Feinmotorikstörung		2 (4%)	Fisher)
Dysarthrie			
Mehreres	2 (4%)		
Keine	36 (67%)	40 (80%)	
Sonstige körperliche Beschwerden, n (%)			
Kopfschmerzen	1 (2%)	4 (8%)	
Schmerzen (außer Kopfschmerzen)	2 (4%)		$p=0,373$
AZ-Verschlechterung	7 (13%)	2 (4%)	(exakter Chi ² -Test nach
Gewichtsveränderungen			Fisher)
Übelkeit und Erbrechen bzw. Verdauungsprobleme	6 (11%)	4 (8%)	
Hautveränderungen	1 (2%)	1 (2%)	
Kontinenz- bzw. Miktionsprobleme	1 (2%)	2 (4%)	

Schwindel		3 (6%)	
Sehstörungen	3 (6%)	4 (8%)	
Fazialisparese	1 (2%)	2 (4%)	
Sonstiges	4 (7%)	6 (12%)	
Mindestens 2 dieser Symptome	7 (13%)	4 (8%)	
Keine	21 (39%)	18 (36%)	
Psychische Beschwerden, n (%)			
Psychomotorische Verlangsamung	15 (28%)	7 (14%)	
Desorientiertheit	6 (11%)	2 (4%)	
Affektstörungen			$p=0,042$
Angststörungen	1 (2%)		(exakter Chi ² -Test nach
Vigilanzstörungen	2 (4%)		Fisher)
Belastung im psychosozialen Umfeld	1 (2%)	4 (8%)	
Keine	29 (38%)	37 (74%)	
Fremdbeobachtungen in Form von			
Persönlichkeits- oder Wesensver-			
änderungen, n (%)			$p=0,278$
Vorhanden	12 (22%)	7 (14%)	(Chi ² -Test nach Pearson)
Nicht vorhanden oder keine Angabe	42 (78%)	43 (86%)	

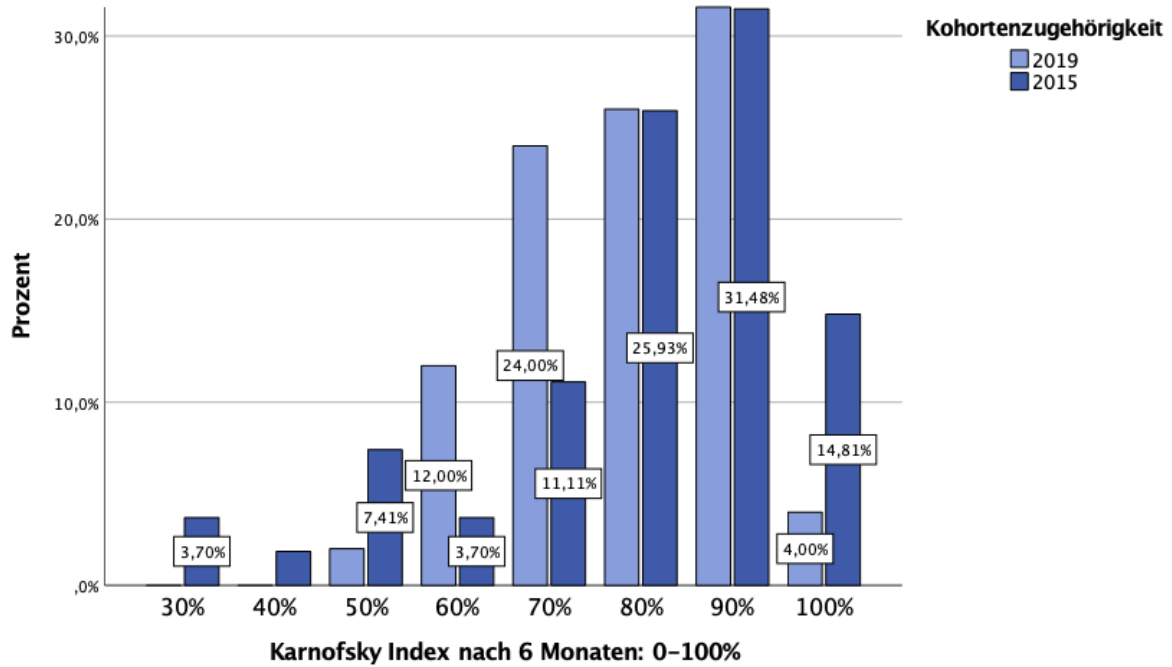


Abbildung 8: Karnofsky-Performance-Status nach 6 Monaten

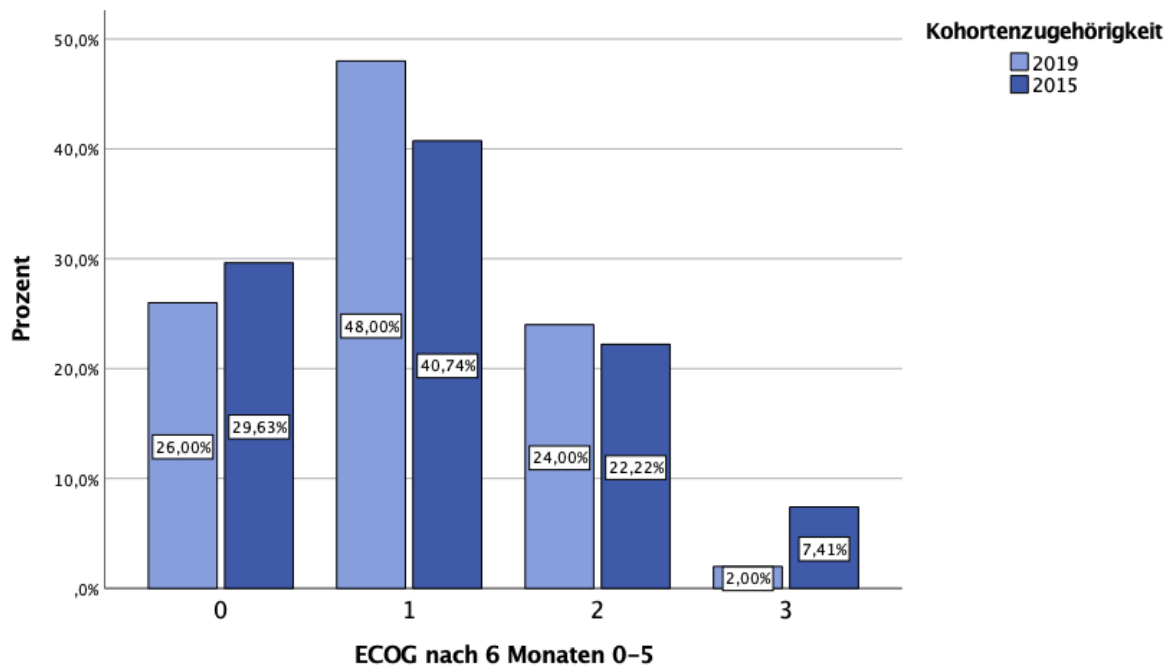


Abbildung 9: ECOG-Status nach 6 Monaten

3.3 Analyse der rehabilitativen und bewegungstherapeutischen Daten

Im Folgenden werden die rehabilitativen und bewegungstherapeutischen Daten ausgewertet und innerhalb beider Kohorten verglichen. Darüber hinaus soll geprüft werden, ob soziodemographische oder klinische Merkmale auf die Therapiehäufigkeit Einfluss nehmen.

3.3.1 Frequenz von Rehabilitation

Insgesamt ergab die Analyse, dass sich weder die Häufigkeit einer Rehabilitationsempfehlung oder deren Planung noch die Häufigkeit der tatsächlichen Durchführung zwischen den beiden Jahren signifikant voneinander unterschied. Dabei spielte es keine Rolle, ob die ersten drei Monate nach Erstdiagnose (*Zeitraum 1*) oder der Zeitraum zwischen dem dritten und sechsten Monat (*Zeitraum 2*) betrachtet wurde (siehe *Tabelle 7* und *Tabelle 8*).

Es ließ sich allerdings zeigen, dass im ersten dreimonatigen Zeitraum im Vergleich zum zweiten signifikant häufiger eine Reha-Empfehlung ausgesprochen wurde. Dies galt sowohl für *Kohorte 1* ($p=0,007$; McNemar-Test) als auch für *Kohorte 2* ($p<0,001$; McNemar-Test).

Darüber hinaus zeigte sich, dass sowohl in *Kohorte 1* ($p=0,004$; McNemar-Test) als auch in *Kohorte 2* in den ersten drei Monaten signifikant häufiger eine Rehabilitation geplant wurde ($p<0,001$; McNemar-Test).

Überdies konnte auch gezeigt werden, dass die Durchführung von Rehabilitationsmaßnahmen für *Kohorte 1* signifikant häufiger im ersten Zeitraum erfolgte ($p=0,013$; McNemar-Test). Für *Kohorte 2* war dies nicht der Fall ($p=0,146$; McNemar-Test).

Mit Ausnahme einer Person aus *Kohorte 2* verliefen dabei alle stattgefundenen Rehabilitationen innerhalb der ersten drei Monate stationär. Einmalig musste bei einer Person der *Kohorte 1* eine begonnene Rehabilitation abgebrochen werden. Es zeigten sich hierbei keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kohorten

($p=0,681$; exakter Chi²-Test nach Pearson). Zwischen dem dritten und sechsten Monat erhielten in *Kohorte 1* weder Patientinnen noch Patienten eine ambulante Rehabilitation, in *Kohorte 2* waren es zwei Patientinnen bzw. Patienten (3%). Es kam in diesem Zeitraum in beiden Kohorten zu keinem Rehabilitationsabbruch. Auch hier ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientenpopulationen ($p=0,496$; exakter Chi²-Test nach Fisher).

Zusammenfassend war die Häufigkeit der Rehabilitationsempfehlungen und Planungen innerhalb der ersten drei Monate signifikant höher als zwischen dem dritten und sechsten Monat. Für *Kohorte 1* galt dies ebenfalls in Bezug auf die Rehabilitationsdurchführung.

Tabelle 7: Rehabilitation innerhalb der ersten drei Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 1)

Therapie	2015 n = 77	2019 n = 80	Signifikanztest
Rehaempfehlung erhalten, n (%)	24 (31%)	31 (39%)	$p=0,320$ (Chi ² -Test nach Pearson)
Rehaplanung stattgefunden, n (%)	21 (27%)	24 (30%)	$p=0,706$ (Chi ² -Test nach Pearson)
Rehadurchführung stattgefunden, n (%)	17 (22%)	14 (18%)	$p=0,471$ (Chi ² -Test nach Pearson)

Tabelle 8: Rehabilitation innerhalb 3-6 Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 2)

Therapie	2015 n = 62	2019 n = 59	Signifikanztest
Rehaempfehlung erhalten, n (%)	6 (10%)	4 (7%)	$p=0,744$ (exakter Chi ² -Test nach Fisher)
Rehaplanung stattgefunden, n (%)	4 (7%)	2 (3%)	$p=0,681$ (exakter Chi ² -Test nach Fisher)

Rehadurchführung stattgefunden, n (%)	4 (7%)	5 (9%)	$p=0,739$ (exakter Chi ² -Test nach Fisher)
---------------------------------------	--------	--------	---

3.3.2 Frequenz der bewegungstherapeutischen Maßnahmen

76 Personen (99%) der *Kohorte 1* und 77 Personen (96%) der *Kohorte 2* erhielten eine physiotherapeutische Empfehlung innerhalb der ersten drei Monate. Dies ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kohorten ($p=0,620$; exakter Chi²-Test nach Fisher). Passend dazu erhielten 76 Betroffene (99%) aus dem Jahr 2015 und 76 Betroffene (95%) aus dem Jahr 2019 eine Physiotherapie innerhalb dieses Zeitraums. Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p=0,367$; exakter Chi²-Test nach Fisher). In *Tabelle 9* sind die genauen Daten bezüglich der physiotherapeutischen Versorgung aufgelistet. Bezüglich dieser genauen Verteilung unterschieden sich beide Kohorten signifikant voneinander ($p<0,001$; exakter Chi²-Test nach Fisher).

Tabelle 9: Physiotherapie innerhalb der ersten drei Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 1)

Therapie	2015 n = 77	2019 n = 80
Physio stationär erhalten, n (%)	66 (86%)	42 (53%)
Keine Physio erhalten, n (%)	1 (1%)	3 (4%)
Physiotherapieabbruch, n (%)		1 (1%)
Physioempfehlung mit unklarer Durchführung, n (%)		1 (1%)
Physio stationär erhalten und im Anschluss ambulant fortgeführt, n (%)	1 (1%)	7 (9%)
Physio stationär erhalten und Fortführung ambulant empfohlen, n (%)	9 (12%)	26 (33%)

Innerhalb des dritten und sechsten Monats wurde 18 Patientinnen und Patienten (29%) bzw. 30 Patientinnen und Patienten (51%) der *Kohorte 1* bzw. *Kohorte 2* eine

Physiotherapie ärztlich empfohlen. Es kam also 2019 zu signifikant mehr physiotherapeutischen Empfehlungen ($p=0,014$; Chi²-Test nach Pearson). Allerdings waren keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Durchführung feststellbar ($p=0,870$; Chi²-Test nach Pearson). So fand eine physiotherapeutische Behandlung sowohl 2015 als auch 2019 bei 16 Patientinnen und Patienten statt, was 26% (2015) bzw. 27% (2019) aller Patientinnen und Patienten entspricht. In *Tabelle 10* sind die genauen Daten bezüglich der physiotherapeutischen Versorgung für diesen Zeitraum gelistet. In Bezug auf diese Verteilung unterscheiden sich die Kohorten ebenfalls signifikant voneinander ($p<0,001$; exakter Chi²-Test nach Fisher).

Tabelle 10: Physiotherapie innerhalb 3-6 Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 2)

Therapie	2015 n = 62	2019 n = 59
Physio stationär erhalten, n (%)	13 (21%)	1 (2%)
Physio ambulant erhalten, n (%)	2 (3%)	11 (19%)
Keine Physio erhalten, n (%)	44 (71%)	29 (49%)
Physiotherapieabbruch, n (%)		1 (2%)
Physioempfehlung ohne erfolgte Durchführung, n (%)		2 (3%)
Physioempfehlung mit unklarer Durchführung, n (%)	2 (3%)	12 (20%)
Physio stationär erhalten und im Anschluss ambulant fortgeführt, n (%)	1 (2%)	1 (2%)
Physio stationär erhalten und Fortführung ambulant empfohlen, n (%)		2 (3%)

Es stellte sich heraus, dass physiotherapeutische Maßnahmen im ersten dreimonatigen Zeitraum in beiden Kohorten nicht nur signifikant häufiger empfohlen wurden ($p<0,001$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p<0,001$; McNemar-Test für *Kohorte 2*), sondern auch häufiger durchgeführt wurden. Physiotherapien erhielten ebenfalls in beiden Kohorten signifikant mehr Patientinnen und Patienten innerhalb der ersten drei Monate nach Erstdiagnose ($p<0,001$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p<0,001$; McNemar-Test für *Kohorte 2*).

Damit kann festgehalten werden, dass in beiden Kohorten ein großer Anteil der Patientinnen und Patienten im Rahmen der Erstdiagnose eine stationäre Physiotherapie innerhalb der ersten drei Monate erhielten. Innerhalb des dritten und sechsten Monats bekamen die Patientinnen und Patienten aus *Kohorte 2* dabei signifikant häufiger eine physiotherapeutische Empfehlung ($p=0,014$; Chi^2 -Test nach Pearson). Generell erhielten Patientinnen und Patienten beider Kohorten signifikant häufiger eine physiotherapeutische Empfehlung und auch Durchführung innerhalb des ersten dreimonatigen Zeitraums.

Logotherapeutische Maßnahmen wurden 31 Patientinnen und Patienten (40%) der *Kohorte 1* und 38 Patientinnen und Patienten (48%) der *Kohorte 2* innerhalb der ersten drei Monate empfohlen. Daraus ergibt sich kein signifikanter Gruppenunterschied ($p=0,361$; Chi^2 -Test nach Pearson). 30 Patientinnen und Patienten (39%) der *Kohorte 1* und 35 Patientinnen und Patienten (44%) der *Kohorte 2* erhielten anschließend tatsächlich eine solche Therapie. Auch hier waren wieder keine signifikanten Gruppenunterschiede feststellbar ($p=0,543$; Chi^2 -Test nach Pearson). In *Tabelle 11* sind die genauen Daten bezüglich der logotherapeutischen Versorgung innerhalb dieses Zeitraums gelistet. Diese Verteilung zeigte erneut keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p=0,121$; exakter Chi^2 -Test nach Fisher).

Tabelle 11: Logotherapie innerhalb der ersten drei Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 1)

Therapie	2015 n = 77	2019 n = 80
Logo stationär erhalten, n (%)	25 (33%)	21 (26%)
Logo ambulant erhalten, n (%)	1 (1%)	
Keine Logo erhalten, n (%)	46 (60%)	42 (53%)
Logotherapieabbruch, n (%)		3 (4%)
Logoempfehlung ohne erfolgte Durchführung, n (%)		1 (1%)

Logoempfehlung mit unklarer Durchführung, n (%)	1 (1%)	2 (3%)
Logo stationär erhalten und im Anschluss ambulant fortgeführt, n (%)	3 (4%)	4 (5%)
Logo stationär erhalten und Fortführung ambulant empfohlen, n (%)	1 (1%)	7 (9%)

Die Betrachtung des zweiten dreimonatigen Zeitraums (*dritter bis sechster Monat nach Erstdiagnose*) ergab, dass weitere 12 Patientinnen und Patienten (19%) aus *Kohorte 1* bzw. 15 (25%) aus *Kohorte 2* eine logotherapeutische Empfehlung erhalten haben. Daraus resultierte kein signifikanter Kohortenunterschied ($p=0,423$; Chi²-Test nach Pearson). Eine Logotherapie erhalten haben schlussendlich 11 (18%) bzw. neun Patientinnen und Patienten (15%) in diesem Zeitraum. Hier zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p=0,713$; Chi²-Test nach Pearson). In *Tabelle 12* sind die genauen Daten bezüglich der logotherapeutischen Versorgung innerhalb dieses Zeitraums gelistet. Diese Verteilung ergab einen signifikanten Gruppenunterschied ($p=0,027$; exakter Chi²-Test nach Fisher).

Tabelle 12: Logotherapie innerhalb 3-6 Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 2)

Therapie	2015 n = 62	2019 n = 59
Logo stationär erhalten, n (%)	6 (10%)	
Logo ambulant erhalten, n (%)	4 (7%)	7 (12%)
Keine Logo erhalten, n (%)	50 (81%)	44 (75%)
Logoempfehlung ohne erfolgte Durchführung, n (%)		2 (3%)
Logoempfehlung mit unklarer Durchführung, n (%)	1 (2%)	4 (7%)
Logo stationär erhalten und im Anschluss ambulant fortgeführt, n (%)	1 (2%)	1 (2%)
Logo stationär erhalten und Fortführung ambulant empfohlen, n (%)		1 (2%)

Der Vergleich zwischen beiden Zeiträumen zeigte für beide Kohorten, dass eine Logotherapie innerhalb der ersten drei Monate signifikant häufiger empfohlen wurde

($p=0,007$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p=0,007$; McNemar-Test für *Kohorte 2*). Zudem erfolgte die Durchführung einer logotherapeutischen Maßnahme in beiden Kohorten ebenfalls signifikant häufiger innerhalb der ersten drei Monate als zwischen dem dritten und sechsten Monat ($p=0,007$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p<0,001$; McNemar-Test für *Kohorte 2*).

Damit lässt sich zusammenfassen, dass ein Großteil der Patientinnen und Patienten in beiden Kohorten innerhalb der ersten drei Monate eine Logotherapie erhalten hat. Es ließen sich allerdings keine signifikanten Kohortenunterschiede in Bezug auf die Empfehlung und die Durchführung einer solchen Therapie feststellen. Dies galt sowohl für den ersten als auch für den zweiten dreimonatigen Zeitraum. Dennoch konnte auch hier, parallel zur Analyse der physiotherapeutischen Maßnahmen, festgestellt werden, dass innerhalb der ersten drei Monate in beiden Kohorten signifikant häufiger eine Logotherapie empfohlen und auch durchgeführt wurde.

Als dritte bewegungstherapeutische Maßnahme wurde die Häufigkeit einer Ergotherapie analysiert. Insgesamt wurde 31 Patientinnen und Patienten (40%) der *Kohorte 1* und 56 Patientinnen und Patienten (70%) der *Kohorte 2* eine Ergotherapie innerhalb der ersten drei Monate empfohlen. Daraus ließ sich ableiten, dass die Patientinnen und Patienten der *Kohorte 2* in diesem Zeitraum signifikant häufiger eine ergotherapeutische Empfehlung erhielten als die der *Kohorte 1* ($p<0,001$; χ^2 -Test nach Pearson). Ergänzend dazu wurde bei 30 Patientinnen und Patienten (39%) der *Kohorte 1* und 41 Patientinnen und Patienten (51%) der *Kohorte 2* eine Ergotherapie in diesem Zeitraum tatsächlich durchgeführt. Im Gegensatz zur ergotherapeutischen Empfehlung zeigte sich also bei der Durchführung kein signifikanter Kohortenunterschied ($p=0,122$; exakter χ^2 -Test nach Fisher). In *Tabelle 13* sind die genauen Daten bezüglich der ergotherapeutischen Versorgung innerhalb dieses Zeitraums gelistet. Diese Verteilung zeigte einen signifikanten Gruppenunterschied ($p<0,001$; exakter χ^2 -Test nach Fisher).

Tabelle 13: Ergotherapie innerhalb der ersten drei Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 1)

Therapie	2015 n = 77	2019 n = 80
Ergo stationär erhalten, n (%)	30 (39%)	27 (34%)
Ergo ambulant erhalten, n (%)		2 (3%)
Keine Ergo erhalten, n (%)	46 (60%)	24 (30%)
Ergotherapieabbruch, n (%)		3 (4%)
Ergoempfehlung ohne erfolgte Durchführung, n (%)		4 (5%)
Ergoempfehlung mit unklarer Durchführung, n (%)	1 (1%)	11 (14%)
Ergo stationär erhalten und im Anschluss ambulant fortgeführt, n (%)		1 (1%)
Ergo stationär erhalten und Fortführung ambulant empfohlen, n (%)		8 (10%)

Zwischen dem dritten und sechsten Monat nach Erstdiagnose wurde sieben Patientinnen und Patienten (11%), der zu diesem Zeitpunkt verbliebenen Personen, aus *Kohorte 1* bzw. 20 Patientinnen und Patienten (34%) aus *Kohorte 2* eine Ergotherapie empfohlen. Analog zum vorherigen Zeitraum zeigten sich also auch hier signifikant mehr ergotherapeutische Empfehlungen für Tumorleidende der *Kohorte 2* ($p=0,003$; Chi²-Test nach Pearson). Tatsächlich erhalten haben diese Therapie dann sieben Patientinnen und Patienten (11%) der *Kohorte 1* bzw. sechs Patientinnen und Patienten (10%) der *Kohorte 2*. Wie schon für den Zeitraum der ersten drei Monate zeigte sich auch hier kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Durchführungshäufigkeit zwischen den beiden Kohorten ($p=0,842$; Chi²-Test nach Pearson). In *Tabelle 14* sind die genauen Daten bezüglich der ergotherapeutischen Versorgung innerhalb des zweiten Zeitraums gelistet. Diese Verteilung ergab einen signifikanten Gruppenunterschied ($p<0,001$; exakter Chi²-Test nach Fisher).

Tabelle 14: Ergotherapie innerhalb 3-6 Monate nach Erstdiagnose (Zeitraum 2)

Therapie	2015 n = 62	2019 n = 59
Ergo stationär erhalten, n (%)	7 (11%)	
Ergo ambulant erhalten, n (%)		4 (7%)
Keine Ergo erhalten, n (%)	55 (89%)	39 (66%)
Ergoempfehlung ohne erfolgte Durchführung, n (%)		2 (3%)
Ergoempfehlung mit unklarer Durchführung, n (%)		12 (20%)
Ergo stationär erhalten und Fortführung ambulant empfohlen, n (%)		2 (3%)

Der Vergleich zwischen den beiden Zeiträumen zeigte, dass ergotherapeutische Empfehlungen in beiden Kohorten signifikant häufiger innerhalb der ersten drei Monate ausgesprochen wurden ($p < 0,001$; McNemar-Test für *Kohorte 1* bzw. $p < 0,001$; McNemar-Test für *Kohorte 2*). In *Kohorte 1* kam es außerdem auch zu signifikant mehr Durchführungen innerhalb des ersten Zeitraums ($p = 0,003$; McNemar-Test). Für *Kohorte 2* war dies nicht der Fall ($p = 0,093$; McNemar-Test).

Deshalb lässt sich resümieren, dass den Patientinnen und Patienten der *Kohorte 2* signifikant häufiger eine Ergotherapie empfohlen wurde. Dies galt sowohl für den Zeitraum innerhalb der ersten drei Monate als auch für den Zeitraum zwischen dem dritten und sechsten Monat nach Erstdiagnose. Im Gegensatz dazu unterschied sich die Häufigkeit der ergotherapeutischen Durchführung in keinem der beiden Zeiträume signifikant zwischen den Kohorten. Wie schon bei der Physio- und Logotherapie konnte auch hier gezeigt werden, dass innerhalb der ersten drei Monate in beiden Kohorten signifikant häufiger eine Ergotherapie empfohlen wurde als im späteren Zeitraum. In Bezug auf die Durchführung war dies ebenfalls der Fall, allerdings nur für die Patientinnen und Patienten der *Kohorte 1*.

Neben diesen genannten bewegungstherapeutischen Maßnahmen waren sieben Patientinnen und Patienten (9%) der *Kohorte 1* und weitere sieben Patientinnen und

Patienten (9%) der *Kohorte 2* innerhalb des Beobachtungszeitraums von insgesamt sechs Monaten regelmäßig selbst sportlich aktiv. Somit ergab sich in Bezug darauf kein signifikanter Kohortenunterschied ($p=0,940$; Chi^2 -Test nach Pearson).

3.3.3 Einfluss von soziodemographischen Merkmalen

Sowohl das Geschlecht als auch der Versicherungsstatus und die Sozialsituation als nominale Variablen lieferten, vermutlich aufgrund unzureichender Modellgütekriterien, keine validen Ergebnisse zur Interpretation der binär logistischen Regression.²⁰ Frauen erhielten dennoch innerhalb der ersten drei Monate häufiger eine Rehabilitationsempfehlung als Männer ($p=0,042$; Chi^2 -Test nach Pearson).

Zusätzlich zeigte sich, dass privatversicherte Patientinnen und Patienten im Vergleich zu gesetzlich Versicherten verhältnismäßig häufiger eine Physiotherapie zwischen dem dritten und sechsten Monat erhielten ($p=0,04$; Chi^2 -Test nach Pearson). Insgesamt nahmen in diesem Zeitraum zehn von 23 privat Versicherten an einer solchen Therapie teil, während es nur 22 von 98 gesetzlich Versicherten waren.

Darüber hinaus zeigte sich, dass alle sechs Patientinnen und Patienten, welche innerhalb des dritten und sechsten Monats eine Rehabilitationsplanung erhielten, durch ihre Kinder beziehungsweise (Ehe-)Partnerinnen und (Ehe-)Partner versorgt wurden ($p=0,179$; exakter Chi^2 -Test nach Fisher). Passend dazu wurden 12 von insgesamt 13 Patientinnen und Patienten, die innerhalb des dritten und sechsten Monats Ergotherapie erhielten, ebenfalls durch die Familie versorgt ($p=0,106$; exakter Chi^2 -Test nach Fisher).

Mittels des metrischen Prädiktors Alter ließ sich mit Hilfe der binär logistischen Regression eine Vorhersage für die relative Häufigkeit von Logotherapie berechnen (siehe *Tabelle 15*).²¹ Dabei stieg die relative Wahrscheinlichkeit, innerhalb der ersten

²⁰ Da der Standardfehler sehr groß und sowohl das Konfidenzintervall als auch die Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests nicht berechnet werden konnten, wäre eine Interpretation unzuverlässig gewesen und ergab daher eine schlechte Anpassungsgüte des Vorhersagemodells (Backhaus et al., 2018).

²¹ Für die anderen rehabilitativen und bewegungstherapeutischen Daten war der Omnibus-Test der Modellkoeffizienten nicht signifikant ($p>0,05$), sodass die Interpretation der binär logistischen Regression nicht sinnvoll gewesen wäre (Diaz-Bone and Künemund, 2003).

drei Monate eine Logotherapie zu erhalten, pro Lebensjahr der Patientinnen und Patienten um 3%. Parallel dazu stieg die relative Wahrscheinlichkeit für logotherapeutische Empfehlungen in diesem Zeitraum um 2,6%, wenn das Alter um ein Jahr stieg (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Ergebnisse binär logistische Regression: Einfluss soziodemographischer Merkmale

	ReB	SE	Exp(B)	Sig.	95% KI	Modellgütekriterien	
						R ²	HL-Sig.
Alter als Prädiktor							
Logo-Durchführung innerhalb 3 Monaten	0,029	0,013	1,03	0,024	1,004 – 1,056	0,046	0,048
Logo-Empfehlung innerhalb 3 Monaten	0,026	0,013	1,026	0,042	1,001 – 1,052	0,037	0,069

Legende Tabelle 15:

ReB = Regressionskoeffizient B. SE = Standardfehler. Exp(B) = Odd's Ratio. Sig. = Signifikanz. KI = Konfidenzintervall. R² = Nagelkerkes R². HL-Sig. = Hosmer-Lemeshow-Test Signifikanz

Der Hosmer-Lemeshow-Test zeigte jedoch ein Signifikanzniveau von <0,05 und ergab daher eine schlechte Anpassungsgüte des Vorhersagemodells für die logotherapeutischen Durchführungen innerhalb der ersten drei Monate. Für die logotherapeutischen Empfehlungen innerhalb der ersten drei Monate war dies hingegen durch eine Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests von >0,05 gegeben. Ebenfalls war Nagelkerkes R² für die beiden logotherapeutischen Ereignisse nicht im gewünschten Bereich.²²

²² Nagelkerkes R² kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen und liefert als relatives Gütemaß Auskunft über die relative Verbesserung des Modells unter Hinzunahme der unabhängigen Variable im Vergleich zum Ausgangsmodell. Je höher dabei die Werte sind, desto besser ist die Modellanpassung. Im Allgemeinen versprechen Werte zwischen 0,2 bis 0,4 bereits eine gute Modellanpassung (Urban, 1993).

3.3.4 Einfluss von klinischen Merkmalen

Mit dem nominalen Prädiktor Fatigue konnten mittels binär logistischer Regression keine sinnvollen Vorhersagen für die bewegungstherapeutischen oder rehabilitativen Häufigkeiten getroffen werden.

Wie schon beim nominalen Prädiktor Geschlecht, ließen sich aufgrund der mangelnden Modellgüte keine validen Ergebnisse für das Vorhandensein von kognitiven Störungen und deren Einfluss auf rehabilitative oder bewegungstherapeutische Maßnahmen mittels binär logistischer Regression erzielen. In Bezug auf Einschränkung durch kognitive Störungen zeigte der exakte Chi²-Test nach Fisher allerdings, dass insgesamt nur fünf der 157 Patientinnen und Patienten keine Physiotherapie innerhalb der ersten drei Monate erhielten. Diese fünf Patientinnen und Patienten klagten über kognitive Störungen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose. Bezüglich einer physiotherapeutischen Durchführung innerhalb der ersten drei Monate konnte dennoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patientinnen und Patienten mit und ohne kognitive Störungen bemerkt werden ($p=0,066$; exakter Chi²-Test nach Fisher). Ähnlich verhielt es sich mit den erfolgten physiotherapeutischen Empfehlungen in diesem Zeitraum: Lediglich vier Patientinnen und Patienten, die alle von kognitiven Störungen betroffen waren, erhielten keine Empfehlung. Zwischen Patientinnen und Patienten mit und ohne kognitiven Störungen war allerdings ebenfalls kein signifikanter Unterschied erkennbar ($p=0,129$; exakter Chi²-Test nach Fisher).

Patientinnen und Patienten, die über kognitive Einschränkungen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose klagten, bekamen außerdem häufiger eine Logotherapie innerhalb der ersten drei Monate als Patientinnen und Patienten ohne diese Einschränkungen ($p=0,051$; Chi²-Test nach Pearson). Allerdings erhielten dennoch die meisten Patientinnen und Patienten mit kognitiven Störungen keine Logotherapie. Analog dazu verhielt es sich auch mit den durchgeführten Logotherapien im Zeitraum zwischen dem dritten und sechsten Monat. Hier erhielten Patientinnen und Patienten, welche nach drei Monaten von kognitiven Störungen betroffen waren, häufiger eine Logotherapie im Vergleich zu den Nichtbetroffenen ($p=0,004$; Chi²-Test nach Pearson).

Jedoch war auch dieser Effekt statistisch nicht signifikant. Patientinnen und Patienten mit kognitiven Störungen bekamen jedoch signifikant häufiger eine Logotherapie in diesem Zeitraum empfohlen ($p < 0,001$; χ^2 -Test nach Pearson).

Auch für das Vorhandensein von depressiven Symptomen und deren Einfluss auf die Chance rehabilitativer oder bewegungstherapeutischer Maßnahmen ließen sich, aufgrund der mangelnden Modellgüte, keine validen Ergebnisse mittels binär logistischer Regression erzielen. Bezüglich der Häufigkeit von Physiotherapie zeigten sich im Verhältnis Vorteile für Patientinnen und Patienten mit depressiven Symptomen. Insgesamt sechs von 11 Patientinnen und Patienten, welche nach drei Monaten unter depressiven Symptomen litten, erhielten eine Physiotherapie zwischen dem dritten und sechsten Monat ($p = 0,068$; exakter χ^2 -Test nach Fisher). Noch deutlicher wurde dies in Bezug auf die Häufigkeit, eine physiotherapeutische Empfehlung für diesen Zeitraum zu erhalten. Hier erhielten zehn von 11 der Betroffenen eine entsprechende Empfehlung. Dieser Unterschied zwischen Betroffenen und Nichtbetroffenen war signifikant ($p < 0,001$; exakter χ^2 -Test nach Fisher).

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Patientinnen und Patienten, welche an depressiven Symptomen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose litten, im Vergleich zu Nichtbetroffenen verhältnismäßig häufiger eine Ergotherapie innerhalb der ersten drei Monate erhielten ($p = 0,006$; χ^2 -Test nach Pearson). Die betroffenen Patientinnen und Patienten erhielten zudem verhältnismäßig häufiger eine ergotherapeutische Empfehlung. Insgesamt war dies bei 18 der 24 Betroffenen der Fall ($p = 0,036$; χ^2 -Test nach Pearson).

Auch hinsichtlich der Häufigkeit von Logotherapie konnten ähnliche Ergebnisse festgestellt werden. Hier erhielten Patientinnen und Patienten mit depressiven Symptomen nach drei Monaten verhältnismäßig häufiger sowohl eine logotherapeutische Durchführung ($p = 0,019$; exakter χ^2 -Test nach Fisher) als auch eine logotherapeutische Empfehlung ($p = 0,017$; exakter χ^2 -Test nach Fisher) innerhalb des dritten und sechsten Monats.

Zusätzlich bekamen Patientinnen und Patienten mit depressiven Symptomen nach drei Monaten verhältnismäßig häufiger eine Rehabilitation innerhalb des dritten und sechsten Monats ($p=0,042$; exakter Chi^2 -Test nach Fisher). Analog dazu erhielten Patientinnen und Patienten, die zum Zeitpunkt der Erstdiagnose depressive Symptome aufwiesen, ebenfalls verhältnismäßig häufiger eine rehabilitative Empfehlung innerhalb der ersten drei Monate ($p=0,033$; Chi^2 -Test nach Pearson).

Die Analyse von motorischen Störungen als Prädiktor für die Häufigkeit von Bewegungstherapie oder Rehabilitation ergab einen therapeutischen Vorteil für Patientinnen und Patienten mit solchen Störungen. Personen mit motorischen Störungen bei Erstdiagnose erhielten verhältnismäßig signifikant häufiger eine Ergotherapie innerhalb der ersten drei Monate nach Erstdiagnose ($p<0,001$; Chi^2 -Test nach Pearson). Parallel dazu wurde eine ergotherapeutische Empfehlung bei den Betroffenen für diesen Zeitraum ebenfalls verhältnismäßig häufiger ausgesprochen ($p=0,004$; Chi^2 -Test nach Pearson).

Ferner erhielten Patientinnen und Patienten mit motorischen Einschränkungen verhältnismäßig häufiger eine logotherapeutische Durchführung ($p=0,022$; Chi^2 -Test nach Pearson) und eine logotherapeutische Empfehlung innerhalb der ersten drei Monate ($p=0,027$; Chi^2 -Test nach Pearson).

Auch in Bezug auf Rehabilitation zeigte sich verhältnismäßig häufiger eine Durchführung innerhalb der ersten drei Monate bei Betroffenen mit motorischen Einschränkungen bei Erstdiagnose ($p=0,007$; Chi^2 -Test nach Pearson). Übereinstimmend dazu bekamen diese Patientinnen und Patienten verhältnismäßig häufiger eine Reha-Empfehlung ($p=0,007$; Chi^2 -Test nach Pearson) und signifikant häufiger eine Reha-Planung ($p<0,001$; Chi^2 -Test nach Pearson) innerhalb der ersten drei Monate.

Die Analyse des ECOG-Status als Prädiktor für die Häufigkeit bewegungstherapeutischer Maßnahmen zeigte, dass GBM-Betroffene mit einem ECOG-Status von 1 im Vergleich zu jenen mit einem ECOG-Status von 0 eine 1,2 Mal höhere Chance auf

eine Ergotherapie innerhalb der ersten drei Monate hatten (siehe *Tabelle 16*). Entsprechend dazu hatten Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Status von 2 im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Status von 0 eine 3,1 Mal höhere und jene mit einem ECOG-Status von 3 eine 13,6 Mal höhere Chance auf Ergotherapie (siehe *Tabelle 16*). Da Nagelkerkes R^2 nicht im Bereich zwischen 0,2 und 0,4 lag, ist das Modell nicht ideal. Dennoch ist die Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests $>0,05$, sodass ein hinreichend guter Modellfit angenommen werden kann.

Ergänzend dazu hatten Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Wert von 1 bzw. 2 im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Wert von 0 eine 1,3 Mal höhere bzw. eine knapp nicht signifikant 4,2 Mal höhere Chance auf die Durchführung einer logotherapeutischen Maßnahme (siehe *Tabelle 16*). Auch bei den erfolgten logotherapeutischen Empfehlungen verhielt es sich so. Hier hatten Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Wert von 1 bzw. 2 eine 1,4 bzw. 3,8 Mal höhere Chance für eine Empfehlung im Vergleich zu jenen mit einem ECOG-Wert von 0 (siehe *Tabelle 16*). Für die Ergebnisse der logotherapeutischen Durchführungen war sowohl Nagelkerkes R^2 im Bereich zwischen 0,2 und 0,4, als auch die Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests $>0,05$. Die berechneten Ergebnisse, besitzen in Bezug darauf also eine gute Modellgüte. Im Gegensatz war Nagelkerkes R^2 bei den Ergebnissen der logotherapeutischen Empfehlungen nicht hinreichend groß.

In Bezug auf die Chance für rehabilitative Maßnahmen hatten Patientinnen und Patienten mit ECOG-Werten zwischen 1 und 3 im Vergleich zu Betroffenen mit einem Wert von 0 eine 2,4, 3,5 bzw. 9,5 Mal höhere Chance, eine Rehabilitationsplanung innerhalb der ersten drei Monate zu erhalten (siehe *Tabelle 16*). Die Chance für eine rehabilitative Empfehlung innerhalb dieses Zeitraums war bei Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Wert von 1 bzw. 2 bzw. 3 ebenfalls 2,7 bzw. 3,3 bzw. 7 Mal höher als bei Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Wert von 0 (siehe *Tabelle 16*). Für beide rehabilitativen Ereignisse war Nagelkerkes R^2 nicht im gewünschten Bereich zwischen 0,2 und 0,4. Dennoch war die Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests $>0,05$ und somit ausreichend. Für den Zeitraum zwischen drei

und sechs Monaten nach Erstdiagnose zeigte sich ebenfalls ein Vorteil für Personen mit einem ECOG-Status größer 0. Hier hatten diese eine 1,1 (ECOG=1) bzw. 6,3 (ECOG=3) Mal höhere Chance auf eine Reha-Planung im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Status von 0 (siehe *Tabelle 16*). Hier waren beide Modellgütekriterien, also sowohl Nagelkerkes R^2 als auch die Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests ausreichend groß, um eine gute Modellanpassung anzunehmen.

Tabelle 16: Ergebnisse binär logistische Regression: Einfluss ECOG-Status

	ReB	SE	Exp(B)	Sig.	95% KI	Modellgütekriterien	
						N-R ²	HL-Sig.
Ergo-Durchführung innerhalb 3 Monaten	E(1) 0,206	0,397	1,229	0,604	0,564 – 2,675	0,123	1,00
	E(2) 1,141	0,468	3,130	0,015	1,25 – 7,837		
	E(3) 2,607	1,112	13,562	0,019	1,532 – 120,029		
Logo-Durchführung innerhalb 3 Monaten	E(1) 0,246	0,417	1,279	0,556	0,565 – 2,896	0,216	1,00
	E(2) 1,441	0,480	4,225	0,003	1,647 – 10,835		
Logo-Empfehlung innerhalb 3 Monaten	E(1) 0,339	0,407	1,403	0,405	0,632 – 3,115	0,192	1,00
	E(2) 1,337	0,476	3,808	0,005	1,499 – 9,673		
Reha-Plan innerhalb 3 Monaten	E(1) 0,889	0,489	2,432	0,069	0,932 – 6,341	0,097	1,00
	E(2) 1,263	0,541	3,537	0,019	1,226 – 10,209		
	E(3) 2,254	0,837	9,524	0,007	1,845 – 49,157		

Reha-Empfehlung innerhalb 3 Monaten	E(1)	0,985	0,448	2,678	0,028	1,114 – 6,437	0,091	1,00
	E(2)	1,204	0,507	3,333	0,017	1,235 – 8,998		
	E(3)	1,951	0,819	7,037	0,017	1,413 – 35,037		
Reha-Plan innerhalb 3-6 Monaten	E(1)	0,054	1,027	1,056	0,958	0,141 – 7,896	0,266	1,00
	E(3)	1,846	1,364	6,333	0,176	0,437 – 91,708		

Legende Tabelle 16:

ReB = Regressionskoeffizient B. SE = Standardfehler. Exp(B) = Odd's Ratio. Sig. = Signifikanz.

KI = Konfidenzintervall. R² = Nagelkerkes R². HL-Sig. = Hosmer-Lemeshow-Test Signifikanz

E(1)=ECOG mit dem Wert 1 im Vergleich zu ECOG mit dem Wert 0

E(2)=ECOG mit dem Wert 2 im Vergleich zu ECOG mit dem Wert 0

E(3)=ECOG mit dem Wert 3 im Vergleich zu ECOG mit dem Wert 0

Die Analyse des KPS als Prädiktor für die Häufigkeit von Physiotherapie zeigte, dass Patientinnen und Patienten mit einem KPS-Wert von 70% bzw. 80% eine 1,3 bzw. 1,2 Mal höhere Chance im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit einem KPS-Wert von 100% haben, eine physiotherapeutische Empfehlung zwischen dem dritten und sechsten Monat zu erhalten (siehe *Tabelle 17*). Im Gegensatz dazu wiesen GBM-Betroffene mit einem KPS-Wert von 100% eine 1,7 bzw. 5 Mal höhere Chance auf eine solche Empfehlung auf als Patientinnen und Patienten mit einem Wert von 60% bzw. 90% (siehe *Tabelle 17*). Allerdings waren all diese Werte nicht signifikant. Nagelkerkes R² lag jedoch im gewünschten Bereich von 0,2 – 0,4 und auch die Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests war >0,05.

Darüber hinaus hatten Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 40% bzw. 60% bzw. 70% bzw. 80% eine 8 bzw. 2 bzw. 2,8 bzw. 2,3 Mal höhere Chance für eine Ergotherapie innerhalb der ersten drei Monate als Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 100% (siehe *Tabelle 17*). Hingegen zeigten Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 100% im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 90% eine 1,5 Mal höhere Chance für eine Ergotherapie innerhalb

der ersten drei Monate (siehe *Tabelle 17*). Auch diese Werte waren allerdings nicht signifikant. Hierfür lag Nagelkerkes R^2 im gewünschten Bereich von 0,2 – 0,4 und die Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests war $>0,05$, sodass eine ausreichende Modellgüte angenommen werden kann.

Bezüglich der ergotherapeutischen Empfehlungen innerhalb der ersten drei Monate hatten Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 40% bzw. 60% bzw. 70% bzw. 80% eine 4,7 bzw. 1,5 bzw. 2 bzw. signifikant 3,3 Mal höhere Chance im Vergleich zu Tumorleidenden mit einem KPS von 100% (siehe *Tabelle 17*). Abweichend dazu hatten Betroffene mit einem KPS von 100% eine 1,5 Mal höhere Chance auf ergotherapeutische Empfehlung im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 90% (siehe *Tabelle 17*). Hier war Nagelkerkes R^2 nicht ausreichend groß, die Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests aber $>0,05$.

Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 60% bzw. 70% bzw. 80% hatten eine 3,3 bzw. 1,2 bzw. 1,1 Mal höhere Chance als Personen mit einem KPS von 100%, innerhalb der ersten drei Monate eine Logotherapie zu erhalten (siehe *Tabelle 17*). Gleichzeitig hatten Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 100% allerdings eine 2,6 Mal höhere Chance dafür als Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 90% (siehe *Tabelle 17*). Die Analyse der logotherapeutischen Empfehlungen zeigte passend dazu, dass GBM-Betroffene mit einem KPS von 100% auch hier eine 2,3 Mal höhere Chance haben als jene mit einem KPS von 90% (siehe *Tabelle 17*). Dabei hatten GBM-Betroffene mit einem KPS von 60% bzw. 70% bzw. 80% eine 3,3 bzw. 1,2 bzw. 1,7 Mal höhere Chance als solche mit einem KPS von 100% (siehe *Tabelle 17*). Diese Ergebnisse waren nicht signifikant. Sowohl für die genannten logotherapeutischen Durchführungen als auch für die Empfehlungen waren die Modellgütekriterien im gewünschten Bereich.

Außerdem hatten Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 40% bzw. 50% bzw. 60% bzw. 70% bzw. 80% bzw. 90% eine 4,7 bzw. 7 bzw. 3,5 bzw. 6 bzw. 4,1 bzw. 1,4 Mal höhere Chance auf eine Rehabilitationsplanung innerhalb der ersten drei Monate als Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 100% (siehe *Tabelle 17*). Der Hosmer-Lemeshow-Test lieferte eine Signifikanz von $>0,05$, allerdings war

Nagelkerkes R^2 nicht groß genug. Für den Zeitraum zwischen dem dritten und sechsten Monat hatten Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 40% bzw. 70% eine 11 bzw. 1,4 Mal höhere Chance als Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 100% (siehe *Tabelle 17*). Im Gegensatz dazu hatten Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 100% eine 3,1 Mal höhere Chance auf eine Reha-Planung als Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 90% (siehe *Tabelle 17*). Hierfür waren beide Modellgütekriterien im gewünschten Bereich. Für eine rehabilitative Empfehlung innerhalb der ersten drei Monate hatten Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 40% bzw. 50%, 60% bzw. 70% bzw. 80% bzw. 90% eine 4,7 bzw. 14 bzw. 4,5 bzw. 7 bzw. 6,1 bzw. 2,3 Mal höhere Chance als Patientinnen und Patienten mit einem KPS von 100% (siehe *Tabelle 17*). Dabei war jedoch Nagelkerkes R^2 nicht im gewünschten Bereich, während die Signifikanz des Hosmer-Leveshew-Tests $>0,05$ und somit angemessen war.

Tabelle 17: Ergebnisse binär logistische Regression: Einfluss KPS

	ReB	SE	Exp(B)	Sig.	95% KI	Modellgütekriterien	
						N-R ²	HL-Sig.
Physio-	K(5) -0,511	0,775	0,600	0,510	0,131 – 2,738	0,211	1,00
Empfeh-	K(6) 0,223	0,747	1,250	0,765	0,289 – 5,407		
lung inner-	K(7) 0,167	0,708	1,182	0,813	0,295 – 4,733		
halb 3-6	K(8) -1,216	0,704	0,296	0,084	0,075 – 1,177		
Monaten							
Ergo-	K(3) 2,079	1,199	8,00	0,083	0,763 – 83,877	0,216	1,00
Durchfüh-	K(5) 0,693	0,640	2,00	0,279	0,570 – 7,013		
rung in-	K(6) 1,030	0,599	2,80	0,086	0,865 – 9,060		
nerhalb 3	K(7) 0,827	0,567	2,286	0,145	0,752 – 6,944		
Monaten	K(8) -0,405	0,546	0,667	0,458	0,228 – 1,946		

Ergo- Empfeh- lung inner- halb 3 Mo- naten	K(3) 1,553	1,191	4,727	0,192	0,458 – 48,771	0,190	1,00
	K(5) 0,390	0,627	1,477	0,534	0,432 – 5,046		
	K(6) 0,678	0,588	1,970	0,249	0,622 – 6,235		
	K(7) 1,179	0,582	3,250	0,043	1,039 – 10,162		
	K(8) -0,434	0,509	0,648	0,394	0,239 – 1,757		
Logo- Durchfüh- rung in- nerhalb 3 Monaten	K(5) 1,204	0,654	3,333	0,066	0,925 – 12,012	0,296	1,00
	K(6) 0,174	0,591	1,190	0,768	0,374 – 3,791		
	K(7) 0,105	0,563	1,111	0,851	0,369 – 3,348		
	K(8) -0,956	0,561	0,385	0,088	0,128 – 1,155		
Logo- Empfeh- lung inner- halb 3 Mo- naten	K(5) 1,204	0,654	3,333	0,066	0,925 – 12,012	0,284	1,00
	K(6) 0,174	0,591	1,190	0,768	0,374 – 3,791		
	K(7) 0,511	0,558	1,667	0,360	0,559 – 4,973		
	K(8) -0,824	0,551	0,439	0,135	0,149 – 1,293		
Reha-Plan innerhalb 3 Monaten	K(3) 1,540	1,102	4,667	0,162	0,538 – 40,456	0,141	1,00
	K(4) 1,946	1,024	7,00	0,057	0,942 – 52,039		
	K(5) 1,253	0,794	3,50	0,115	0,738 – 16,603		
	K(6) 1,779	0,741	5,923	0,016	1,387 – 25,300		
	K(7) 1,399	0,724	4,053	0,053	0,980 – 16,757		
	K(8) 0,336	0,729	1,40	0,644	0,336 – 5,839		
Reha-Plan innerhalb 3-6 Mona- ten	K(3) 2,398	1,446	11,00	0,097	0,646 – 187,166	0,313	1,00
	K(6) 0,318	1,286	1,375	0,804	0,111 – 17,093		
	K(8) -1,128	1,456	0,324	0,438	0,019 – 5,615		
Reha- Empfeh-	K(3) 1,540	1,102	4,667	0,162	0,538 – 40,456	0,150	1,00
	K(4) 2,639	1,063	14,00	0,013	1,741 – 112,551		
	K(5) 1,494	0,784	4,455	0,057	0,958 – 20,71		

lung inner-	K(6)	1,946	0,740	7,00	0,009	1,641 – 29,854	
halb 3 Mo-	K(7)	1,812	0,718	6,125	0,012	1,501 – 24,997	
naten	K(8)	0,847	0,701	2,333	0,227	0,590 – 9,227	

Legende Tabelle 17:

ReB = Regressionskoeffizient B. SE = Standardfehler. Exp(B) = Odd's Ratio. Sig. = Signifikanz.

KI = Konfidenzintervall. R^2 = Nagelkerkes R^2 . HL-Sig. = Hosmer-Lemeshow-Test Signifikanz

K(1)=KPS mit dem Wert 20% im Vergleich zu KPS mit dem Wert 100%

K(2)=KPS mit dem Wert 30% im Vergleich zu KPS mit dem Wert 100%

K(3)=KPS mit dem Wert 40% im Vergleich zu KPS mit dem Wert 100%

K(4)=KPS mit dem Wert 50% im Vergleich zu KPS mit dem Wert 100%

K(5)=KPS mit dem Wert 60% im Vergleich zu KPS mit dem Wert 100%

K(6)=KPS mit dem Wert 70% im Vergleich zu KPS mit dem Wert 100%

K(7)=KPS mit dem Wert 80% im Vergleich zu KPS mit dem Wert 100%

K(8)=KPS mit dem Wert 90% im Vergleich zu KPS mit dem Wert 100%

3.4 Analyse der weiteren behandlingsspezifischen Daten

Alle 77 Patientinnen und Patienten (100%) erhielten im Jahr 2015 zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eine sozialdienstliche Beratung. 2019 war dies bei 78 Patientinnen und Patienten (98%) der Fall. Aus diesen Werten ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Jahrgängen ($p=0,497$; exakter χ^2 -Test nach Fisher).

Des Weiteren zeigte sich, dass im Jahr 2015 insgesamt 25 Patientinnen und Patienten (33%) innerhalb der beobachteten sechs Monate mindestens einmal weitere supportive therapeutischen Maßnahmen in Anspruch nahmen. Im Jahr 2019 war dies sogar bei 41 Patientinnen und Patienten (51%) der Fall. Die Patientinnen und Patienten der *Kohorte 2* nutzten damit signifikant häufiger supportive Therapiemaßnahmen ($p=0,017$; χ^2 -Test nach Pearson). Bei fast allen Patientinnen und Patienten bestanden diese Maßnahmen aus einer psychoonkologischen Beratung bzw. Betreuung. Eine Ausnahme stellte lediglich ein suizidgefährdeter Patient der *Kohorte 1* dar, welcher psychiatrische Therapiemaßnahmen in Anspruch nahm. Neben den psychoonkologischen Maßnahmen erhielt zudem ein Patient der *Kohorte 2* Lymphdrainagen. Darüber hinaus besuchte ein weiterer Patient derselben Kohorte die sportmedizinische Sprechstunde des Universitätsklinikums Tübingen.

4 DISKUSSION

4.1 Ergebnisse vorheriger Studien

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit konnten keine weiteren Studien gefunden werden, welche ebenfalls die Häufigkeit von rehabilitativen bzw. bewegungstherapeutischen Behandlungen bei Glioblastompatientinnen und -patienten analysierten.²³ Daraus und vor allem vor dem Hintergrund der immer eindeutiger werdenden Datenlage zur positiven Bedeutung von Bewegungstherapie und Rehabilitation für die Betroffenen ergibt sich die Relevanz dieser Studie.

4.2 Repräsentativität der Kohorten

Von den ursprünglich 172 Patientinnen und Patienten, welche in den Primärfalllisten des Zentrums Tübingen gelistet waren, wurden insgesamt 157 für die statistische Auswertung eingeschlossen. Dies entspricht einer Einschlussrate von 91%. Die vorliegende Studie kann damit einen umfassenden und realistischen Überblick über die Versorgungssituation der Glioblastombetroffenen am Zentrum Tübingen geben. Darauf weisen auch die Patientencharakteristika hin. Übereinstimmend mit den Ergebnissen von Kraywinkel und Spix (2019) waren in beiden Kohorten zum einen mehr Männer als Frauen betroffen. Zum anderen lag das durchschnittliche Erkrankungsalter ebenfalls um die 62 Jahre.

Da sich die beiden Kohorten sowohl bezüglich der soziodemographischen als auch klinischen Variablen kaum unterschieden, war eine vergleichende Analyse der rehabilitativen und bewegungstherapeutischen Therapiemaßnahmen sinnvoll möglich.

²³ Gesucht wurde hierfür sowohl über *scholar.google.de* als auch *pubmed.ncbi.nlm.nih.gov*.

4.3 Beurteilung der rehabilitativen und bewegungstherapeutischen Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse und Erkenntnisse zusammengetragen und bezüglich ihrer Bedeutung diskutiert.

4.3.1 Rehabilitation

Es zeigte sich, dass zwischen den beiden Kohorten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit von Rehabilitationsempfehlungen, Rehabilitationsplanungen oder Rehabilitationsdurchführungen vorlagen. Entgegen der Studienhypothese zeigte sich also keine Zunahme der rehabilitativen Verordnungen im Verlauf der Jahre.

Interessanterweise zeigte sich sowohl für *Kohorte 1* als auch für *Kohorte 2*, dass Rehabilitationsempfehlungen ($p=0,007$ für *Kohorte 1* bzw. $p<0,001$ für *Kohorte 2*) und -planungen ($p=0,004$ für *Kohorte 1* bzw. $p<0,001$ für *Kohorte 2*) innerhalb der ersten drei Monate signifikant häufiger stattfanden als zwischen dem dritten und sechsten Monat. Für *Kohorte 1* galt dies ebenfalls in Bezug auf die Rehabilitationsdurchführungen ($p=0,013$). Die Gründe hierfür können nicht klar ausgemacht werden. Möglicherweise ist die Therapiemotivation von Patientinnen und Patienten, Angehörigen und dem klinischen Personal aber in den ersten Monaten nach Diagnose höher. Zusätzlich dazu könnte eine Rolle spielen, dass der funktionelle Gesundheitsstatus am Anfang der Krankheit eher eine Rehabilitation zulässt. Für Letzteres spricht nicht zuletzt eine Verschlechterung des KPS-Index im Vergleich zum Diagnosezeitpunkt sowohl für *Kohorte 1* als auch für *Kohorte 2*. Dabei war die KPS-Verschlechterung bei *Kohorte 2* signifikant ($p<0,001$), bei *Kohorte 1* wurde das Signifikanzniveau nur knapp verfehlt ($p=0,052$). Der ECOG-Status hat sich für *Kohorte 2* ebenfalls signifikant verschlechtert ($p=0,001$), für *Kohorte 1* allerdings nicht signifikant verändert ($p=0,808$). Für den Zeitpunkt nach sechs Monaten im Vergleich zum Wert nach drei Monaten, zeigte sich dafür aber der ECOG-Status für *Kohorte 1* sig-

nifikant verschlechtert ($p=0,033$). Gerade um solche funktionellen Verschlechterungen vorzubeugen, ist eine Rehabilitation schon zu Beginn der Erkrankung sinnvoll (Fu et al., 2018, Piil et al., 2016, Bartolo et al., 2012, Berwanger and Strik, 2013, Sabers et al., 1999). Zusätzlich unterstreichen diese Ergebnisse aber auch die dringende klinische Notwendigkeit, bewegungstherapeutische Maßnahmen im Verlauf der Erkrankung mehrfach wiederholt anzubieten.

Bemerkenswerterweise musste nur bei einem Patienten aus *Kohorte 1* eine Rehabilitation innerhalb der ersten drei Monate abgebrochen werden. Für den Zeitraum zwischen dem dritten und sechsten Monat war dies bei keiner Person notwendig. Diese Ergebnisse zeigen, dass ein Großteil der GBM-Betroffenen durchaus eine Rehabilitation bis zum Ende durchlaufen kann.

Interessanterweise erhielt 2015 niemand eine ambulante Rehabilitation, während es 2019 insgesamt 3 Patientinnen und Patienten waren. Hier liegt zwar kein signifikanter Unterschied vor, dies ist aber dennoch ein erster Hinweis für eine besser werdende individuelle rehabilitative Behandlungssituation.

Die Analyse des Einflusses von soziodemographischen Merkmalen zeigte überdies, dass Frauen häufiger eine Rehabilitationsempfehlung innerhalb der ersten drei Monate erhielten ($p=0,042$). Auch wenn dieses Ergebnis aufgrund des adjustierten Signifikanzniveaus nicht signifikant war, liegt damit die Vermutung nahe, dass Frauen aufgeschlossener gegenüber einer rehabilitativen Therapie sind bzw. diese eher vom medizinischen Personal einfordern als Männer, auch wenn hierzu keine Daten bei der Literaturrecherche gefunden wurden.

Chang und Barker (2005) fanden in ihrer Studie bereits heraus, dass die Sozial-situation von GBM-Betroffenen einen großen Einfluss auf den Behandlungsverlauf hat. So zeigte sich beispielsweise, dass sich unverheiratete Personen seltener Tumorsektionen und Radiotherapien unterzogen. Sie zeigten ferner, dass verheiratete Personen ein längeres Gesamtüberleben aufwiesen. Vor diesem Hintergrund ist auffällig, dass bei der vorliegenden Studie alle sechs Patientinnen und Patienten, welche innerhalb des dritten und sechsten Monats eine Rehabilitationsplanung erhielt-

ten, durch ihre Kinder beziehungsweise (Ehe-)Partnerinnen oder (Ehe-)Partner versorgt bzw. unterstützt wurden. Der Unterschied zu alleinstehenden Personen war zwar nicht signifikant ($p=0,179$), dennoch zeigte sich damit eine Tendenz zur besseren Versorgung bei Personen mit familiärer Unterstützung. Dies könnte daran liegen, dass Betroffene durch ihre Angehörigen motiviert werden oder diese selbst eine solche Therapie beim medizinischen Personal einfordern, um möglichst lange ausreichend fit für einen Alltag mit den Angehörigen zu sein.

Die vorliegende Studie zeigte darüber hinaus, dass das Vorhandensein von depressiven Symptomen und motorischen Störungen Einfluss auf die Häufigkeit von rehabilitativen Maßnahmen hat. So erhielten Betroffene, die depressive Symptome aufwiesen, verhältnismäßig häufiger eine rehabilitative Empfehlung innerhalb der ersten drei Monate ($p=0,033$) sowie verhältnismäßig häufiger eine Rehabilitationsdurchführung innerhalb des dritten und sechsten Monats ($p=0,042$). Allerdings wurde hier das adjustierte Signifikanzniveau nicht unterschritten. Betroffene mit motorischen Einschränkungen erhielten innerhalb der ersten drei Monate verhältnismäßig häufiger eine Reha-Empfehlung ($p=0,007$), Reha-Planung ($p<0,001$) und auch Rehabilitationsdurchführung ($p=0,007$). Das Ergebnis bezüglich der Reha-Planung war dabei signifikant. Wie wichtig es ist, dass besonders Tumorbetroffene mit motorischen Einschränkungen rehabilitativ behandelt werden, zeigte die eingangs bereits erwähnte Studie von Roberts et al. (2014). Hier zeigte sich eine Verbesserung der Mobilität durch stationäre Rehabilitation bei einem Großteil der GBM-Patientinnen und -Patienten.

Mithilfe der binär logistischen Regression ließen sich nur mit den klinischen Prädiktoren „ECOG-Status“ und „KPS-Index“ valide Vorhersagen treffen. Jedoch ist zu erwähnen, dass keines dieser Ergebnisse der binär logistischen Regression signifikant war. Hier zeigte sich, dass Betroffene mit einem ECOG-Wert schlechter bzw. größer als 0 vergleichsweise höhere Chancen hatte, eine rehabilitative Empfehlung und Planung innerhalb der ersten drei Monate zu erhalten. Limitierend ist bei diesen Ergebnissen, dass Nagelkerkes R^2 nicht im gewünschten Bereich zwischen 0,2 und

0,4 war. Dennoch war die Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests $>0,05$. Die Modellgütekriterien waren somit nur teilweise ausreichend erfüllt, was vermutlich an der Größe der Stichprobe lag. Auch im zweiten dreimonatigen Zeitraum hatten Betroffene mit einem ECOG-Wert von 1 bzw. 3 höhere Chancen auf eine rehabilitative Planung. Hier waren beide Modellgütekriterien ausreichend groß, um eine gute Modellanpassung anzunehmen. Patientinnen und Patienten, welche einen KPS zwischen 90% und 40% aufwiesen, hatten eine höhere Chance auf eine rehabilitative Planung und Empfehlung innerhalb der ersten drei Monate im Vergleich zu Tumorerleidenden mit einem KPS von 100%. Der Hosmer-Lemeshow-Test lieferte hier eine Signifikanz von $>0,05$, allerdings war Nagelkerkes R^2 nicht im gewünschten Bereich, sodass die Modellgütekriterien die Validität der Ergebnisse in Frage stellen. Für den Zeitraum zwischen dem dritten und sechsten Monat hatten Betroffene mit einem KPS von 40% bzw. 70% zudem eine größere Chance auf eine rehabilitative Planung als Personen mit einem KPS von 100%. Nichtsdestotrotz hatten Personen mit einem KPS von 100% allerdings eine höhere Chance auf eine solche Planung als Personen mit einem KPS von 90%. Hierfür waren beide Modellgütekriterien im gewünschten Bereich. Abgesehen von dieser Ausnahme erhielten GBM-Betroffene mit einem schlechten ECOG-Status bzw. schlechten KPS-Index aber eher eine rehabilitative Maßnahme. Die Bedeutung von Rehabilitation bei Krebsbetroffenen zeigte die bereits erwähnte Studie von Sabers et al. (1999): Hier konnte durch interdisziplinäre Rehabilitation eine signifikante Verbesserung des KPS-Index und damit des funktionellen Status festgestellt werden. Aus diesem Grund sollten gerade die Betroffenen mit einem schlechten KPS-Index eine Rehabilitation erhalten.

4.3.2 Bewegungstherapie

Bemerkenswerterweise wurde innerhalb der ersten drei Monate bei nahezu allen Patientinnen und Patienten beider Kohorten eine Physiotherapie durchgeführt.²⁴

²⁴ 2015 erhielten nur 1% aller Erkrankten keine Physiotherapie, 2019 waren es 4% aller Erkrankten (vgl. S. 57).

Dies liegt vermutlich daran, dass die meisten GBM-Betroffenen im Rahmen der Tumoresektion eine stationäre Physiotherapie erhielten. Der Fakt, dass alle durchgeführten Physiotherapien entweder komplett stationär abliefen oder erst stationär begonnen und später ambulant fortgesetzt wurden, stützt diese These. Auch wenn sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Jahrgängen zeigten, sind dies dennoch sehr positive Ergebnisse in Bezug auf die Versorgungssituation der Tumorbetroffenen, da hier ein früher Therapiestart sehr wichtig ist. Wie bereits eingangs erwähnt, zeigten mehrere Autorinnen und Autoren die Bedeutung eines frühen Trainingsstarts für die Erfolgsergebnisse (Fu et al., 2018, Piil et al., 2016, Bartolo et al., 2012, Berwanger and Strik, 2013). Passend dazu wurden bei beiden Kohorten im ersten dreimonatigen Zeitraum im Vergleich zum zweiten Zeitraum signifikant häufiger physiotherapeutische Maßnahmen empfohlen ($p < 0,001$ für *Kohorte 1* bzw. $p < 0,00$ für *Kohorte 2*) und auch durchgeführt ($p < 0,001$ für *Kohorte 1* bzw. $p < 0,001$ für *Kohorte 2*). Es muss jedoch kritisch angemerkt werden, dass dies ein Hinweis auf eine optimierungsbedürftige bewegungstherapeutische Betreuung im zweiten Zeitraum ist. Darüber hinaus ergab der Vergleich zwischen den beiden Kohorten, dass im Jahr 2019 innerhalb des zweiten Zeitraums signifikant häufiger physiotherapeutische Empfehlungen ausgesprochen wurden ($p = 0,014$). Auch wenn kein signifikanter Unterschied bei den dokumentierten Durchführungen zwischen den Kohorten besteht, erhielten die Betroffenen aus *Kohorte 2* in diesem Zeitraum prozentual gesehen deutlich häufiger ambulante Physiotherapien.²⁵ Zusätzlich war der Anteil der Patientinnen und Patienten komplett ohne physiotherapeutische Maßnahmen 2015 deutlich größer.²⁶ Diese Ergebnisse zeigen folglich, dass sich die physiotherapeutische Versorgungssituation der GBM-Patientinnen und -Patienten in Tübingen verbessert hat. Zusätzlich fiel auf, dass in beiden Zeiträumen nur bei jeweils einer Person der *Kohorte 2* eine begonnene Physiotherapie abgebrochen werden

²⁵ Während es 2015 nur 3% der Betroffenen waren, erhielten 2019 19% der Betroffenen eine ambulante Physiotherapie im zweiten Zeitraum (vgl. S. 58).

²⁶ 2015 erhielten im zweiten Zeitraum 71% der Betroffenen keine Physiotherapie, 2019 waren es noch 49% (vgl. S. 58).

musste. Demnach war ein Großteil der Patientinnen und Patienten in der Lage, eine begonnene Therapie zu Ende zu führen.

In Bezug auf logotherapeutische Maßnahmen zeigten sich weder für den ersten noch für den zweiten Zeitraum statistisch signifikante Gruppenunterschiede. Auch abseits der statistischen Signifikanz konnten keine auffälligen Unterschiede zwischen den beiden Kohorten festgestellt werden. Es ergaben sich also keine Hinweise für eine Verbesserung der logotherapeutischen Versorgung zwischen den Jahren 2015 und 2019, was eventuell ebenfalls an der kleinen Studienpopulation lag. Nichtsdestotrotz wurden auch hier innerhalb der ersten drei Monate signifikant häufiger logotherapeutische Empfehlungen ausgesprochen ($p=0,007$ für *Kohorte 1* bzw. $p=0,007$ für *Kohorte 2*) oder logotherapeutische Maßnahmen durchgeführt ($p=0,007$ für *Kohorte 1* bzw. $p<0,001$ für *Kohorte 2*). Dies verweist darauf, dass die logotherapeutischen Maßnahmen analog zu den physiotherapeutischen Maßnahmen in beiden Kohorten frühzeitig eingeleitet wurden, allerdings im Verlauf signifikant weniger Anwendung fanden. Wie auch schon bei den rehabilitativen und physiotherapeutischen Maßnahmen musste auch hier nur bei wenigen Personen eine begonnene Logotherapie abgebrochen werden. Insgesamt betraf dies drei Personen der *Kohorte 2* innerhalb der ersten drei Monate.

Des Weiteren zeigten die Ergebnisse, dass 2019 signifikant häufiger ergotherapeutische Empfehlungen erfolgten als 2015. Dies galt sowohl für die ersten drei Monate ($p<0,001$) als auch für den zweiten Zeitraum zwischen dem dritten und sechsten Monat ($p=0,003$). Auch wenn es keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf die Durchführungen in beiden dreimonatigen Zeiträumen gab, war der Anteil der Betroffenen komplett ohne ergotherapeutische Maßnahmen 2019 in beiden Zeiträumen deutlich kleiner.²⁷ Zudem erhielt im Jahr 2015 noch keine Person nachweislich eine ambulante Ergotherapie innerhalb der ersten drei Monate oder

²⁷ 2015 erhielten im ersten Zeitraum 60% der Erkrankten keine Ergotherapie, während es 2019 nur noch 30% waren. Im zweiten Zeitraum erhielten 2015 89% der Betroffenen keine Ergotherapie, 2019 waren es noch 66% (vgl. S. 62-63).

zwischen dem dritten und sechsten Monat. Im Jahr 2019 war dies hingegen im ersten dreimonatigen Zeitraum für zwei und im zweiten dreimonatigen Zeitraum für vier Patientinnen und Patienten der Fall. Dies deutet auf eine leicht verbesserte ergotherapeutische Versorgung der GBM-Patientinnen und -Patienten im Jahr 2019 hin. Passend zu den vorherigen bewegungstherapeutischen Maßnahmen erfolgten auch hier für beide Kohorten signifikant mehr ergotherapeutische Empfehlungen innerhalb des ersten Zeitraums ($p < 0,001$ für *Kohorte 1* bzw. $p < 0,001$ für *Kohorte 2*). Bezüglich der ergotherapeutischen Durchführungen zeigte sich dieser signifikante Unterschied ebenfalls für *Kohorte 1* ($p = 0,003$). Somit war zumindest für einige Patientinnen und Patienten ein frühzeitiger ergotherapeutischer Therapiestart, wie er von mehreren Autorinnen und Autoren empfohlen wird, gewährleistet (Fu et al., 2018, Piil et al., 2016, Bartolo et al., 2012, Berwanger and Strik, 2013). Dennoch muss auch hier kritisch angemerkt werden, dass dies bedeutet, dass die ergotherapeutische Versorgung im zweiten Zeitraum signifikant schlechter war. Eine begonnene Ergotherapie musste nur bei drei Personen der *Kohorte 2* innerhalb der ersten drei Monate abgebrochen werden.

Bezüglich des Einflusses von soziodemographischen Merkmalen auf die Häufigkeit bewegungstherapeutischer Maßnahmen zeigte sich, dass privatversicherte Personen im Vergleich zu gesetzlich Versicherten im zweiten dreimonatigen Zeitraum verhältnismäßig häufiger Physiotherapien erhielten ($p = 0,04$). Geyer (2012) konnte in seinem Review keine nennenswerten Unterschiede bei der onkologischen Versorgung zwischen privat und gesetzlich Versicherten in Deutschland feststellen. Übereinstimmend hiermit konnte auch die vorliegende Studie keine signifikanten Zusammenhänge zeigen. Nichtsdestotrotz deuten die Ergebnisse auf einen gewissen Versorgungsvorteil für privat Versicherte hin, was kritisch betrachtet werden muss.

Angelehnt an die Ergebnisse von Chang und Barker (2005) zeigte sich bezüglich der bewegungstherapeutischen Maßnahmen, dass 12 von insgesamt 13 Betroffenen, die innerhalb des zweiten dreimonatigen Zeitraums Ergotherapie erhielten, durch ihre Kinder beziehungsweise (Ehe-)Partnerinnen oder (Ehe-)Partner versorgt und unterstützt wurden. Der Unterschied zu alleinstehenden Personen

war auch hier, analog zu den rehabilitativen Maßnahmen, nicht signifikant ($p=0,106$). Trotzdem ist auch dies ein weiterer Hinweis auf eine bessere therapeutische Versorgung von Personen, welche von ihren Familien versorgt werden.

Die Ergebnisse der binär logistischen Regression zeigten eine Steigerung der relativen Wahrscheinlichkeit für eine logotherapeutische Durchführung innerhalb der ersten drei Monate um 3%, wenn das Alter der Betroffenen um ein Jahr steigt. Daneben stieg die relative Wahrscheinlichkeit für eine logotherapeutische Empfehlung innerhalb der ersten drei Monate um 2,6% pro Lebensjahr. Beide Ergebnisse erreichten nicht das Signifikanzniveau und auch die Modellgütekriterien waren nicht ausreichend erfüllt, sodass diese Ergebnisse kritisch interpretiert werden müssen. Bagg et al. (2002) fanden in ihrer prospektiven Studie ebenfalls heraus, dass das Alter bei Strokepatientinnen und -patienten keinen signifikanten Einfluss auf die funktionelle Selbständigkeit²⁸ nach einer stationären Rehabilitation hat. Aufgrund der ähnlichen funktionellen Einschränkungen und Symptome von Strokebetroffenen und Tumorbetroffenen (Geler-Kulcu et al., 2009), lassen sich diese Ergebnisse auf diese Studie übertragen: Es gibt somit keine eindeutigen Hinweise darauf, dass ältere Patientinnen und Patienten mehr oder weniger von einer rehabilitativen bzw. bewegungstherapeutischen Maßnahme profitieren. Diese These wird auch von Roberts et al. (2014) gestützt. Sie konnten mit ihrer Studie bereits zeigen, dass Glioblastompatientinnen und -patienten unabhängig ihres Alters durch eine stationäre Reha eine Verbesserung ihres funktionellen Status erreichen können. Deshalb sollten keine Altersgruppen bei einer solchen Therapieentscheidung benachteiligt werden.

Darüber hinaus lieferte die Analyse verschiedener klinischer Faktoren interessante Ergebnisse in Bezug auf die Häufigkeit von physiotherapeutischen Maßnahmen bei Patientinnen und Patienten mit kognitiven Einschränkungen. Zwar zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen GBM-Betroffenen mit oder ohne diese Einschränkungen in Bezug auf die Häufigkeit von physiotherapeutischen Emp-

²⁸ gemessen am FIM-Score

fehlungen ($p=0,129$) und Durchführungen ($p=0,066$) innerhalb der ersten drei Monate. Dennoch gab es Auffälligkeiten: So erhielten lediglich vier der insgesamt 157 Patientinnen und Patienten keine ärztliche Empfehlung für eine solche Therapie und fünf der insgesamt 157 Personen keine Durchführung. All diese Personen waren von kognitiven Einschränkungen betroffen. Piil et al. (2016) erwähnten bereits, dass Symptome wie kognitive Störungen die Mitarbeit der Betroffenen bei einer Rehabilitation erschweren können. Wie wichtig es dennoch ist, gerade diesen Patientinnen und Patienten eine Bewegungstherapie zu ermöglichen, zeigten Gomez-Pinilla und Hillman (2013) genauso wie Hötting und Röder (2013). Diese Autorinnen und Autoren verdeutlichen, dass physikalisches Training durchaus das Potential hat, kognitive Funktionen und die Neuroplastizität des Gehirns zu verbessern. Die Tatsache, dass drei Monate nach Erstdiagnose signifikant mehr Patientinnen und Patienten der *Kohorte 2* unter kognitiven Störungen litten als noch zu Beginn der Erkrankung, betont die bewegungstherapeutische Notwendigkeit. Interessanterweise erhielten Betroffene mit kognitiven Einschränkungen im Vergleich zu Personen ohne diese Symptome innerhalb der ersten drei Monate auch tatsächlich häufiger eine Logotherapie ($p=0,051$). Selbiges galt auch für den Zeitraum zwischen dem dritten und sechsten Monat ($p=0,004$). Dennoch erhielten aber die meisten Personen mit kognitiven Störungen keine Logotherapie. Zudem waren die Ergebnisse nicht signifikant. Signifikante Vorteile für Personen mit kognitiven Einschränkungen zeigten sich nur in Bezug auf die logotherapeutischen Empfehlungen innerhalb des dritten und sechsten Monats ($p<0,001$).

Studien wie Kilbride et al. (2007) und Arja et al. (2005) fanden heraus, dass ein schlechter funktioneller Status bei GBM-Betroffenen oft für die depressiven Symptome mitverantwortlich ist bzw. damit korreliert. Ergänzend dazu zeigten Pelletiers et al. (2002), dass depressive Symptome als stärkster unabhängiger Prädiktor für eine schlechte Lebensqualität ausgemacht werden können. Diese Studien betonen die Notwendigkeit einer rehabilitativen bzw. bewegungstherapeutischen Therapie für GBM-Betroffene. In der vorliegenden Studie zeigten sich passend dazu Vorteile

in Bezug auf die Verordnungshäufigkeit für depressive GBM-Leidende. Diese Personen erhielten signifikant häufiger eine physiotherapeutische Empfehlung innerhalb des dritten und sechsten Monats ($p < 0,001$). Bei den tatsächlich durchgeführten Therapien zeigte sich ebenfalls ein nicht-signifikanter therapeutischer Vorteil für diese Personen im genannten Zeitraum ($p = 0,068$). Auch in Bezug auf ergotherapeutische Maßnahmen zeigte sich eine nicht-signifikante Besserstellung von depressiven Personen. So erhielten diese innerhalb der ersten drei Monate häufiger eine Empfehlung ($p = 0,036$) und auch Durchführung ($p = 0,006$). Selbiges galt in Bezug auf logotherapeutische Maßnahmen innerhalb des dritten und sechsten Monats. Bei Betroffenen mit depressiven Symptomen wurden in diesem Zeitraum außerdem häufiger logotherapeutische Maßnahmen empfohlen ($p = 0,017$) und auch durchgeführt ($p = 0,019$).

Des Weiteren ergab die vorliegende Studie, dass Patientinnen und Patienten mit motorischen Störungen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose signifikant häufiger eine Ergotherapie innerhalb der ersten drei Monate erhielten ($p < 0,001$). Bezüglich der Häufigkeit von ergotherapeutischen Empfehlungen innerhalb dieses Zeitraums zeigte sich ein nicht-signifikanter Vorteil für jene Personen ($p = 0,004$). Auch bei der Häufigkeit von logotherapeutischen Maßnahmen konnten nicht-signifikante Vorteile für Betroffene mit motorischen Einschränkungen festgestellt werden. Sie erhielten häufiger eine Empfehlung ($p = 0,027$) und auch Durchführung ($p = 0,022$) innerhalb der ersten drei Monate. Diese Daten passen zu den Ergebnissen von Kushner und Amidei (2015). Sie betonten in ihrer Arbeit den Nutzen in Bezug auf die Verbesserung und den Erhalt der motorischen Funktionsfähigkeit durch rehabilitative bzw. bewegungstherapeutische Maßnahmen für Betroffene mit malignem Gliom.

Mithilfe der binär logistischen Regression ließen sich auch hier nur für die klinischen Prädiktoren „ECOG-Status“ und „KPS-Index“ valide Vorhersagen treffen. Hierbei ist jedoch erneut zu erwähnen, dass keines dieser Ergebnisse Signifikanz erreichte. Demnach hatten Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Wert schlechter bzw. größer als 0 eine höhere Chance auf eine Ergotherapie innerhalb der ersten drei Monate. Es muss hierbei kritisch angemerkt werden, dass zwar die

Signifikanz des Hosmer-Lemeshow-Tests $>0,05$ war, aber Nagelkerkes R^2 nicht im gewünschten Bereich lag. Analog dazu hatten Betroffene mit einem ECOG-Wert schlechter bzw. größer 0 höhere Chancen auf eine logotherapeutische Empfehlung und auch Durchführung innerhalb der ersten drei Monate. Die Ergebnisse in Bezug auf die logotherapeutischen Durchführungen verfehlten dabei bei Betroffenen mit einem ECOG-Wert von 2 im Vergleich zu jenen mit einem Wert von 0 nur knapp das Signifikanzniveau ($p=0,003$). Während für die Ergebnisse bezüglich dieser Durchführungen beide Modellgütekriterien hinreichend erfüllt waren, war dies für die Ergebnisse der logotherapeutischen Empfehlungen nicht der Fall. Hier war Nagelkerkes R^2 nicht hinreichend groß. Es zeigte sich, dass Patientinnen und Patienten mit einem KPS-Index von 70% und 80% im Vergleich zu jenen mit einem Index von 100% eine höhere Chance auf Physiotherapie innerhalb des dritten und sechsten Monats hatten. Allerdings hatten Betroffene mit einem Index von 100% im Vergleich zu Betroffenen mit einem Index von 60% oder 90% eine höhere Chance auf Physiotherapie. Während beide Modellgütekriterien für diese Ergebnisse im gewünschten Bereich lagen, war das Ergebnis nicht signifikant. Zusätzlich hatten Patientinnen und Patienten mit einem KPS-Index zwischen 60% und 80% sowie mit 40% im Vergleich zu Personen mit einem KPS-Index von 100% eine erhöhte Chance für eine ergotherapeutische Durchführung und Empfehlung innerhalb der ersten drei Monate. Im Gegensatz dazu hatten Personen mit einem KPS-Index von 100% allerdings eine höhere Chance auf ergotherapeutische Durchführung und Empfehlung als Personen mit einem KPS-Index von 90%. Bezüglich der ergotherapeutischen Durchführungen kann hier, aufgrund der beiden erfüllten Modellgütekriterien, angenommen werden, dass das Vorhersagemodell gute Ergebnisse liefert. In Bezug auf die ergotherapeutischen Empfehlungen ist jedoch anzumerken, dass Nagelkerkes R^2 für dieses Ergebnis nicht im gewünschten Bereich lag und somit die Modellgüte nicht ausreichend ist. Darüber hinaus hatten Personen mit einem KPS-Index zwischen 60% und 80% verglichen mit Personen mit einem KPS-Index von 100% höhere Chancen für eine logotherapeutische Durchführung und Empfehlung innerhalb der ersten drei

Monate. Analog zu den vorherigen Ergebnissen hatten auch hier wiederum Personen mit einem KPS-Wert von 100% eine höhere Chance auf logotherapeutische Durchführung und Empfehlung als Personen mit einem KPS-Wert von 90%. Die Modellgütekriterien waren hierbei sowohl für die Daten der logotherapeutischen Durchführung als auch für die der logotherapeutischen Empfehlung erfüllt. Zusammenfassend ließ sich somit nicht abschließend zeigen, ob ein hoher oder niedriger KPS bzw. ECOG-Status die Therapiehäufigkeit positiv oder negativ beeinflusst. Zurückzuführen ist dies vermutlich auf die kleine Stichprobe, die wahrscheinlich auch der Grund dafür ist, dass keines der Ergebnisse der binär logistischen Regression Signifikanz erreichte.

4.4 Beurteilung weiterer Auffälligkeiten der Untersuchung

Die vorliegende Studie lieferte darüber hinaus einige Hinweise dafür, dass am Zentrum Tübingen eine gute Versorgung der GBM-Betroffenen gegeben ist. So erhielten nahezu alle Patientinnen und Patienten beider Kohorten eine sozialdienstliche Beratung direkt zu Beginn der Erkrankung, was den Anforderungen der Zertifizierung als Neuroonkologisches Zentrum nach Kriterien der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) entspricht (Schlegel et al., 2021).

Ferner ergab die Untersuchung, dass Patientinnen und Patienten im Jahr 2019 signifikant häufiger supportive therapeutische Maßnahmen in Anspruch nahmen ($p=0,017$). Mit einer Ausnahme waren damit immer psychoonkologische Maßnahmen gemeint. Die Gründe hierfür liegen mit hoher Wahrscheinlichkeit in der zunehmenden Einbeziehung dieser Versorgungskomponente in der Behandlung neuroonkologischer Zentren. Zudem ist auch dies ein Zertifizierungskriterium nach DKG-Richtlinien (Schlegel et al., 2021).

4.5 Datenqualität und methodische Einschränkungen der Studie

Die größte Limitation dieser Untersuchung ist dem retrospektiven Studiendesign geschuldet. Aufgrund fehlender Arztbriefe oder Berichte konnte nicht immer eindeutig

der komplette Behandlungs- und damit Rehabilitationsverlauf rekonstruiert werden. Falls beispielsweise die Hauptbetreuung in einer anderen Einrichtung stattfand, konnte im Verlauf nicht immer sicher ausgeschlossen werden, dass dort keine Rehabilitation oder Bewegungstherapie initiiert wurde. Doch auch bei Patientinnen und Patienten, welche über den ganzen Beobachtungszeitraum am Zentrum in Tübingen behandelt wurden, konnte möglicherweise eine Rehabilitation oder Bewegungstherapie erfolgt sein, ohne dass diese dokumentiert wurde. Selbiges gilt auch für die erhobenen soziodemographischen und klinischen Variablen. Auch hier kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass beispielsweise Symptome vorhanden waren, aber nicht schriftlich festgehalten wurden.

Zudem ist fraglich, inwiefern sich die Differenzierung zwischen Erhalt und Nichterhalt einer Therapie wirklich eignet, um die Verbesserung der Versorgungssituation einzuschätzen. Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte können schließlich meist nur Einfluss auf die Empfehlungen, nicht aber auch auf die Durchführungen nehmen. Dafür, ob Therapien durchgeführt wurden, spielte beispielsweise auch die Bereitschaft der Betroffenen oder die Kapazität der ausführenden Einrichtungen eine Rolle. Zusätzlich könnten auch Ablehnungen der Kostenübernahme durch die Krankenkassen eine Therapiedurchführung erschwert haben. Schließlich konnten auch durch die aufkommende COVID-19-Pandemie Anfang 2020 viele Bewegungstherapien aufgrund der sozialen Kontaktbeschränkungen nicht stattfinden.²⁹

Auch bezüglich der statistischen Auswertung ist auf folgende Limitationen hinzuweisen: Aufgrund der kleinen Stichprobe ist die Anwendung der binär logistischen Regression problematisch, und die Ergebnisse daher mit Vorsicht zu interpretieren. Als Orientierungsregel gilt, dass jede, durch den Prädiktor geformte, Kriteriumskategorie $n > 25$ sein sollte. Es gibt allerdings auch Autorinnen und Autoren, welche ein Minimum von $n = 10$ (Moons et al., 2014, Pavlou et al., 2015) oder sogar $n = 5-9$ (Vittinghoff and McCulloch, 2007) vorschlagen. In Bezug auf den Einfluss des ECOG-Status auf rehabilitative und bewegungstherapeutische Maßnahmen war die

²⁹ Der sechsmonatige Beobachtungszeitraum einiger Patientinnen und Patienten der *Kohorte 2* überschneidet sich mit dem Aufkommen der COVID-19-Pandemie.

kleinste verwendete Kriteriumskategorie bei dem Prädiktor „ECOG nach drei Monaten mit dem Wert 3“ mit $n=5$. Bezüglich des Einflusses des KPS-Index auf rehabilitative und bewegungstherapeutische Maßnahmen waren die kleinsten verwendeten Kriteriumskategorien bei den Prädiktoren „KPS von 40% bei Erstdiagnose“ mit $n=5$ und „KPS von 40% nach drei Monaten“ mit $n=5$. Somit formte keine Kategorie $n<5$, dennoch wären größere Kriteriumskategorien wünschenswert gewesen.

Darüber hinaus ist bezüglich der Datenqualität anzumerken, dass sowohl der KPS-Index als auch der ECOG-Status 2015 häufig retrospektiv im Rahmen dieser Arbeit anhand der klinischen Befundberichte geschätzt werden musste, da er nicht ärztlich dokumentiert wurde. 2019 war dies teilweise ebenfalls der Fall, allerdings statistisch signifikant seltener (siehe *Tabelle 1*). Daher kann angenommen werden, dass sich die Berichts- bzw. Datenqualität zunehmend verbessert hat und 2019 signifikant besser war als 2015. Passend dazu gaben die Daten von 2019 auch häufiger darüber Aufschluss, dass Patientinnen und Patienten der *Kohorte 2* nach drei Monaten an Fatigue litten. Dies deutet darauf hin, dass dieses Symptom 2019 insgesamt häufiger erfragt wurde.

4.6 Ausblick und kommende Aufgaben

Die vorliegende Studie konnte eine zumindest in Teilen signifikante Verbesserungen der Versorgung von GBM-Betroffenen am Zentrum in Tübingen zeigen. Hierbei sind die 2019 signifikant häufiger ausgesprochenen bzw. dokumentierten physiotherapeutischen³⁰ und ergotherapeutischen Empfehlungen³¹ zu erwähnen. Nichtsdestotrotz konnten keine signifikanten Verbesserungen im Bereich der tatsächlichen Therapiedurchführungen festgestellt werden. Hier sollten größere multizentrische Studien ansetzen. Genauso gilt es in Zukunft anhand größerer Stichproben zu prüfen, welche soziodemographischen und klinischen Faktoren Einfluss auf die Therapie-

³⁰ $p=0,014$ für den zweiten Zeitraum (vgl. S. 58)

³¹ $p<0,001$ für den ersten Zeitraum (vgl. S. 61) und $p=0,003$ für den zweiten Zeitraum (vgl. S. 62)

häufigkeit nehmen. Damit soll in Zukunft gewährleistet werden, dass allen GBM-Leidenden individuell eine maximale Verbesserung des funktionellen Status und damit auch der Lebensqualität garantiert werden kann. Umfassende Kenntnisse über diese Prädiktoren könnten es ermöglichen, spezifische Therapie- und Trainingspläne für Glioblastombetroffene zu entwickeln und zu etablieren. Es wäre darüber hinaus auch zentral, ob Unterschiede zwischen verschiedenen Ländern in Bezug auf die rehabilitative bzw. bewegungstherapeutische Versorgung neuroonkologischer Patientinnen und Patienten existieren.

Anhand der erhobenen klinischen Variablen konnte gezeigt werden, dass viele GBM-Patientinnen und -Patienten rehabilitationsbedürftige Symptome aufweisen. Diese gilt es in Zukunft präzise zu diagnostizieren und zu therapieren. Dabei sollten spezielle Programme für GBM-Betroffene Anwendung finden, die es ermöglichen, dem spezifischen und komplexen Symptomprofil schon postoperativ zu begegnen.³²

³² Aktuell wird am Zentrum in Tübingen explizit dafür eine klinische Machbarkeitsstudie (GLIOFIT) durchgeführt.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit hat retrospektiv überprüft, ob sich durch die sich stetig verbessernde onkologische Versorgung in den onkologischen Spitzenzentren (CCC) auch die rehabilitative und bewegungstherapeutische Versorgung von GBM-Betroffenen verbessert. Im Fokus stand dabei die Frequenz von rehabilitativen und bewegungstherapeutischen Maßnahmen innerhalb der ersten sechs Behandlungsmonate nach Erstdiagnose eines Glioblastoms am Zentrum Tübingen. Insgesamt wurde der Behandlungsverlauf für 77 Patientinnen und Patienten mit der Erstdiagnose GBM aus dem Jahr 2015 und für 80 Patientinnen und Patienten des Jahres 2019 rekonstruiert und analysiert.

Mittels statistischer Tests wurde zunächst geprüft, ob eine Vergleichbarkeit beider Kohorten gegeben ist. Dafür wurden statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der soziodemographischen und klinischen Merkmale ermittelt. Nachdem diese Vergleichbarkeit sichergestellt war, wurde statistisch untersucht, ob es 2019 häufiger zu Rehabilitationsempfehlungen, Rehabilitationsplanungen und/oder Rehabilitationsdurchführungen kam. Auch für bewegungstherapeutische Empfehlungen und Durchführungen wurde dies überprüft. Daneben wurde untersucht, ob es Häufigkeitsunterschiede in Bezug auf den Therapiezeitraum gab. Außerdem wurde analysiert, ob gewisse soziodemographische oder klinische Einflussfaktoren die Wahrscheinlichkeit einer Rehabilitation oder Bewegungstherapie erhöhten.

Die gewonnenen Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit von Rehabilitationsempfehlungen, Rehabilitationsplanungen oder Rehabilitationsdurchführungen zwischen den Kohorten. Ebenso zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich logotherapeutischer Empfehlungen und Durchführungen oder physiotherapeutischer bzw. ergotherapeutischer Durchführungen. Rehabilitative und bewegungstherapeutische Maßnahmen fanden allerdings signifikant häufiger direkt innerhalb der ersten drei Monate der Tumorbehandlung Anwendung. Da ein früher Therapiebeginn wichtig ist, unterstreichen die Ergebnisse

eine prinzipiell gute Versorgungslage. Diese sollte jedoch in Bezug auf die Empfehlungs- und Verordnungshäufigkeit, insbesondere auch im späteren Krankheitsverlauf, dringend ausgeweitet werden. Die ECOG- und KPS-Verschlechterungen im Erkrankungsverlauf beider Kohorten betonten schließlich die Notwendigkeit einer kontinuierlichen rehabilitativen bzw. bewegungstherapeutischen Therapie nicht nur zu Beginn, sondern auch zu späteren Zeitpunkten bzw. in der Tumorprogression. Dass für den ganzen Beobachtungszeitraum nur bei sehr wenigen Personen eine Rehabilitation bzw. Bewegungstherapie abgebrochen werden musste, unterstreicht dabei die Therapiefähigkeit von GBM-Patientinnen und -Patienten.

Dass nahezu alle Patientinnen und Patienten beider Kohorten eine stationäre Physiotherapie direkt zu Behandlungsbeginn erhielten, spricht überdies für eine gute stationäre physiotherapeutische Versorgung postoperativ am Zentrum in Tübingen. Außerdem zeigen die signifikant häufigeren physiotherapeutischen Empfehlungen und steigenden ambulanten Durchführungen in *Kohorte 2* eine zusätzliche leichte Verbesserung der physiotherapeutischen Versorgung. Ähnlich verhielt es sich mit den ergotherapeutischen Empfehlungen, welche ebenfalls 2019 signifikant häufiger ausgesprochen wurden. Dies deutet, zusammen mit den steigenden ambulanten Ergotherapien im Jahr 2019, auf eine gewisse Verbesserung der ergotherapeutischen Versorgung hin.

Die Studie zeigte darüber hinaus, dass folgende Faktoren die Häufigkeit einer rehabilitativen Maßnahme erhöhen können: weibliches Geschlecht, Versorgung bzw. Unterstützung durch die Familie, Vorhandensein depressiver Symptome, Vorhandensein motorischer Einschränkungen und ein schlechter ECOG-Status bzw. KPS-Index. Daneben konnten folgende Faktoren, welche die Häufigkeit einer bewegungstherapeutischen Maßnahme erhöhen können, aufgefunden werden: privater Krankenversicherungsstatus, Versorgung bzw. Unterstützung durch die Familie, steigendes Alter, Vorhandensein depressiver Symptome und das Vorhandensein motorischer Einschränkungen. In Bezug auf bewegungstherapeutische Maßnahmen konnte nicht abschließend geklärt werden, ob ein hoher oder niedriger KPS

bzw. ECOG-Status die Therapiehäufigkeit positiv oder negativ beeinflusst. Ebenso verhielt es sich mit dem Vorhandensein kognitiver Störungen.

Zusammenfassend lässt sich aus dieser retrospektiven Studie schließen, dass am Zentrum in Tübingen eine signifikante Verbesserung zwischen 2015 und 2019 in Bezug auf die physiotherapeutische und ergotherapeutische Versorgungssituation der GBM-Betroffenen stattgefunden hat. Dennoch sollten die Betroffenen und das medizinische Personal weiter für die Chancen rehabilitativer bzw. bewegungstherapeutischer Maßnahmen sensibilisiert werden, sodass diese noch häufiger Anwendung finden. Zudem sollten mögliche soziodemographische und klinische Einflussfaktoren detektiert werden, damit keine Patientin bzw. kein Patient benachteiligt wird.

6 LITERATURVERZEICHNIS

- ARJA, M., HELINÄ, H., ASKO, N., JOHN, K. & PIRKKO, R. 2005. Depression and functional outcome in patients with brain tumors: a population-based 1-year follow-up study. *Journal of Neurosurgery*, 103, 841-847.
- ARMSTRONG, T. S., CRON, S. G., BOLANOS, E. V., GILBERT, M. R. & KANG, D.-H. 2010. Risk factors for fatigue severity in primary brain tumor patients. *Cancer*, 116, 2707-2715.
- BACKHAUS, K., ERICHSON, B., PLINKE, W. & WEIBER, R. 2018. Logistische Regression. In: BACKHAUS, K., ERICHSON, B., PLINKE, W. & WEIBER, R. (eds.) *Multivariate Analysemethoden: Eine anwendungsorientierte Einführung*. 15 ed. Berlin, Heidelberg: Springer.
- BAGG, S., POMBO, A. P. & HOPMAN, W. 2002. Effect of Age on Functional Outcomes After Stroke Rehabilitation. *Stroke*, 33, 179-185.
- BARTOLO, M., ZUCHELLA, C., PACE, A., LANZETTA, G., VECCHIONE, C., BARTOLO, M., GRILLEA, G., SERRAO, M., TASSORELLI, C., SANDRINI, G. & PIERELLI, F. 2012. Early rehabilitation after surgery improves functional outcome in inpatients with brain tumours. *Journal of Neuro-Oncology*, 107, 537-544.
- BERGER, A. M., ABERNETHY, A. P., ATKINSON, A., BARSEVICK, A. M., BREITBART, W. S., CELLA, D., CIMPRICH, B., CLEELAND, C., EISENBERGER, M. A., ESCALANTE, C. P., JACOBSEN, P. B., KALDOR, P., LIGIBEL, J. A., MURPHY, B. A., O'CONNOR, T., PIRL, W. F., RODLER, E., RUGO, H. S., THOMAS, J. & WAGNER, L. I. 2010. Cancer-Related Fatigue. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network J Natl Compr Canc Netw*, 8, 904-931.
- BERGO, E., LOMBARDI, G., GUGLIERI, I., CAPOVILLA, E., PAMBUKU, A. & ZAGONE, V. 2019. Neurocognitive functions and health-related quality of life in glioblastoma patients: a concise review of the literature. *European Journal of Cancer Care*, 28, e12410.
- BERWANGER, C. & STRIK, H. 2013. Rehabilitation bei Patienten mit malignen Hirntumoren. *Im Focus Onkologie*, 16, 51-54.
- BOELE, F. W., KLEIN, M., REIJNEVELD, J. C., VERDONCK-DE LEEUW, I. M. & HEIMANS, J. J. 2014. Symptom management and quality of life in glioma patients. *CNS oncology*, 3, 37-47.
- BUTLER, J. M., CASE, L. D., ATKINS, J., FRIZZELL, B., SANDERS, G., GRIFFIN, P., LESSER, G., MCMULLEN, K., MCQUELLON, R., NAUGHTON, M., RAPP, S., STIEBER, V. & SHAW, E. G. 2007. A Phase III, Double-Blind, Placebo-Controlled Prospective Randomized Clinical Trial of d-Threo-Methylphenidate HCl in Brain Tumor Patients Receiving Radiation Therapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 69, 1496-1501.

- CHANG, S. M. & BARKER, F. G. 2005. Marital status, treatment, and survival in patients with glioblastoma multiforme. *Cancer*, 104, 1975-1984.
- COLE, R. P., SCIALLA, S. J. & BEDNARZ, L. 2000. Functional recovery in cancer rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81, 623-627.
- DAY, J., YUST-KATZ, S., CACHIA, D., WEFEL, J., KATZ, L. H., TREMONT LUKATS, I. W., BULBECK, H., ARMSTRONG, T. & ROONEY, A. G. 2016. Interventions for the management of fatigue in adults with a primary brain tumour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-29.
- DIAZ-BONE, R. & KÜNEMUND, H. 2003. *Einführung in die binäre logistische Regression*, Berlin, Freie Univ. Berlin, Fachbereich Soziologie.
- ELLOR, S. V., PAGANO-YOUNG, T. A. & AVGEROPOULOS, N. G. 2014. Glioblastoma: Background, Standard Treatment Paradigms, and Supportive Care Considerations. *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 42, 171-182.
- ENGEL, G. L. 1977. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*, 196, 129-136.
- FORD, E., CATT, S., CHALMERS, A. & FALLOWFIELD, L. 2012. Systematic review of supportive care needs in patients with primary malignant brain tumors. *Neuro-Oncology*, 14, 392-404.
- FOX, S. W., LYON, D. & FARACE, E. 2007. Symptom Clusters in Patients With High-Grade Glioma. *Journal of Nursing Scholarship*, 39, 61-67.
- FU, J. B., MORISHITA, S. & YADAV, R. 2018. Changing Paradigms in the Rehabilitation of Inpatients with Brain Tumors. *Current physical medicine and rehabilitation reports*, 6, 115-120.
- FU, J. B., PARSONS, H. A., SHIN, K. Y., GUO, Y., KONZEN, B. S., YADAV, R. R. & SMITH, D. W. 2010. Comparison of Functional Outcomes in Low- and High-Grade Astrocytoma Rehabilitation Inpatients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 89, 205-212.
- GARRARD, P., FARNHAM, C., THOMPSON, A. J. & PLAYFORD, E. D. 2004. Rehabilitation of the Cancer Patient: Experience in a Neurological Unit. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 18, 76-79.
- GEHRING, K., PATWARDHAN, S. Y., COLLINS, R., GROVES, M. D., ETZEL, C. J., MEYERS, C. A. & WEFEL, J. S. 2012. A randomized trial on the efficacy of methylphenidate and modafinil for improving cognitive functioning and symptoms in patients with a primary brain tumor. *Journal of Neuro-Oncology*, 107, 165-174.

- GELER-KULCU, D., GULSEN, G., BUYUKBABA, E. & OZKAN, D. 2009. Functional recovery of patients with brain tumor or acute stroke after rehabilitation: A comparative study. *Journal of Clinical Neuroscience*, 16, 74-78.
- GEYER, S. 2012. Soziale Ungleichheiten in der onkologischen Versorgung? *Der Onkologe*, 18, 151-155.
- GOMEZ-PINILLA, F. & HILLMAN, C. 2013. The influence of exercise on cognitive abilities. *Comprehensive Physiology*, 3, 403-428.
- GREENBERG, E., TREGER, I. & RING, H. 2006. Rehabilitation Outcomes in Patients with Brain Tumors and Acute Stroke: Comparative Study of Inpatient Rehabilitation. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 85, 568-573.
- HANSEN, A., PEDERSEN, C. B., JARDEN, J. O., BEIER, D., MINET, L. R. & SØGAARD, K. 2020. Effectiveness of Physical Therapy– and Occupational Therapy–Based Rehabilitation in People Who Have Glioma and Are Undergoing Active Anticancer Treatment: Single-Blind, Randomized Controlled Trial. *Physical Therapy*, 100, 564-574.
- HEMPEN, C., WEISS, E. & HESS, C. F. 2002. Dexamethasone treatment in patients with brain metastases and primary brain tumors: do the benefits outweigh the side-effects? *Support Care Cancer*, 10, 322-328.
- HOJAN, K. 2016. Challenges of rehabilitation for patients with primary malignant glioma – a review of recent literature. *Journal of Medical Science*, 85, 131-137.
- HÖTTING, K. & RÖDER, B. 2013. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37, 2243-2257.
- HUANG, M. E., CIFU, D. X. & KEYSER-MARCUS, L. 2000. Functional Outcomes in Patients with Brain Tumor after Inpatient Rehabilitation: Comparison with Traumatic Brain Injury. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 79, 327-335.
- JOHNSON, D. R., SAWYER, A. M., MEYERS, C. A., O'NEILL, B. P. & WEFEL, J. S. 2012. Early measures of cognitive function predict survival in patients with newly diagnosed glioblastoma. *Neuro-oncology*, 14, 808-816.
- JONES, L. W., GUILL, B., KEIR, S. T., CARTER, K., FRIEDMAN, H. S., BIGNER, D. D. & REARDON, D. A. 2007. Exercise interest and preferences among patients diagnosed with primary brain cancer. *Supportive Care in Cancer*, 15, 47-55.
- KHAN, F., AMATYA, B., NG, L., DRUMMOND, K. & GALEA, M. 2015. Multidisciplinary rehabilitation after primary brain tumour treatment. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2015, 1-45.

- KILBRIDE, L., SMITH, G. & GRANT, R. 2007. The frequency and cause of anxiety and depression amongst patients with malignant brain tumours between surgery and radiotherapy. *Journal of Neuro-Oncology*, 84, 297-304.
- KIRSHBLUM, S., O'DELL, M. W., HO, C. & BARR, K. 2001. Rehabilitation of persons with central nervous system tumors. *Cancer*, 92, 1029-1038.
- KLEIN, M., POSTMA, T. J., TAPHOORN, M. J. B., AARONSON, N. K., VANDERTOP, W. P., MULLER, M., VAN DER PLOEG, H. M. & HEIMANS, J. J. 2003. The prognostic value of cognitive functioning in the survival of patients with high-grade glioma. *Neurology*, 61, 1796-1798.
- KRAYWINKEL, K. & SPIX, C. 2019. Epidemiologie primärer Hirntumoren bei Kindern und Erwachsenen in Deutschland. *Der Onkologe*, 25, 5-9.
- KUSHNER, D. S. & AMIDEI, C. 2015. Rehabilitation of motor dysfunction in primary brain tumor patients. *Neuro-Oncology Practice*, 2, 185-191.
- LIPSMAN, N., SKANDA, A., KIMMELMAN, J. & BERNSTEIN, M. 2007. The attitudes of brain cancer patients and their caregivers towards death and dying: a qualitative study. *BMC Palliative Care*, 6.
- LOUIS, D. N., PERRY, A., REIFENBERGER, G., VON DEIMLING, A., FIGARELLA-BRANGER, D., CAVENEE, W. K., OHGAKI, H., WIESTLER, O. D., KLEIHUES, P. & ELLISON, D. W. 2016. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*, 131, 803-820.
- MARCINIAK, C. M., SLIWA, J. A., HEINEMANN, A. W. & SEMIK, P. E. 2001. Functional outcomes of persons with brain tumors after inpatient rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82, 457-463.
- MARCINIAK, C. M., SLIWA, J. A., SPILL, G., HEINEMANN, A. W. & SEMIK, P. E. 1996. Functional outcome following rehabilitation of the cancer patient. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77, 54-57.
- MEYERS, C. A., HESS, K. R., YUNG, W. K. A. & LEVIN, V. A. 2000. Cognitive Function as a Predictor of Survival in Patients With Recurrent Malignant Glioma. *Journal of Clinical Oncology*, 18, 646-646.
- MEYERS, C. A., WEITZNER, M. A., VALENTINE, A. D. & LEVIN, V. A. 1998. Methylphenidate therapy improves cognition, mood, and function of brain tumor patients. *Journal of Clinical Oncology*, 16, 2522-2527.
- MIX, J. M., GRANGER, C. V., LAMONTE, M. J., NIEWCZYK, P., DIVITA, M. A., GOLDSTEIN, R., YATES, J. W. & FREUDENHEIM, J. L. 2017. Characterization of Cancer Patients in Inpatient Rehabilitation Facilities: A Retrospective Cohort Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98, 971-980.

- MOONS, K. G. M., DE GROOT, J. A. H., BOUWMEESTER, W., VERGOUWE, Y., MALLETT, S., ALTMAN, D. G., REITSMA, J. B. & COLLINS, G. S. 2014. Critical Appraisal and Data Extraction for Systematic Reviews of Prediction Modelling Studies: The CHARMS Checklist. *PLOS Medicine*, 11, e1001744.
- MUKAND, J. A., BLACKINTON, D. D., CRINCOLI, M. G., LEE, J. J. & SANTOS, B. B. 2001. Incidence of Neurologic Deficits and Rehabilitation of Patients with Brain Tumors. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 80, 346-350.
- O'DELL, M. W., BARR, K., SPANIER, D. & WARNICK, R. E. 1998. Functional outcome of inpatient rehabilitation in persons with brain tumors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 79, 1530-1534.
- OSTROM, Q. T., PATIL, N., CIOFFI, G., WAITE, K., KRUCHKO, C. & BARNHOLTZ-SLOAN, J. S. 2020. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro-Oncology*, 22, iv1-iv96.
- PAVLOU, M., AMBLER, G., SEAMAN, S., DE IORIO, M. & OMAR, R. Z. 2015. Review and evaluation of penalised regression methods for risk prediction in low-dimensional data with few events. *Statistics in Medicine*, 35, 1159-1177.
- PELLETIER, G., VERHOEF, M. J., KHATRI, N. & HAGEN, N. 2002. Quality of Life in Brain Tumor Patients: The Relative Contributions of Depression, Fatigue, Emotional Distress, and Existential Issues. *Journal of Neuro-Oncology*, 57, 41-49.
- PETERS, K. B., WEST, M. J., HORNSBY, W. E., WANER, E., COAN, A. D., MCSHERRY, F., HERNDON, J. E., 2ND, FRIEDMAN, H. S., DESJARDINS, A. & JONES, L. W. 2014. Impact of health-related quality of life and fatigue on survival of recurrent high-grade glioma patients. *Journal of neuro-oncology*, 120, 499-506.
- PIIL, K., JUHLER, M., JAKOBSEN, J. & JARDEN, M. 2016. Controlled rehabilitative and supportive care intervention trials in patients with high-grade gliomas and their caregivers: a systematic review. *BMJ supportive & palliative care*, 6, 27-34.
- REILLY, J. M., GUNDERSEN, A. I., SILVER, J. K., TAN, C. O. & KNOWLTON, S. E. 2020. A Comparison of Functional Outcomes between Patients Admitted to Inpatient Rehabilitation after Initial Diagnosis Versus Recurrence of Glioblastoma Multiforme. *PM&R*, 12, 975-983.
- ROBERTS, P. S., NUÑO, M., SHERMAN, D., ASHER, A., WERTHEIMER, J., RIGGS, R. V. & PATIL, C. G. 2014. The Impact of Inpatient Rehabilitation on Function and Survival of Newly Diagnosed Patients With Glioblastoma. *PM&R*, 6, 514-521.
- SABERS, S. R., KOKAL, J. E., GIRARDI, J. C., FALK PHILPOTT, C. L., BASFORD, J. R., THERNEAU, T. M., SCHMIDT, K. D. & GAMBLE, G. L. 1999. Evaluation of Consultation-Based Rehabilitation for Hospitalized Cancer Patients With Functional Impairment. *Mayo Clinic Proceedings*, 74, 855-861.

- SCHLEGEL, U., STUMMER, W., WESSELMANN, S., RÜCKHER, J., SCHUMAKOV, V., DUDU, F. & FERENCZ, J. 2021. *Jahresbericht der zertifizierten Neuroonkologischen Zentren Kennzahlenauswertung 2021* [Online]. Berlin: Deutsche Krebsgesellschaft (DKG). Available: https://www.onkozeit.de/wordpress/wp-content/uploads/2021/08/qualitaetsindikatoren_neuroonkologie_2021-A1_210713.pdf?v=92187476 [Accessed 17.09.2021].
- SERVAES, P., GIELISSEN, M. F. M., VERHAGEN, S. & BLEIJENBERG, G. 2007. The course of severe fatigue in disease-free breast cancer patients: a longitudinal study. *Psycho-Oncology*, 16, 787-795.
- TANG, V., RATHBONE, M., PARK DORSAY, J., JIANG, S. & HARVEY, D. 2008. Rehabilitation in primary and metastatic brain tumours. *Journal of Neurology*, 255, 820-827.
- UMEZAKI, S., SHINODA, Y., MUKASA, A., TANAKA, S., TAKAYANAGI, S., OKA, H., TAGAWA, H., HAGA, N. & YOSHINO, M. 2020. Factors associated with health-related quality of life in patients with glioma: impact of symptoms and implications for rehabilitation. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 50, 990-998.
- URBAN, D. 1993. Logit Analyse: Statistische Verfahren zur Analyse von Modellen mit qualitativen Response-Variablen. . *Biometrical Journal*, 36, 894-895.
- VARGO, M. 2011. Brain Tumor Rehabilitation. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 90, 50-62.
- VITTINGHOFF, E. & MCCULLOCH, C. E. 2007. Relaxing the Rule of Ten Events per Variable in Logistic and Cox Regression. *American Journal of Epidemiology*, 165, 710-718.
- WADE, D. T. 1992. *Measurement in neurological rehabilitation*, Oxford; New York, Oxford University Press.
- WICK, P. D. W., BENDSZUS, P. D. M., GOLDBRUNNER, P. D. R., GROSU, P. D. A., HATTINGEN, P. D. E., HAU, P. D. P., HERRLINGER, P. D. U., KESSLER, D. T., PLATTEN, P. D. M., PUKROP, P. D. T., REIFENBERGER, P. D. G., SAHM, P. D. F., SCHAAF, S., SCHLEGEL, P. D. U., STEINBACH, P. D. J., STOCKHAMMER, P. D. G., STUMMER, P. D. W., TABATABAI, P. D. G., TONN, P. D. J. C. & WELLER, P. D. M. 2021. *Gliome: S2k-Leitlinie* [Online]. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Available: www.dgn.org/leitlinien [Accessed 06.08.2021].

ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL

Diese Arbeit wurde in der Abteilung für interdisziplinäre Neuroonkologie an der Universitätsklinik Tübingen unter Betreuung von Frau PD Dr. med. Mirjam Renovanz durchgeführt. Durch sie erfolgte die Konzeption der Studie.

Die komplette Datenerhebung mittels SAP erfolgte eigenständig durch mich.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch Frau Anne-Kristin Münch vom Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie ebenfalls eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 14.08.2022

Patricia Maria Kempter

DANKSAGUNG

Mein ganz besonderer Dank gilt PD Dr. med. Mirjam Renovanz für die Möglichkeit zur Promotion und Überlassung dieses Themas. Explizit bedanken möchte ich mich für ihre Flexibilität, Zuverlässigkeit und Geduld in Bezug auf die Betreuung. Ich habe mich während der ganzen Arbeit gut unterstützt gefühlt.

Auch möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Ghazaleh Tabatabai dafür bedanken, dass sie mich an die Arbeitsgruppe um PD Dr. med. Mirjam Renovanz vermittelt hat.

Daneben möchte ich Anne-Kristin Münch als Mitarbeiterin des Instituts für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie meinen Dank aussprechen. Es war sehr hilfreich, zu Beginn der Datenanalyse in einem Beratungsgespräch die statistische Auswertung zu planen.

Zusätzlich bedanke ich mich bei Melina Hippler, dass sie mir bezüglich des Fernzugangs und organisatorischen Fragen zuverlässig zur Seite stand.

Ich möchte mich zudem bei meinen Freundinnen für eine wundervolle Studienzeit bedanken. Besonders nennen möchte ich hier Marie-Luise Jacob, Mareike Spieker, Helen Keck und Liv Jentzsch.

Von ganzem Herzen danke ich meinen Eltern. Dank euch ist mein Studium und diese Promotion erst möglich gewesen. Eurer Unterstützung, Förderung und Hilfe konnte und kann ich mir immer sicher sein.

Zuletzt bedanke ich mich bei meinem Freund Yannic Frey. Danke für das Korrekturlesen, deinen Zuspruch, deine motivierenden Worte und deine liebevolle Unterstützung auch über diese Arbeit hinaus.