

Aus der

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
des Universitätsklinikums Tübingen

**Prätherapeutischer Distress und posttherapeutische  
Lebensqualität bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, eine  
multimodale Analyse**

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

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

**vorgelegt von**

**Schkurko-Kozlov, Natalya, geb. Schkurko**

**2024**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Dr. S. Hoefert

2. Berichterstatter: Professor Dr. D. Schneidawind

Tag der Disputation: 30.01.2024

## Inhaltsverzeichnis

<b><u>1 Einleitung</u></b> .....	1
<b>1.1 Ätiologie, Epidemiologie</b> .....	1
<b>1.2 Plattenepithelkarzinome</b> .....	3
1.2.1 Anatomie.....	3
1.2.2 Klassifikation von Karzinomen: Staging.....	4
1.2.3 Klassifikation von Karzinomen: Grading.....	5
1.2.4 Klassifikation von Karzinomen: Neuerungen.....	6
<b>1.3 Diagnosestellung</b> .....	6
<b>1.4 Psychische Reaktion nach Diagnosestellung</b> .....	8
<b>1.5 Therapie</b> .....	9
1.5.1 Chirurgie.....	9
1.5.2 Strahlentherapie.....	11
1.5.3 Chemotherapie.....	12
1.5.4 Andere Therapiemethoden.....	13
<b>1.6 Lebensqualität</b> .....	13
<b>1.7 Psychoonkologie</b> .....	15
<b>1.8 Fragestellung</b> .....	16
<b><u>2 Methodik</u></b> .....	17
<b>2.1 Verwendete Fragebögen</b> .....	17
2.1.1 QLQ-C30 und QLQ-H&N35.....	17
2.1.2 Fehlende Angaben QLQ-C30 und QLQ-H&N35.....	18
2.1.3 Elektronisches psychoonkologisches Screening (ePOS).....	19
2.1.4 Hornheider Screening Instrument (HSI).....	19
2.1.5 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	20
2.1.6 Patient Health Questionnaire (PHQ-2).....	20
2.1.7 Distress-Thermometer (DT).....	20
<b>2.2 Patientenkollektiv und Datenerhebung</b> .....	20
<b>2.3 Statistik</b> .....	22
<b><u>3 Ergebnisse</u></b> .....	22
<b>3.1 Tumor- und behandlungsbezogene Daten</b> .....	22
<b>3.2 Ergebnisse des ePOS</b> .....	23
3.2.1 Demografie.....	23

3.2.2 <i>Psychoonkologischer Bedarf</i> .....	25
<b>3.3 Die Entwicklung von Lebensqualität über Zeit</b> .....	26
<b>3.4 Auswirkungen gemessener Faktoren auf Allgemeine Lebensqualität</b> .....	27
3.4.1 <i>Beratungswunsch, Beratungsindikation und Allgemeine Lebensqualität</i> .....	30
<b>3.5 Auswirkungen gemessener Faktoren auf Lebensqualität (Kopf-Hals)</b> .....	33
3.5.1 <i>Beratungswunsch, Beratungsindikation und Lebensqualität (Kopf-Hals)</i> .....	39
<b><u>4 Diskussion</u></b> .....	42
4.1 <b>Entwicklung von Lebensqualität über Zeit</b> .....	42
4.2 <b>Effekt von Tumorgröße und Tumorstadium</b> .....	43
4.3 <b>Einsatz von einer PEG-Sonde</b> .....	45
4.4 <b>Notwendigkeit einer adjuvanten Radiotherapie</b> .....	45
4.5 <b>Die Bedeutung von beruflicher Situation</b> .....	46
4.6 <b>Einnahme von Psychopharmaka</b> .....	47
4.7 <b>Psychische (Vor-)Belastung und Lebensqualität</b> .....	48
4.8 <b>Der Wert psychoonkologischer Unterstützung nach einer Tumordiagnose</b> .....	50
<b><u>5 Zusammenfassung</u></b> .....	53
<b><u>6 Abstract</u></b> .....	54
<b><u>7 Literatur</u></b> .....	55
<b><u>8 Anhang</u></b> .....	64
<b><u>9 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift</u></b> .....	75
<b><u>10 Liste der Veröffentlichungen</u></b> .....	76
<b><u>11 Danksagung</u></b> .....	77

## **Tabellenverzeichnis**

<i>Tab. 1: Statistische Raten für Kopf-Hals-Tumoren für das Jahr 2013.....</i>	<i>3</i>
<i>Tab. 2: Variationen von Neck-Dissectionen.....</i>	<i>10</i>
<i>Tab. 3: Anzahl der Studienteilnehmer zu den jeweiligen Messzeitpunkten.....</i>	<i>21</i>
<i>Tab. 4: Verteilung der Tumorgröße (nach UICC) in der Stichprobe zu Beginn und zum Ende der Studie.....</i>	<i>23</i>
<i>Tab. 5: Verteilung der Tumorstadien (nach UICC) in der Stichprobe zu Beginn und zum Ende der Studie.....</i>	<i>23</i>
<i>Tab. 6: Demografische Daten der Patientenstichprobe bei Basiserhebung und Anzahl verbliebener Teilnehmer aus jeweiligen Kategorien nach 12 Monaten.....</i>	<i>24</i>
<i>Tab. 7: Anzahl psychisch belasteter Patienten bei Basiserhebung (N=61) in Abhängigkeit vom Maß psychischer Belastung.....</i>	<i>25</i>

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Zusammenhänge zwischen Tumorerkrankung und den durch diese ausgelösten psychischen, sozialen und körperlichen Beschwerden, Distress und Lebensqualität. Faktoren wirken sich in Pfeilrichtung negativ aus.....	15
Abb. 2a: Allgemeine Lebensqualität in Abhängigkeit von Messzeitpunkt.....	26
Abb. 2b: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von Messzeitpunkt.....	26
Abb. 3: Allgemeine Lebensqualität in Abhängigkeit von beruflicher Situation. Drei Probanden hatten „selbstständig“ als berufliche Situation angegeben; jedoch hat keine/r von diesen ausreichenden Daten für eine bedeutsame Analyse der Lebensqualität geliefert.....	28
Abb. 4: Allgemeine Lebensqualität in Abhängigkeit von Einnahme von Psychopharmaka...	29
Abb. 5a: Allgemeine Lebensqualität in Abhängigkeit von HSI-Wert; kein Wunsch nach psychoonkologischer Beratung.....	31
Abb. 5b: Allgemeine Lebensqualität in Abhängigkeit von HSI-Wert; psychoonkologische Beratung gewünscht und erhalten.....	32
Abb. 6: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von adjuvanter RT.....	35
Abb. 7: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von Schulabschluss.....	36
Abb. 8: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von beruflicher Situation.....	37
Abb. 9: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von Einnahme von Psychopharmaka...	38
Abb. 10a: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von HSI-Wert; kein Wunsch nach psychoonkologischer Beratung.....	40
Abb. 10b: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von HSI-Wert; psychoonkologische Beratung gewünscht und erhalten.....	40

# **1 Einleitung**

## **1.1 Ätiologie, Epidemiologie**

Maligne Tumoren, im Volksmund auch als Krebs genannt, stellen nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen die zweithäufigste Todesursache in industrialisierten Ländern dar. Die Kopf-Hals-Tumoren machen dabei einen Anteil von etwa 4% an der Gesamtzahl aller Krebsneuerkrankungen aus (Barnes, et al., 2016). Vereinfacht entstehen Tumoren durch Mutationen der DNA in der betroffenen Zelle. Die Wahrscheinlichkeit solcher Mutationen steigt mit jeder Zellteilung, weswegen Tumoren gerade in der alternden Bevölkerung von Industrienationen zunehmend relevant werden. Des Weiteren werden Mutationen durch den Einfluss von initiierenden Karzinogenen (chemisch, physisch oder mikrobiologisch) begünstigt. Die bekanntesten Beispiele für Kanzerogene, bei denen krebserzeugende Wirkung auf den menschlichen Organismus nachgewiesen wurde, sind Tabak (z.B. Johnson, 2001) und Alkohol (z.B. Loprieno, 1975). Tabak ist die häufigste Ursache für die Entstehung von Präkanzerosen wie Leukoplakie. Das liegt an schädigenden Substanzen wie Teer, Nikotin und Nitrosaminen, die beim Konsum von Tabak eingeatmet werden. Es wird geschätzt, dass Rauchen das Risiko zur Entwicklung eines oralen Plattenepithelkarzinoms um den Faktor 20 erhöht (Johnson, 2001). Tabak zusammen mit chronischem übermäßigem Alkoholkonsum erhöht das Risiko einer malignen Transformation an der Stelle einer plattenepithelialen Dysplasie um einen weiteren Faktor 50. Das legt daran, dass Alkohol einerseits das Eindringen von krebserregenden Stoffen in die Mundschleimhaut erleichtert. Zum anderen wird durch Alkohol die Dauer des Kontakts zwischen Krebsregern und der Schleimhautoberfläche verlängert, da bei andauerndem Alkoholkonsum die Speichelausscheidung reduziert ist, und somit die Noxen mit weniger Speichel verdünnt werden (Taylor und Rehm, 2006).

Weitere äußere Einflüsse, die die Entstehung von Mutationen und daher Karzinomen begünstigen sind Virusinfektionen. So kann die Infektion mit dem humanen Papillomavirus (HPV) (Scully und Bagan, 2009) oder mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) (Nola-Fuchs, et al., 2012) maligne Transformationen beeinflussen. Genotypen wie HPV1 infizieren epidermale Zellen. Die Epithelzellen der Schleimhautoberflächen inklusive der oralen Mucosa werden von den Genotypen HPV 6, 11, 16 und 18 infiziert (Markopoulos, 2012). Die Fähigkeit des HP-Virus zur Transformation epithelialer Zellen ist unterteilt in Hochrisiko und Niedrigrisiko-Typen (Markopoulos, 2012). Gutartige Läsionen, wie zum Beispiel Papillome werden mit Niedrigrisiko-Typen in Verbindung gebracht, wohingegen eine Infektion mit Hochrisiko-Typen zur Entstehung von bösartigen Neoplasien

führen kann (Ragin, Modugno, und Gollin, 2007). Das HPV 16 kommt dabei in 87-90% der HPV-positiven oropharyngealen Karzinome vor. Es sind aber bisher insgesamt 15 Hochrisiko-Typen des HPV identifiziert (Chung, und Gillison, 2009). Das HPV führt zur malignen Transformation epithelialer Zellen, durch Expression viraler Oncoproteine (Chung, und Gillison, 2009).

Eine Studie aus Schweden hat gezeigt, dass auch durch Sexualkontakt übertragene Infektionen mit HPV (HPV-Typ 16 und 18) Mund-Rachenkarzinome verursachen können. Bei Gesunden wird die Prävalenz einer oralen Infektion mit einem „high-risk“ HPV auf etwa 3,5% geschätzt (Kreimer, Bhatia, und Messegueur, 2010). Unterschiedliche Einflussfaktoren wirken je nach Lokalisation unterschiedlich stark: Während HPV vor allem für die Entstehung von Tumoren des Zungengrundes, Oropharynx und der Rachenmandeln verantwortlich gemacht werden, ist für die meisten übrigen Lokalisationen vor allem die Kombination von Tabak und Alkohol von Bedeutung (Gillison, et al., 2012). Weitere äußere Faktoren, die eine Rolle bei der Entstehung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich spielen können, sind so divers wie geographische Region, Kulturraum, Lebensgewohnheiten, Strahlenexposition, Exposition zu bestimmten Chemikalien und Holzstäuben, Sonnenexposition und Ernährungsfaktoren (Barnes, et al., 2016).

Auch die Psyche spielt bei der Entwicklung von Tumoren eine Rolle. Zwar konnte ein, schon in der Antike postulierter, direkter Zusammenhang zwischen dem Ausgesetztsein gegenüber negativen (stressenden) Lebensereignissen und der Entwicklung von Tumoren bislang nicht nachgewiesen werden (Greer, und Watson, 1985; Moreno-Smith, Lutgendorf, und Sood, 2010). Gut belegt ist hingegen, dass psychische Probleme und großer Distress, Alkohol- und Tabakkonsum sowohl während der Adoleszenz (Thorlindsson, und Vilhjalmsson, 1991) als auch im fortgeschrittenen Alter (Bonevski, Regan, Paul, Baker, und Bisquera, 2014) begünstigen. Distress, das anhaltende unangenehme Gefühl von Überforderung mit äußeren und inneren Reizen (Selye, 1976) verschlechtert auch nachweislich den Verlauf einer Tumorerkrankung, indem es auf bestimmte Signalbahnen in Tumorzellen und deren Umgebung einwirkt, was wiederum Tumorwachstum und Metastasierung begünstigt (Moreno-Smith, et al., 2010). Dabei scheinen von allen Tumor Patienten gerade Kopf-Hals Tumor Patienten besonders starken Distress zu empfinden (Singer, et al., 2012).

Der größte Teil der Karzinome im Kopf-Hals Bereich sind vorwiegend Plattenepithelkarzinome (etwa über 80%) (Lang, et al., 2002). Mittleres Erkrankungsalter beträgt in Deutschland bei Männern 63,8 Jahre, bei Frauen wird die Erkrankung durchschnittlich im Alter von 66,2 diagnostiziert (Barnes, et al., 2016). So erkrankten im Jahr



2013 etwa 253.000 Männer und 230.000 Frauen an Krebs, die Zahl der Sterbefälle lag im selben Jahr insgesamt bei knapp 223.000. Wie die statistischen Raten speziell bei Kopf-Hals-Tumoren nach ICD-Code C00 - C14, C 30 - C32 lagen ist in Tabelle 1 abgebildet.

Neuerkrankungen	Frauen	Männer	Sterbefälle	Frauen	Männer
Absolute Zahl	4.532	12.992	Absolute Zahl	1.698	5.494
Mittleres Erkrankungsalter	66,2	63,8	Mittleres Sterbealter	71,0	65,4
Rohe Rate	11,0	32,9	Rohe Rate	4,2	13,9
Altersstandardisierte Rate	7,3	24,3	Altersstandardisierte Rate	2,4	9,9
Aktueller Trend <sup>1</sup>	+1,3%	-0,7%	Aktueller Trend <sup>1</sup>	+1,3%	-0,6%
Altersstandardisierte Rate (EU) <sup>2</sup>	5,5	18,3	Altersstandardisierte Rate (EU) <sup>2</sup>	2,1	10,8
Prognose für 2020 (absolute Zahl)	5.500	14.300	Aktueller Trend (EU) <sup>2</sup>	+0,4%	-1,8%
<b>Oberleben</b>			<b>Prävalenz</b>		
Relatives 5-Jahres-Überleben	61%	51%	5-Jahres-Prävalenz	15.450	41.650
Relatives 10-Jahres-Überleben	50%	39%	10-Jahres-Prävalenz	24.670	66.350

<sup>1</sup> durchschnittliche jährliche Veränderung der altersstandardisierten Rate zwischen 2003 und 2013

<sup>2</sup> Werte für die EU ohne Tumoren der Nase und Nasennebenhöhlen (C30 und C31)

Tab. 1: Statistische Raten für Kopf-Hals-Tumoren für das Jahr 2013 (Barnes, et al., 2016).

Wie aus der Tabelle zu sehen ist, haben Inzidenz und Mortalität bei Frauen einen erheblich niedrigeren Wert, wobei ein Anstieg der alterstandartisierten Rate verzeichnet werden kann. In Deutschland ist die altersstandardisierte Inzidenz der Kopf-Hals-Tumoren bei den Männern nach einem Anstieg in den 1980er Jahren zuletzt über lange Zeit stabil geblieben. Die Sterblichkeit ist bei den Männern seit Anfang der 1990er Jahre rückläufig, bei den Frauen ist sie im gleichen Zeitraum zumindest nicht mehr weiter angestiegen (Barnes, et al., 2016).

## 1.2 Plattenepithelkarzinome

### 1.2.1 Anatomie

Als Kopf- und Hals-Tumoren werden Tumoren genannt, die anatomisch im Kopf und Halsbereich lokalisiert sind. In diesem Bereich des Körpers stehen Organe und Gewebe in einem engen funktionellen Zusammenhang zueinander. Zu diesen zählen Mundhöhle inklusive Mundvorhoff mit Lippen, Speicheldrüsen, Rachen, Nase (einschließlich Nasennebenhöhlen) und Kehlkopf. Bei den meisten malignen Tumoren in diesem Bereich handelt es sich um so genannte Plattenepithelkarzinome, also Tumore, die von Oberflächenzellen (Keratinocyten) ausgehen.

Verwandelt sich ein Keratinozyt in eine maligne Zelle, so benimmt sich diese Zelle aggressiv, was durch ein unkontrolliertes Wachstum und Entdifferenzierung des ursprünglichen Gewebes charakterisiert ist (Scully und Bagan, 2009). Die entstandenen malignen Zellen

werden autonom. Durch mehrere Zellteilungen entsteht eine Neoplasie.

Plattenepithelkarzinome sind durch ihr invasives Wachstum charakterisiert. Maligne Zellen können in Lymphknoten oder in anderen Organen metastasieren. Karzinome, die noch nicht die Basallamina durchgebrochen haben, sind als Karzinome in situ definiert; sind nicht metastasierend. Man kann nicht voraussagen, wann Karzinome in situ alle Epithelialschichten durchbrechen. Unvollständige Exzision kann die Expansion eines Karzinoms begünstigen (Tohme, Simmons, und Tsung, 2017).

### 1.2.2 Klassifikation von Karzinomen: Staging

Karzinome werden nach Staging (Stadium) und Grading (Grad der Differenzierung) klassifiziert. Beim Staging wird eine Einteilung von Malignomen nach den Kriterien Größe des Tumors (T), Lymphknotenbeteiligung (N) und Fernmetastasen (M) vorgenommen. Diese TNM Kriterien sind länderübergreifend und werden von der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) vertreten. Im Folgenden werden einzelne Stufen dieser Kriterien näher beschrieben (Brierley, Gospodarowicz, und Wittekind, 2017).

Laut der 8. Ausgabe der UICC von 2017 gilt für Tumorgröße (T) bei Mundhöhlenkarzinomen:

- Tis: Karzinom in situ (Tumor hat Basalmembran noch nicht durchgebrochen)
- T0: kein Primärtumor vorhanden
  - Diese Angabe wird benutzt, wenn zum Beispiel das Vorhandensein eines Tumors nach neoadjuvanter Chemotherapie nicht mehr erkennbar ist,
  - oder der primäre Tumor unbekannt ist (*cancer of unknown primary*). Beim Letzteren lassen sich zwar Metastasen finden, die Lokalisation eines Primärtumors kann jedoch nicht identifiziert werden.
- T1: Tumorgröße < 2cm
- T2: Tumorgröße 2-4cm
- T3: Tumorgröße > 4cm
- T4: Tumorinvasion in Nachbarorgane
  - Lippe: Kortikale Knochen, Zunge, Haut
  - Mundhöhle: Kortikale Knochen, Muskeln, Zunge, Kieferhöhle, Haut
- TX: Primärtumorgröße nicht auswertbar

Je größer ein Tumor ist, desto schwieriger ist es ihn zu entfernen ohne wichtige Organe zu verletzen. Ist der primäre Tumor unbekannt (T0) ist Prognose ungünstig. Nach einer solchen Diagnosestellung beträgt die Mortalität ca. 75 % schon im ersten Jahr (Abbruzzese, Abbruzzese, Hess, Raber, Lenzi und Frost, 1994).

Für die Lymphknotenbeteiligung (N) gilt:

- NX: Regionäre Lymphknoten sind nicht beurteilbar
- N0: Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1: Metastase in einem solitären, ipsilateralen LK, < 3cm
- N2a: Metastase in einem solitären, ipsilateralen LK, > 3cm, < 6cm
- N2b: Metastase in multiplen, ipsilateralen LK, < 6cm
- N2c: Metastase in bi- oder kontralateralen LK, < 6cm
- N3: Metastasen in Lymphknoten > 6cm

Bei der Fernmetastasierung (M) gilt:

- MX: Das Vorliegen von Fernmetastasen ist nicht beurteilbar
- M0: Keine Fernmetastasen
- M1: Fernmetastasen vorhanden (z.B. PUL- Lunge, HEP- Leber)

TNM-Klassen entsprechen folgenden Tumorstadien:

- Stadium I: T1N0
- Stadium II: T2N0
- Stadium III: T3N0; T1-3N1
- Stadium IV: M1; T4N0-3

Die von der UICC adaptierte Tumorklassifikation ist bei der Auswahl der Therapie und Beurteilung der Prognose hilfreich. Zum Vergleich: Bei Patienten mit Stadium II beträgt die statistische 5-Jahres-Überlebensrate zirka 75 %, während sie bei Stadium IV auf nur noch 25% sinkt (Lydiatt, et al. 2017).

Bezüglich der Reste eines Tumors nach einem operativen Eingriff spricht man von einem Residualtumor (R):

- RX: Das Vorliegen von Residualtumoren ist nicht beurteilbar
- R0: Kein Residualtumor
- R1: Mikroskopischer Residualtumor
- R2: Makroskopischer Residualtumor

Das operative Entfernen des Tumors ist nicht immer vollständig möglich. Beim normalen Verfahren sollte ein Sicherheitsabstand gewährleistet sein (s.u. Therapie).

### *1.2.3 Klassifikation von Karzinomen: Grading*

Das Grading wird benutzt um Auskunft über histopathologische Differenzierungsgrade zu geben. Der Nutzen dieser Differenzierung ist die Möglichkeit der Bestimmung der Malignität.

Je undifferenzierter die Tumorzellen sind und je weniger sie den ursprünglichen Gewebszellen ähneln, desto aggressiver ist der Tumor und desto ungünstiger ist die Prognose. Tumoren sind:

- G1: Gut differenziert, sehr ähnlich mit normalem Epithel
- G2: Mäßig differenziert
- G3: Schlecht differenziert, reichlich Mitosen, atypische Zell und Kernpolymorphie
- G4: Undifferenziertes oder anaplastisches Karzinom. Der Tumor kann nicht oder nur mit immunhistochemischen Untersuchungen einem bestimmten Ausgangsgewebe zugeordnet werden.
- GX: Differenzierungsgrad nicht beurteilbar

Zur mikroskopischen Bestimmung des Differenzierungsgrades werden Mitoserate, Zellpleomorphie, vorliegende Nekrosen und Kern-Plasma-Relation berücksichtigt.

#### *1.2.4 Klassifikation von Karzinomen: Neuerungen*

Die Entwicklung der TNM Klassifikation ist nicht statisch und wird mit Hilfe neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse erweitert. So wurde im Jahr 2017 eine Erweiterung der Klassifikation zur besonderen Berücksichtigung von durch HPV ausgelöste Karzinome vorgenommen. Da die Daten in dieser Dissertation vor dieser Neuerung gesammelt wurden, wurde diese erweiterte Klassifikation nicht berücksichtigt und die vorherige Klassifikation wurde gewählt. Der Vollständigkeit halber sei sie hier jedoch erwähnt. Die Reform bezieht sich am meisten auf den HPV-Status des Tumors. Die Expression eines p16-Proteins gilt als verlässlicher Surrogat-Marker für eine HPV-Infektion und als unabhängiger Prognosemarker (Reuschenbach, et al., 2012). In einer gesunden Zelle ist die Funktion von p16 die Zellproliferation zu hemmen. So dient es als Tumorsupressor. Wenn die Zelle durch HPV infiziert ist, wird u.a. durch das virale Onkoprotein E7 die normale Wirkung von p16 aufgehoben und es kommt zu einer p16-Überexpression (Lydiatt, et al., 2017; Ndiaye, et al. 2014; Dok, Asbagh, Van Limbergen, Sablina, & Nuyts, 2016). HPV (+) Tumoren sprechen besser auf Radio- und kombinierte Radiochemotherapie an und haben somit eine bessere Prognose (Huang et al., 2013; Rieckmann, et al., 2013).

### **1.3 Diagnosestellung**

Aus den beschriebenen Risikofaktoren ergibt sich, dass zur Verhinderung der Karzinomentstehung prophylaktisch ein Verzicht auf Tabak- und Alkoholkonsum, gute Mundhygiene, regelmäßige zahnärztliche Kontrolle und evtl. Zahnsanierung empfehlenswert

sind. Regelmäßige Kontrollen ermöglichen die frühzeitige Erkennung von Veränderungen der Schleimhaut. Eine richtige Vorgehensweise ist dann entscheidend für eine gute Prognose. Eine Studie hat zum Beispiel anhand einer repräsentativen Stichprobe errechnet, dass bei einem in der medizinischen Grundversorgung übersehenen Kopf-Hals Tumor die Sterbewahrscheinlichkeit über die kommenden drei Jahre signifikant ansteigt, verglichen mit Patienten, die direkt eine Überweisung zum Spezialisten erhielten. Auch wenn Tumoren bei routinemäßigen Nachuntersuchungen entdeckt wurden, war die Sterbewahrscheinlichkeit auf Niveau der direkt Überwiesenen, was nochmal die Wichtigkeit von regelmäßigen Kontrollen unterstreicht (Alho, Teppo, Mäntyselkä, und Kantola, 2006).

Vorläuferläsionen werden ähnlich wie bösartige Tumoren nach Dysplasiegraden unterteilt. Während squamöse, einfache, Hyperplasien und Basalzell- bzw. Parabasalzellhyperplasien (entspricht leichter Dysplasie bzw. SIN I) noch zunächst beobachtet werden können, sollten Läsionen mit einer mittelgradigen bis schweren Dysplasie bzw. SIN II-III (atypische Hyperplasien) und Karzinome in situ (SIN III) umgehend entfernt werden (Küffer und Lombardi, 2002; Driemel, Hertel, Reichert, und Kosmehl, 2006). Nach einer Beobachtungszeit von meistens zwei Wochen, sollte bei verdächtigen Schleimhautveränderungen eine Abklärung mittels einer Biopsie erfolgen. Diese kann entweder invasiv (z.B. Skalpellbiopsie) oder nicht invasiv (Bürstenbiopsie) sein. Die nicht invasive Untersuchung findet breitere Akzeptanz bei den Patienten, ist jedoch weniger aussagekräftig und sollte daher nur angewandt werden, wenn kein Verdacht auf einen malignen Prozess vorliegt (Reichardt und Remmerbach, 2016).

Oft wird ein oraler Tumor erst später diagnostiziert, wenn die Halslymphknoten schon befallen sind. Bedauerlicherweise geschieht dies immer wieder, weil Läsionen entweder übersehen werden, oder mit herkömmlichen oder gewohnten Symptomen verwechselt werden, zum Beispiel Bissverletzungen oder Druckstellen. Geschwollene Lymphknoten, oder verstärkte Zahnfleischblutungen kommen auch bei einer typischen Erkrankung wie Gingivitis oder Parodontitis vor, und werden daher oft auch nicht als Hinweis für einen Tumor gedeutet. Es wurde in der Tat geschätzt, dass etwa 11% der Fälle in der Grundversorgung typische Symptome für eine Kopf-Hals Tumorerkrankung zeigen, jedoch nur ein Bruchteil dieser Fälle auf tatsächliche Tumorerkrankungen zurückzuführen ist (Alho, et al., 2006). Bei langanhaltenden inhomogenen Schleimhautveränderungen, wie z.B. Erosion, Ulzeration, Induration muss an eine Neoplasie gedacht werden. Symptome wie Schwellungen, unklare Zahnlockerungen, Fremdkörpergefühl, Schluckbeschwerden, Sprechstörungen, Taubheitsgefühl müssen ebenfalls beachtet werden.

Um das Vorhandensein von Zweitkarzinomen oder Metastasen im Bereich des Pharynx oder Larynx auszuschließen, erfolgt eine Panendoskopie zur Routineuntersuchung. Vor einer Strahlentherapie wird ein Orthopantomogramm (OPG) benötigt, um Zustand der Zähne zu beurteilen. Darüber hinaus ist eine bildgebende Diagnostik erforderlich. Zur Abklärung lokaler Ausdehnung erfolgt eine Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT). Ein MRT wird vorgezogen, wenn metallische Artefakte im Untersuchungsfeld zu erwarten sind (metallische Kronen, Zahnimplantate). MRT präsentiert auch weiche Strukturen besser als CT, was vorteilhaft zur Detektion von perineuraler, intramuskulärer (Wiener, Pautke, Link, Neff, und Kolk, 2006) oder perivaskulärer Tumorausdehnung beiträgt. CT ist hilfreich, wenn Kortikalisarrosion zu vermuten ist (Imaizumi, et al., 2006).

Zum Ausschluss von Fernmetastasen wird ein Thorax CT angewendet. Ein PET-CT stellt den Glukosestoffwechsel dar und spielt bei besonderen Fällen eine Rolle z.B. bei der Beurteilung des Therapieansprechens nach Radio(chemo)therapie oder bei der Suche nach einem okkulten Primärtumor (Schneider, Hrasky, Aschoff, Bihl, und Hagen, 2006).

#### **1.4 Psychische Reaktion nach Diagnosestellung**

Wenn eine Diagnose feststeht, sollte durch den behandelnden Arzt ein Aufklärungsgespräch durchgeführt werden. Dies stellt für den Patienten und den Arzt eine herausfordernde Situation dar. Der Arzt sollte kompetent und strukturell über Erkrankung und Therapie informieren, währenddessen befindet sich der Patient meist in einer Extremlage, ist für die Informationen des Arztes wenig empfänglich und beschäftigt sich eher mit existenziellen Fragen. Typische Reaktionen auf eine Krebsdiagnose sind nach aktuellem Kenntnisstand Schock und Verneinung, häufig gefolgt von Niedergeschlagenheit, Angst und Wut (Singer, 2018).

Am Ende des letzten Jahrhunderts wurden Patienten noch unvollständig über ihre Krankheit aufgeklärt. Man hat so die Psyche von betroffenen Patienten schonen wollen. Eine Überreaktion der erkrankten Menschen kann in der Tat auch zum Suizid führen. Zwar liegen die absoluten Raten der Selbsttötung nach einer Krebsdiagnose augenscheinlich recht niedrig bei 0,04 % bei Frauen und 0,19 % bei Männern. Dennoch ist dieses Suizidrisiko nach einer Krebsdiagnose nachweislich erhöht verglichen zur Allgemeinbevölkerung (Kendal, 2007). Nach aktuellen Behandlungsrichtlinien werden Krebspatienten dennoch ausführlich über ihre Erkrankung aufgeklärt. Es wird davon ausgegangen, dass ausführliches Wissen über die Krankheit Patienten erst in die Lage versetzt, sich ihrer Situation zu stellen und ihre Kräfte

und Bewältigungsstrategien zu mobilisieren. Ausführliche Aufklärung über die Erkrankung wird von der Mehrheit der Patienten gewünscht und begrüßt (Cox, Jenkins, Catt, Langridge, und Fallowfield, 2006).

## **1.5 Therapie**

Nach der Aufklärung besteht die eigentliche Behandlung dann aus einer Reihe frühzeitiger diagnostischer Maßnahmen und angepasster Therapiemodelle, die im Folgenden vorgestellt werden. Nach den Leitlinien, die durch weltweit akzeptierte Studienergebnisse stetigem Wandel unterworfen sind, werden Behandlungsoptionen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz individuell entschieden. An Tumorkonferenzen sind neben dem Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen auch ein Arzt für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Onkologie, Pathologie, Strahlentherapie und Radiologie anwesend (Onkologische Qualitätsindikatoren, 2021). Das UICC-Stadium ist ein wichtiges Kriterium, aber auch Wünsche und Allgemeinzustand des Patienten werden berücksichtigt. Das UICC-Stadium wird histologisch und computertomographisch oder magnetresonanztomographisch gesichert. Bei der präoperativen Vorstellung bei einer Tumorkonferenz werden diese Informationen zusammengetragen, wo unter Berücksichtigung solcher Merkmale wie Tumorlokalisation und Halslymphknotenstatus eine Therapiemethode entschieden wird. Dieses Verfahren dient zur Prognosebegünstigung. Wenn ein Tumor kurabel (heilbar) ist, wird kurative Therapie angewendet. Eine palliative Therapie wird hingegen erwägt, um bei einem unheilbar Kranken das Lebensqualitätsniveau zu steigern (Glenny, et al. 2010).

In annähernd 80% der Entscheidungen hat die chirurgische Therapie wesentliche Priorität, oft kombiniert mit einer adjuvanten Therapie (Dietz, Knödler, und Lordick, 2014). Unter einer adjuvanten Therapie (z.B. Bestrahlung, Chemotherapie) versteht man eine Behandlung nach einer Tumorsektion. Adjuvante Therapie wird in der Regel bei fortgeschrittenen Tumorstadien vorgenommen und wird durch das individuelle Rezidivrisiko bestimmt. Bei Schnitträndern knapp R0, bei pN1-Hals, bei T4 oder bei extranodalem Tumorwachstum, wird in der Regel adjuvante Radiotherapie vorgenommen. Eine neoadjuvante Therapie ist hingegen die präoperative Behandlung eines Tumors. Eine definitive (alleinige) Strahlentherapie ist auch möglich. Am meisten wird sie bei nicht operablen Tumoren angewendet.

### *1.5.1 Chirurgie*

Bei einer operativen Therapie ist eine R0-Resektion anzustreben. Dabei ist ein sicherer tumorfreier Abstand zu erzielen. Der Zusammenhang zwischen Tumorzellenfreiheit und

Rezidivfreiheit ist in vielen Studien nachgewiesen worden (Upile et al., 2007; Anderson, Sisson, und Moncrieff, 2015). Während die vollständige Exzision kein Thema für Diskussionen mehr ist, wird über die rationale Breite des chirurgisch tumorfreien Resektionsrandes debattiert. Aktuell wird ein tumorfreier Resektionsabstand von mehr als 5 mm angestrebt (Nason, Binahmed, Pathak, Abdoh, und Sandor, 2009). Gerade im Mund- und Gesichtsbereich können zusätzliche 5 mm Gewebeverlust jedoch bedeutsame funktionale und ästhetische Einschränkungen mit sich führen.

Nach der Leitlinie zum Mundhöhlenkarzinom werden Lymphknoten entfernt. Wenn im Lymphknotenbefund keine Metastasen festgestellt wurden (cN0), spricht man von einer elektiven (prophylaktischen) Neck-Dissection. Elektive Neck-Dissection hat sich mit der Zeit etabliert; ihr Nutzen wurde in vielen Studien nachgewiesen (z.B. D’Cruz, et al., 2015) Sogar bei klinisch und röntgenologisch unauffälligem Befund (cN0) konnten histologisch in ca. 30% der Fälle okkulte Metastasen vorgefunden werden (Akhtar, 2007). Im Fall eines Metasthasennachweises oder Metastasenverdacht wird eine kurative Neck-Dissection durchgeführt. Diese lässt sich in die in Tabelle 2 dargestellten Variationen unterteilen.

Radikale Neck-Dissection	Ausräumung der Level I-V , N. accessorius, V. jugularis und M. sternocleidomastoideus
Modifizierte radikale Neck-Dissection	Ausräumung der Level I-V unter Erhalt einer oder mehrerer nicht-lymphatischer Strukturen
Selektive Neck-Dissection	Ausräumung von weniger Levels als I-V; beim Mundhöhlenkarzinom in der Regel Level I-III
Erweiterte Neck-Dissection	Ausräumung oder Entfernung zusätzlicher Lymphknotengruppen oder nicht-lymphatischer Strukturen

Tab. 2: Variationen von Neck-Dissectionen.

Bei den einseitig liegenden Tumoren wird eine ipsilaterale Neck-Dissection ausgeführt, eine beidseitige Neck-Dissection wird im Falle einer mittellinieüberschreitenden Lokalisation vorgenommen (Wolff, Follmann und Nast, 2012).



### 1.5.2 Strahlentherapie

Für die Behandlung von Tumoren kommt neben Operationen oft auch Strahlentherapie (auch Radiotherapie genannt) zum Einsatz. Dabei wird ein Tumor ionisierender Strahlung, z.B. Gammastrahlung oder Röntgenstrahlung ausgesetzt, was die Tumorzellen schädigt. Freilich werden dabei auch gesunde Zellen geschädigt, jedoch reagieren Tumorzellen in der Regel empfindlicher auf Bestrahlung und ihre Reparaturprozesse sind langsamer. Für die Indikation zur adjuvanten Strahlentherapie ist das TNM-Stadium ausschlaggebend. So ist sie bei  $\geq pT3$ , bei pN+, bei L1 (Lymphgefäßinvasion), bei V1 (Invasion in Venen) und bei Pn1 (Perineurale Invasion) indiziert. Es wird aktuell geforscht (siehe z.B. DÖSAK-pN1-Studie, Universitätsklinikum Frankfurt), ob adjuvante Strahlentherapie in den früheren Stadien (pT1/ pT2) mit einer solitären, kollateralen, zervikalen Lymphknotenmetastase zur Reduktion des Rezidivrisikos beiträgt. Ist adjuvante RT indiziert so soll sie innerhalb von 6 Wochen nach der OP beginnen.

Neoadjuvant wird die Strahlentherapie eingesetzt, um präoperatives Tumolvolumen zu vermindern, bessere Resektabilität zu erreichen, Umgebungsinfiltrationen zu reduzieren und Impfmetastasen zu verhindern.

Man unterscheidet zwischen einer internen (Brachytherapie) und einer externen (Teletherapie) Bestrahlung. Bei Kopf-Hals-Tumoren spricht man von perkutaner (externer) und von Afterloading Strahlentherapie. Die Bestrahlung kann von 1 bis 2 Mal am Tag erfolgen bis 1 Mal wöchentlich. Die Gesamtdosis der Strahlung wird in Gray (Gy) gemessen und beträgt 20 – 80 Gy (meistens 60-70 Gy). Die Planung einer Strahlentherapie umfasst eine Computertomographie (CT), wo das Planungsvolumen (Planning Target Volume, PTV) und Risikoorgane (Organ at Risk, OARs) erfasst werden. Der makroskopisch wahrnehmbare Tumor wird durch das s.g. Gross Tumor Volume (GTV) abgedeckt, und dann ggf. auf das s.g. Clinical Target Volume (CTV) vergrößert um die mikroskopische Ausbreitung des Tumors mit zu erfassen.

Obwohl die Nuklearmedizin sich immer mehr entwickelt, ist es heutzutage trotzdem noch nicht möglich die Bestrahlung nur auf Tumorzellen zu begrenzen. Bei der Einwirkung auf gesunde Zellen und Organe, können verschiedene Komplikationen auftreten. Die häufigste Komplikation nach Bestrahlung im Kopf-Hals Bereich, die Lebensqualität beeinflusst ist Xerostomie. Dermatitis, Mukositis, Geschmacksstörungen, Ödeme, Müdigkeit sowie Schluckstörungen treten auch auf (Rathod et al., 2013). Die Radiotherapiemethode wird jedoch stetig weiterentwickelt. So zeigte eine Studie eine Besserung der Speichelproduktion nach Schonung der Parotiden (Hui, Luszczek, DeFor, Dusenbery, und Levitt, 2012). Eine

andere Studie konnte eine Besserung der Schluckfunktion bei Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx nach primärer Radiochemotherapie, verglichen mit primärer Operation, nachweisen (Ott, Wiegel, Hoffmann, Petersen, Tribius, und Laban, 2019).

### *1.5.3 Chemotherapie*

Eine Chemotherapie ist neben einer Radiotherapie bei erhöhtem postoperativem Risiko eines Rezidivs angezeigt, beispielsweise bei unvollständiger Tumorsektion, N2b Lymphknotenstatus oder extrakapsulärem Wachstum, Stadium III/IV, sowie bei Rezidiven. Obwohl Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs chemosensibel sind, waren die ersten therapeutischen Versuche eher frustrierend. Es konnte eine Tendenz zu weniger Fernmetastasen gezeigt werden, aber keine Verlängerung des Gesamtüberlebens. Der entscheidende Punkt war, dass die Radio- und Chemotherapie sequenziell eingesetzt wurden (Laramore et al., 1992). Der Erfolg der Chemotherapie kam als Sensitisierungsmethode für Radiotherapie (Radiosensitizer), da viele Tumoren durch mäßige Angiogenese und daraus resultierende Hypoxie eine niedrige Strahlungsempfindlichkeit haben (Lee, Moini, Giuliano, und Westra, 1996).

Chemotherapeutika wirken insbesondere auf Zellen mit hoher Replikationsrate durch Integration in die DNA und/oder RNA Moleküle und bewirken damit die Apoptose oder hemmen die Zellproliferation (Wheate, Walker, Craig, und Oun, 2010; Peters, et al., 2002). Am häufigsten eingesetzte Chemotherapeutika im Kopf-Hals-Bereich sind Fluoruracil (5-FU) und Cisplatin. Cisplatin wurde als Monotherapie in Kombination mit Bestrahlung als Standard festgelegt. Eine kombinierte gleichzeitige Bestrahlung in Verbindung mit Chemopräparaten, führt bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Stadien zu einer Besserung der lokoregionalen Kontrolle und des durchschnittlichen Gesamtüberlebens gegenüber einer alleinigen Strahlentherapie (Posner, et al., 2007).

Eine Kombination von Chemotherapie und Radiotherapie kann zu starken Nebenwirkungen wie nachteiligen Auswirkungen auf die Hämatologie, Verstärkung der Mukositis sowie vermehrten Langzeitfolgen, insbesondere Zahnschäden (S3-Leitlinie Mundhöhlenkarzinom, 2012). Aktuelle Forschung versucht deshalb den Einsatz von Chemotherapie besser auf die anderen Therapiemethoden (Strahlentherapie und Operation) abzustimmen um die Toxizität zu minimieren. Studien zur Verwendung von neoadjuvanter Chemotherapie mit anschließender Operation (Blanchard, et al., 2011) oder Radiotherapie (Geoffrois, et al., 2018) haben bislang jedoch keine Verbesserung der Mortalitätsrate und eher eine Erhöhung der Toxizität nachweisen können. Auch vielversprechend scheinende Ansätze zur Verwendung

von Target-Chemopräparaten, die beispielsweise gezielt auf wachstumsstimulierende Rezeptoren in Tumorzellen einwirken sollen, bleiben hinsichtlich ihrer therapeutischen Wirksamkeit, insbesondere in Kombination mit Radiotherapie, umstritten (Hennequin, Guillerm, und Quero, 2019).

#### *1.5.4 Andere Therapiemethoden*

Obwohl die Wissenschaft im letzten Jahrhundert bei der Tumorbehandlung viel erreichen konnte, beängstigt noch viele Erkrankte nicht nur die Tumorerkrankung selbst, sondern sie fürchten auch die damit einhergehende Therapie. Bedauerlicherweise ist konventionelle Behandlung mit Komplikationen und Toxizitäten verbunden. Es wird versucht immer neue Therapiemethoden zu entwickeln so z.B. Immuntherapie, Therapie mit onkolytischen Viren (Fukuhara, Ino, und Todo, 2016) und antivaskuläre Therapie (Dellian, Eichhorn, und Strieth, 2002). Es hat auch zunehmend bei der Tumorbehandlung an Bedeutung gewonnen, sich nicht nur auf die Bekämpfung des Tumors zu fokussieren, sondern auch das Wohlergehen des Patienten als Ganzes zu betrachten. Schließlich ist es die Aufgabe der Medizin nicht nur die Überlebensrate zu steigern, sondern auch Lebensqualität zu erhalten.

### **1.6 Lebensqualität**

Die WHO (1995) definiert Lebensqualität als die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zu ihrem Kultur- und Wertesystem und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Anliegen. Durch diese Definition wird insbesondere der subjektive Charakter des Begriffs betont. Bezogen auf Tumorbewältigung ist unter diesem Gesichtspunkt es also nicht ausreichend, wenn nur der Tumor behandelt wird; es muss sich ein subjektives Erleben von gesund sein, oder zumindest der Besserung beim Patienten einstellen. Freilich, Gesundheit ist nicht mit Lebensqualität gleichzusetzen. Jedoch macht Gesundheit einen wichtigen Teil von Lebensqualität aus und Lebensqualität ist eingeschränkt, wenn Gesundheit fehlt (Bowling, 1996).

Mehrere Studien untersuchten bislang die Auswirkung von unterschiedlichen Tumorbehandlungsmethoden auf Lebensqualität. Christopher, et al., (2017) verglichen die Auswirkungen von Chemotherapie, Strahlentherapie, chirurgischen Eingriffen sowie Kombinationsbehandlungen auf unterschiedliche Lebensqualitätsfaktoren über einen Zeitraum von etwa einem Jahr. Starke Schmerzen mehrere Monate nach chirurgischen Eingriffen und nach Strahlentherapie waren besonders einschränkend im Hinblick auf Lebensqualität. Xerostomien und Dysphalgien waren nach Radiotherapie mit oder ohne

kombinierte Chemotherapie häufige Beschwerdeursachen. Diese wirkten sich wiederum auf das Ernährungsverhalten der Patienten aus und schlugen sich durch Einschränkungen der Nahrungsaufnahme in sekundären Beschwerden wie Proteinmangel nieder. Andere Studien (z. B. Whale, Lyne, und Papanikolaou, 2001) betonten ebenfalls das Schmerzen, insbesondere nach chirurgischer Behandlung oder Kombinationsbehandlung Chirurgie mit Strahlentherapie die Lebensqualität stark einschränken können.

Schmerzen haben jedoch nicht nur körperliche, sondern auch subjektive psychische Komponenten. Diese stehen mit einander in Wechselwirkung, sodass Schmerz psychische Belastungen wie Stress (Distress) und Niedergeschlagenheit auslösen kann, diese den Schmerz aber wiederum verstärken können (Diezemann und Küch, 2020). Psychologischer Distress wird in diesem Zusammenhang definiert als ein überdauernder Zustand psychophysiologischer Erregung welcher als unangenehm, bedrohlich oder überfordernd wahrgenommen wird (Ridner, 2004).

Gesundheitsbezogene Lebensqualität basiert nach wissenschaftlicher Definition auf vier Säulen, nämlich: Körperliche Beschwerden durch Krankheit, emotionales Befinden und psychischer Zustand, aus einer Krankheit resultierende Einschränkungen der Funktion und Stabilität des sozialen Umfeldes und sozialer Interaktionen (Schumacher, Klaiberg, und Brähler, 2003). Von diesen vier Säulen bezieht sich eine direkt (emotionales Befinden) und eine indirekt (soziale Interaktionen) auf das psychische eher als auf das körperliche Befinden der Patienten. Ein gesunder Körper braucht also auch einen gesunden Geist. Bei einer Krebsdiagnose sind viele Menschen deprimiert und verängstigt, da in dieser schwierigen Situation ihre Existenz unmittelbar bedroht ist. Sie sind auf Unterstützung angewiesen und das soziale Umfeld ist oft selbst mit der Situation, dass ein Angehöriger Krebs hat, überfordert. Der Distress den diese Umstände auslösen stellt für sich genommen eine Einschränkung der Lebensqualität dar, kann körperliche Beschwerden wie Schmerzen noch zusätzlich verschlimmern (Diezemann und Küch, 2020) und den Krankheitsverlauf negativ beeinflussen (Moreno-Smith, et al., 2010). Abbildung 1 stellt die hier beschriebenen Zusammenhänge zwischen der Tumorerkrankung und den durch diese ausgelösten psychischen, sozialen und körperlichen Beschwerden, Distress und Lebensqualität dar. Psychoonkologische Beratung setzt in diesem Beschwerdekompex an.

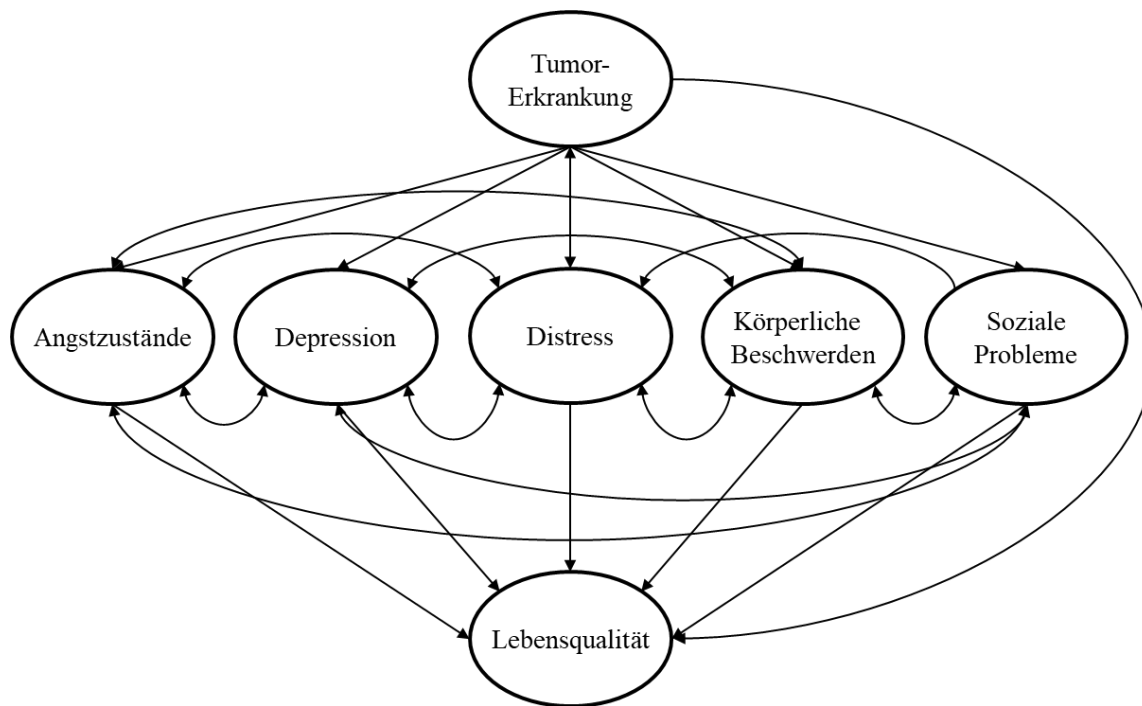


Abb. 1: Zusammenhänge zwischen Tumorerkrankung und den durch diese ausgelösten psychischen, sozialen und körperlichen Beschwerden, Distress und Lebensqualität. Faktoren wirken sich in Pfeilrichtung negativ aus.

## 1.7 Psychoonkologie

Ziel der Psychoonkologie ist es die emotionale Belastung eines Krebspatienten zu reduzieren und sein körperliches und psychisches Wohlbefinden zu stabilisieren und zu verbessern. Die Patienten werden bei ihrer Auseinandersetzung mit der Krankheit und der Verarbeitung ihrer Situation unterstützt. Es wird auf die Erhaltung der psychosozialen Funktionsfähigkeit eingegangen und die gewissenhafte Teilnahme an Behandlungsangeboten und ggf. Einnahme von Medikamenten wird gefördert. Es soll erreicht werden, dass die Patienten ihre Rollenfunktion in ihrem Leben wahren können und vermieden werden, dass Patienten dauerhaft durch Distress, Angst und Depressionen zusätzlich beeinträchtigt sind. Die Patienten sollen lernen mit Krankheitssymptomen umzugehen wobei auch eine Förderung der allgemeinen Gesundheit angeleitet wird (Kusch, Labouvie, und Hein-Nau, 2012).

Der psychoonkologische Dienst der Tübinger Universitätsklinik, welcher für die in dieser Studie untersuchte Patientengruppe zuständig war, bietet Betroffenen und Angehörigen konkret eine psychotherapeutische Behandlung bei Feststellung der Krebsdiagnose und während des Zeitraums der Erkrankung an. Bei potentiell belastenden therapeutischen Situationen, wie Operationen oder Bestrahlung, wird unterstützende Begleitung angeboten. Die betroffenen Patienten werden beraten bei der Auseinandersetzung mit der Krankheit und der Bewältigung von Therapiefolgen, wie stressbedingten Nebenerscheinungen

(Schlafstörungen, Veränderung von Körpergefühl, Einschränkungen der Sexualität), somatischen Symptomen der Krebserkrankung oder Nebenwirkungen der damit verbundenen Behandlung (z.B. Schmerz, Übelkeit, Fatigue) oder auftretenden psychischen Störungen wie Depression. Auch Angehörige von Patienten werden während des Behandlungsprozesses, bei Anzeichen einer Verschlimmerung der Krankheit, sowie bei akuten Krisen unterstützt. Traumatische Erfahrungen sollen besser verarbeitet werden; ggf. findet auch eine Begleitung bei Lebensende statt (Psychoonkologischer Dienst Universitätsklinikum Tübingen, o.D.). Das Angebot des psychoonkologischen Dienstes ist nicht verpflichtend. Vielmehr können Patienten einen Bedarf an einer psychoonkologischen Unterstützung angeben. Patienten bei denen eine psychische Belastung festgestellt wird, wird gemäß der S3-Leitlinie Psychoonkologie (2014) ein Angebot zur Teilnahme an einer psychoonkologischen Mitbehandlung unterbreitet. Die Annahme des Angebots ist jedoch freiwillig. Laut der S3-Leitlinie soll die Präferenz des Patienten berücksichtigt werden damit einerseits Motivation zur psychoonkologischen Behandlung gegeben ist und andererseits um das Therapieangebot, bei Annahme des Angebots, dann an den Präferenzen des Patienten zu orientieren. Zum Zeitpunkt der Konzeption dieser Studie gab es kaum Forschung, die die Tendenz von Patienten ein psychoonkologisches Beratungsangebot anzunehmen, untersucht hat. Forschung dazu was passiert, wenn Patienten ein Beratungsangebot, ggf. trotz Indikation, ablehnen, fehlte auch. Aktuelle Forschung deutet darauf hin, dass gerade psychisch belastete Patienten dazu tendieren psychoonkologische Unterstützung abzulehnen (Skaczkowski, Sanderson, Shand, Byrne, und Wilson, 2018). Dies liegt zum Teil daran, dass solche Patienten dazu tendieren das eigene Verhalten nach ihren Ängsten und Unsicherheiten auszurichten und zusätzliche Behandlungsangebote somit mit mehr Skepsis und Ablehnung betrachten (Tondorf, et al., 2018).

## **1.8 Fragestellung**

In dieser Studie sollte über einen Zeitraum von zwei Jahren die Lebensqualität von Patienten mit Kopf-Hals Tumoren, die sich einer operativen Behandlung unterzogen haben, untersucht werden. Hierbei sollten unterschiedliche tumorbezogene, Behandlungsverlauf-bezogene, demografische und vor allem psychische Belastungsfaktoren prä- und posttherapeutisch anhand von Fragebögen und Konsultation der Patientenakte erfasst werden. Die Auswirkung dieser Faktoren auf Lebensqualität im Allgemeinen und Kopf-Hals bezogene Lebensqualität im untersuchten Zeitraum sollte gemessen werden. Ein besonderes Augenmerk sollte auf der potentiellen Interaktion von objektiv gemessener psychischer Belastung (Indikation für

psychoonkologischen Behandlungsbedarf) und tatsächlich gewünschter psychoonkologischer Unterstützung zu Therapiebeginn auf die Lebensqualitätsverläufe liegen.

## **2 Methodik**

In der vorliegenden Studie kamen mehrere etablierte Fragebögen zur Erfassung allgemeiner psychischer (Distress-Thermometer) oder psychosozialer (Hornheider Screening Instrument) Belastung zum Einsatz. Hinzu wurden Fragebögen, die speziell Anzeichen einer Depression (Patient Health Questionnaire), oder Anzeichen einer Angstsymptomatik mit Depression (Hospital Anxiety and Depression Scale) erfassen, verwendet. Diese Fragebögen werden in der S3-Leitlinie Psychoonkologie (2014) als mögliche Messinstrumente zur Erfassung eines psychoonkologischen Behandlungsbedarfs vorgestellt. Zur Erfassung von Lebensqualität wurde auf etablierte Lebensqualitäts-Messinstrumente zurückgegriffen. Die Verwendeten Fragebögen können dem Anhang an diese Dissertationsschrift entnommen werden und werden hier kurz umrissen.

### **2.1 Verwendete Fragebögen**

#### *2.1.1 QLQ-C30 und QLQ-H&N35*

Zur Messung der Lebensqualität von Patienten wurde der Quality of Life Questionnaire-Core 30 Items (**QLQ-C30**) Fragebogen eingesetzt. Der Fragebogen wurde von der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) zur Verwendung in klinischer Forschung entwickelt, vielfach validiert (Aaronson, Ahmedzai, Bergman, et al., 1993) und in zahlreiche Sprachen darunter auch ins Deutsche übersetzt. Die aktuellste Version des Tests wird auf der Webseite der Organisation (<https://qol.eortc.org/questionnaires>) zu Verfügung gestellt. Neben dem Allgemeinen Modul (**C30**) bietet die EORTC Zusatzmodule für diverse spezielle Tumor Lokalisationen an. Da in dieser Studie Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich untersucht wurden, wurde das Zusatzmodul **QLQ-H&N35** ebenfalls verwendet. Das Manual zum QLQ gibt eine klare Anleitung zur Auswertung der Fragebögen vor. So ist der QLQ-C30 in drei Teile gegliedert. Die Items 1-7 und 20-27 erfassen die funktionsbezogene Lebensqualität. Items 8-19 und 28 erfassen symptomorientierte Lebensqualität, und Items 29 und 30 erfassen den globalen Status des Befragten. Zur Berechnung des Gesamtwertes wird zunächst der Mittelwert für alle drei Teile des Fragebogens ermittelt. Diese Mittelwerte (Rohwerte) werden dann in lineare Werte transformiert. Zur Berechnung des Gesamtwertes werden die linearen Werte unter Berücksichtigung der ihnen zugrundeliegenden Fragen gewichtet, addiert und durch die

Gesamtzahl der Fragen im Fragebogen geteilt. Ein hoher Gesamtwert entspricht einer hohen Lebensqualität (Fayers, Aaronson, Bjordal, und Sullivan, 2001).

$$\text{Rohwert} = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

$$\text{Linearwert}_{\text{function}} = [1 - (\text{Rohwert} - 1) / \text{Spannweite}] * 100$$

$$\text{Linearwert}_{\text{symptom}} = [1 - (\text{Rohwert} - 1) / \text{Spannweite}] * 100$$

$$\text{Linearwert}_{\text{global}} = [(\text{Rohwert} - 1) / \text{Spannweite}] * 100$$

$$\text{Gesamtwert} = [(\text{Linearwert}_{\text{function}} * 15) + (\text{Linearwert}_{\text{symptom}} * 13) + (\text{Linearwert}_{\text{global}} * 2)] / 30$$

Zur Berechnung des Gesamtwerts des QLQ-H&N35 werden die Werte für die 35 Items des Fragebogens summiert und durch die Anzahl der Items geteilt. Der resultierende Rohwert wird ebenfalls einer linearen Transformation unterzogen, sodass auch hier der Gesamtwert im Bereich zwischen 0 und 100 liegt, wobei ein hoher Wert für hohe Lebensqualität steht.

$$\text{Rohwert}_{\text{H\&N}} = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

$$\text{Gesamtwert}_{\text{H\&N}} = [1 - (\text{Rohwert} - 1) / \text{Spannweite}] * 100$$

### 2.1.2 Fehlende Angaben QLQ-C30 und QLQ-H&N35

Das Manual zum QLQ gibt klare Vorgaben zum Umgang mit fehlenden Angaben. So ist bei fehlenden Angaben zu Items aus derselben Kategorie der Mittelwert anderer Items aus dieser Kategorie zu bilden und als Wert für das fehlende Item einzutragen. Sollten Angaben zu mehr als der Hälfte der Items aus einer Kategorie fehlen, so ist eine saubere Vervollständigung der Items nicht möglich (ein Gesamtwert kann nicht ermittelt werden). Im Vorliegenden Datensatz wurde entsprechend diesem Prinzip verfahren. Das Manual sagt ein fehlen von etwa 2% der Items voraus, was auch in unserem Datensatz der Fall war.

Die im Manual vorgeschlagene Strategie zum Umgang mit fehlenden Item Angaben stieß in unserem Datensatz jedoch dahingehend auf Probleme da beim QLQ-H&N35 mehrere Patienten die Items zu sexuellen Funktionsstörungen (2 Items) und das Item zu Zahnbeschwerden systematisch ausließen. Somit war es bereits in der Basiserhebung bei sechs Probanden, lediglich aufgrund von fehlenden Angaben zu diesen Item-Kategorien, nicht möglich einen Gesamtwert für den QLQ-H&N35 Fragebogen zu ermitteln. Eine Inspektion der Randbemerkungen welche mehrere Patienten auf ihrem Fragebogen neben den besagten Items hinterließen gab Hinweis darauf, dass die Items zu sexueller Funktionsstörung sehr schambehaftet waren. Die Items zu Zahnbeschwerden hingegen wurden mehrmals mit dem Verweis auf nicht mehr vorhandene Zähne versehen, was bei dem fortgeschrittenen Alter der Stichprobe und der Tumorlokalisation wenig überraschend erscheint. Unter diesen Gesichtspunkten wurde beschlossen die Items zu sexuellen Funktionsstörungen und



Zahnbeschwerden bei der Berechnung des Gesamtwerts des QLQ-H&N35 nicht zu berücksichtigen. Die geringere Anzahl der Items (n=32) wurde bei der Berechnung des Gesamtwerts berücksichtigt.

### *2.1.3 Elektronisches psychoonkologisches Screening (ePOS)*

Der verwendete ePOS Fragebogen wurde im Rahmen einer vorangegangenen Dissertation (Schäffeler, 2016) als eine elektronische Zusammenfassung von mehreren etablierten Fragebögen zur Erfassung unterschiedlicher Aspekte psychologischer Belastung entwickelt. Im Vergleich zur schriftlichen Darbietung der einzelnen Fragebögen, erwies sich die elektronische Darbietung der Fragebögen als zugänglicher für Patienten. Die Verwendung eines elektronischen Fragebogens hatte auch praktische Vorteile für die Versuchsleitung. So konnte das (versehentliche) Auslassen von Fragen weitestgehend verhindert werden (Patienten konnten nicht fortfahren bis alle Items auf einer Seite beantwortet worden sind). Im ePOS wurden zunächst Angaben zu Geschlecht, Alter, Familienstand, aktueller Lebens-/Wohnsituation, Kindern, Schulabschluss, beruflicher Situation, Einnahme von Psychopharmaka (Beruhigungs-/Schlafmittel, Antidepressiva) und Erfahrung mit psychotherapeutischer Behandlung erfasst. Die Patienten gaben dann ihren subjektiven Bedarf nach einer psychoonkologischen Beratung an (ja/nein). Anschließend enthielt das ePOS drei Fragebögen zur Erfassung psychischer Belastung (*HSI*, *HADS* und *PHQ-2*) und die Patienten machten eine Angabe zu ihrem gegenwärtigen Distress mit Hilfe eines interaktiven *Distress-Thermometers*.

### *2.1.4 Hornheider Screening Instrument (HSI)*

Das HSI (Rumpold, Augustin, Zschocke, Strittmatter und Söllner, 2001), ist ein valider Fragebogen zur Erfassung der Indikation einer psychoonkologischen Behandlung. Der Fragebogen besteht aus sieben Items. Item 1 und 2 erfragen körperliches bzw. seelisches Befinden in den letzten drei Tagen (eher gut/ mittel/ schlecht). Es folgen vier Ja/Nein-Fragen zu krankheitsunabhängiger Belastung, Vorhandensein eines/r Gesprächspartners/nerin, belastete Personen in der Familie, und Fähigkeit sich zu Entspannen. Das siebte Item fragt nach Informationsstand über die Behandlung (eher gut/ mittel/ schlecht). Die Angaben auf dem Fragebogen können mithilfe einer Diskriminanzfunktion transformiert werden. Wenn der transformierte Wert einen Schwellenwert von  $> 0,3$  übersteigt, ist dies ein Hinweis auf einen psychoonkologischen Behandlungsbedarf (Herschbach und Weis, 2008).

### *2.1.5 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*

Das HADS umfasst 2X7 vierstufige Items die jeweils zu Identifikation von einer depressiven oder Angstsymptomatik bei Patienten dienen (Herschbach und Weis, 2008). Die Fragen zu Depression erfragen Aspekte wie Stimmung, Grübelneigung und Antrieb, die Fragen zu Angst erfragen innere Anspannung und Vorhandensein von Panikattacken. Übersteigt die Summe der Itemwerte einen Schwellenwert von  $\geq 8$ , so kann von einer psychotherapeutisch relevanten depressiven oder Angstbelastung ausgegangen werden (Herschbach und Weis, 2008).

### *2.1.6 Patient Health Questionnaire (PHQ-2)*

Das PHQ-2 (Löwe, Kroenke und Gräfe, 2005) erfasst mithilfe von zwei vierstufigen Items das Vorhandensein von Niedergeschlagenheit und Interessenverlust, zentraler Symptome einer Depression, innerhalb der letzten zwei Wochen. Ein Gesamtwert von  $\geq 3$  kann als Hinweis auf eine depressive Erkrankung gewertet werden (Löwe, et al., 2005).

### *2.1.7 Distress-Thermometer (DT)*

Das Distress-Thermometer wurde ursprünglich vom National Comprehensive Cancer Network entwickelt. Die hier verwendete Version bestand aus einer interaktiven Darstellung eines Thermometers (siehe Anhang), auf welcher Patienten ihre psychische Belastung innerhalb der letzten Woche auf einer Skala von 0-10 angeben können. Werte  $\geq 5$  wiesen auf eine deutliche Belastung hin und können als ein Hinweis auf einen psychoonkologischen Behandlungsbedarf verstanden werden (Mehnert, Müller, Lehmann und Koch, 2006).

## **2.2 Patientenkollektiv und Datenerhebung**

Die Probanden in dieser Studie waren 61 Patienten der MKG Tübingen (23 weiblich, 38 männlich), die in den Jahren 2013 bis 2015 auf Grund einer Primärtumor-Erkrankung im Kopf-Hals-Bereich vorstellig wurden und operativ behandelt wurden. Die Daten der Patienten wurden retrospektiv zusammengetragen und ausgewertet. Für die Studie lagen Ethikfreigaben der lokalen Ethikkommission vor, Nummer: 537/2012 B02 und 602/2014 B02.

Das durchschnittliche Alter der Stichprobe war bei der ersten Erhebung 57,7 Jahre (Altersspanne 32-79 Jahre). Die Patienten wurden dazu eingeladen im Verlauf ihrer Behandlung, vor dem operativen Eingriff, sowie im Verlauf von weiteren 24 Monaten an einer anonymisierten Fragebogenstudie teilzunehmen, bei welcher sie Fragen zu ihrem

allgemeinen Befinden und ihrer Lebensqualität (EORTC C30 und H&N35) beantworten sollten.

Die Basiserhebung fand mindestens eine Woche bis maximal 14 Tage nach Erhalt der Tumor-Diagnose statt. Sie erfolgte im Vorfeld des operativen Eingriffs, frühestens einen Monat vor dem Eingriff. Weitere Erhebungen sollten 3 Monate, 6 Monate, 12 Monate und 24 Monate nach der Basiserhebung erfolgen. Lediglich eine Probandin nahm an allen fünf Erhebungen teil; 38 Probanden (17 weiblich; 21 männlich) nahmen an der 12 Monate Erhebung teil. Tabelle 3 illustriert den Verlauf der Teilnehmerzahlen über die Messzeitpunkte. Hier sei angemerkt, dass der Dropout lediglich in einem Fall auf das Versterben des Teilnehmers zurückzuführen war. Aufgrund der geringen Teilnahme bei der fünften Erhebung wurde beschlossen die Analyse auf die ersten vier Messzeitpunkte zu beschränken.

Messzeitpunkt	Teilnehmerzahl
Basiserhebung	61
3 Monate	52
6 Monate	55
12 Monate	38
24 Monate	1

*Tab. 3: Anzahl der Studienteilnehmer zu den jeweiligen Messzeitpunkten.*

Bei jeder Erhebung füllten die Probanden die QLQ-C30 und QLQ-H&N35 Fragebögen schriftlich aus. Bei der Basiserhebung wurden zudem noch mithilfe des ePOS demografische Daten und psychische Belastung erfasst. Wenn die Patienten auf dem HSI Fragebogen den Schwellenwert von  $> 0,3$  überschritten, wurde ihnen eine psychoonkologische Beratung angeboten. Wenn Patienten von sich aus einen Bedarf nach einer psychoonkologischen Beratung äußerten, wurde, unabhängig von ihren Resultaten auf den Fragebögen zur psychischen Belastung, ein Beratungstermin vereinbart und durchgeführt, entsprechend der S3-Leitlinie Psychoonkologie (2014).

Die durchschnittliche Bearbeitungszeit der QLQ Fragebogen bzw. des ePOS betrug jeweils etwa 15 min. Die Angaben der Patienten wurden zudem anhand der Patientenakte um die Tumorgröße, das Tumorstadium, die Tumorlokalisation ergänzt und es wurde im Behandlungsverlauf notiert, ob bei den Patienten eine PEG Magensonde nach der Operation notwendig war und ob zusätzlich eine Radiotherapie stattfand. Es wurde auch versucht zu erfassen, ob eine Vorgeschichte von Tabak und Alkoholkonsum bei den Patienten vorlag. Da

die allermeisten Patienten zu diesen Themen jedoch keine Angaben gemacht hatten, wurden diese Themen nicht bei der Analyse berücksichtigt.

## **2.3 Statistik**

Zur statistischen Auswertung wurde SPSS 16 benutzt, zur Erstellung deskriptiver Statistiken und von Abbildungen MS Excel 2010. Ergebnisse mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  (zweiseitig) wurden als signifikant betrachtet. Bei einem Signifikanzniveau von  $p < 0,1$  (zweiseitig) wird von einem Trend ausgegangen. Signifikanzwerte wurden mit Hilfe von ein- bzw. multifaktoriellen Varianzanalysen ermittelt. An mehreren Stellen, wo es im Sinne der Fragestellung dieser Studie relevant war und wo eine signifikante Interaktion von mehreren Faktoren vorlag, wurden zusätzlich post-hoc Varianzanalysen gerechnet. Das Signifikanzniveau wurde an diesen Stellen mit einer Bonferroni-Korrektur entsprechend der Anzahl der post-hoc Tests angepasst.

Wie Tabelle 3 zu entnehmen ist, schwankte die Teilnehmerzahl über die Messzeitpunkte. Zudem wurde bei Analyse der Daten festgestellt, dass unterschiedliche Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten die schriftlich dargebotenen Fragebögen QLQ-C30 und QLQ-H&N35 nicht hinreichend ausgefüllt hatten, um die Berechnung eines Gesamtwertes zu ermöglichen. So lagen von einem Probanden, beispielsweise, nur auswertbare Fragebögen für den zweiten und dritten Messzeitpunkt vor, nicht aber für den ersten. In einigen Fällen lagen hinreichend ausgefüllte QLQ-C30 Fragebögen vor, nicht jedoch hinreichend ausgefüllte QLQ-H&N35 Fragebögen und umgekehrt. Mit diesen Datenlücken wurde konservativ umgegangen: Bei jeder Analyse wurden Daten nur von den Probanden berücksichtigt die zu jedem in der Analyse betrachteten Zeitpunkt analysierbare Daten geliefert hatten. Für die Darstellung von Mittelwerten, beispielsweise in Abbildungen, wurden hingegen sämtliche zum jeweiligen Zeitpunkt und in der jeweiligen Kategorie vorhandenen Werte zusammengefasst, zwecks umfassenderer Darstellung der Ergebnisse.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Tumor- und behandlungsbezogene Daten**

Von den 61 Patienten die an der Basiserhebung teilgenommen, hatten die meisten einen Tumor im Bereich des Zungenrandes (N=21), des Mundbodens (N=16) oder der Zunge (N=5). Tabelle 4 und 5 fassen zusammen welche Tumorgrößen und Tumorstadien nach UICC (Brierley, et al., 2017) zu Anfang bei wie vielen Patienten festgestellt wurden, wie viele

Patienten aus der jeweiligen Kategorie nach 12 Monaten an der Studie teilgenommen hatten sowie den Dropout in Prozent.

Tumorgröße	N bei Basiserhebung	N nach 12 Monaten	Dropout in %
T1	30	20	33,3
T2	15	10	33,3
T3	1	1	0
T4	15	7	53,3

Tab. 4: Verteilung der Tumorgröße (nach UICC) in der Stichprobe zu Beginn und zum Ende der Studie.

Tumorstadium	N bei Basiserhebung	N nach 12 Monaten	Dropout in %
Stadium I	24	17	29,2
Stadium II	9	5	44,4
Stadium III	3	3	0
Stadium IV	25	13	48

Tab. 5: Verteilung der Tumorstadien (nach UICC) in der Stichprobe zu Beginn und zum Ende der Studie.

Aus den Tabellen 4 und 5 ist ersichtlich, dass die meisten Patienten einen Tumor der Größe T1 hatten. Das Tumorstadium war vorwiegend I oder IV. Bei Patienten mit der Tumorgröße T4 und dem Tumorstadium IV war jeweils der Prozentual größte Rückgang der Teilnehmerzahl nach 12 Monaten zu verzeichnen.

Sichtung weiterer behandlungsbezogener Daten ergab, dass 28 Probanden aus der Gesamtstichprobe nach der Operation eine PEG-Sonde bekommen hatten. Bei 27 Probanden wurde zusätzlich zur Operation eine adjuvante Radiotherapie durchgeführt.

## 3.2 Ergebnisse des ePOS

### 3.2.1 Demografie

Tabelle 6 fasst die Verteilung der mit dem ePOS bei Basiserhebung erfassten demografischen Variablen in der Stichprobe zusammen, zeigt wie viele Patienten aus der jeweiligen Kategorie nach 12 Monaten an der Studie teilgenommen hatten und gibt den Dropout in Prozent an.

Familienstand	N bei Basiserhebung	N nach 12 Monaten	Dropout in %
keine Partnerschaft	8	5	37,5
mit Partner, Unverheiratet	6	4	33,3
verheiratet	33	21	36,4
getrennt lebend	3	2	33,3
geschieden	6	2	66,7
verwitwet	5	4	20
Sonstiges	0	0	N/A
<b>Lebens- /Wohnsituation</b>			
allein	18	10	44,4
mit Partner	28	20	28,6
allein mit Kind(ern)	2	1	50
mit Partner u. Kindern	10	5	50
mit Eltern	0	0	N/A
in Institution	1	0	100
Sonstiges	2	2	0
<b>Schulabschluss</b>			
noch in Schule	0	0	N/A
Haupt-/Volksschule	25	14	44
Polytechnische Oberschule	4	1	75
Realschule	15	11	26,7
Fachabitur/Abitur abgesch. (Fach-)	5	5	0
Hochschulstudium	10	6	40
Sonstiges	2	1	50
<b>Akt. Beruflicher Status</b>			
selbstständig	3	0	100
Mithelfende/r			
Familienangehörige/r	0	0	N/A
Beamter/in	3	3	0
Angestellte/r	7	3	57,1
Arbeiter/in	13	6	53,8
sonst. erwerbstätig	3	1	66,7
Hausfrau/mann	5	4	20
arbeitslos	7	4	42,9
Rente (Früh-, Alters-, Witwen-)	15	13	13,4
Erwerbs- /Berufsunfähigkeitsrente	3	2	33,4
Studium/Schule	0	0	N/A
sonst. nicht erwerbstätig	2	2	0
<b>Kinder</b>			
ja	46	28	39,1
nein	15	10	33,3
<b>Einnahme von Psychopharmaka</b>			
nein	53	32	39,6
ja, täglich	5	4	20
ja, gelegentlich	3	2	33,3
<b>Psychotherapie</b>			
noch nie	42	25	40,5
früher	16	11	31,25
in laufender Behandlung	3	2	33,3

Tab. 6: Demografische Daten der Patientenstichprobe bei Basiserhebung und Anzahl verbliebener Teilnehmer aus jeweiligen Kategorien nach 12 Monaten.

Aus der Tabelle 6 ist ersichtlich, dass die meisten Probanden verheiratet waren und mit ihrem Partner/ ihrer Partnerin zusammenlebten. Die Mehrzahl hatte einen Haupt-/Volkshochschulabschluss. Die Probanden waren überwiegend in Altersrente oder waren Arbeiter. Die Mehrzahl hatte Kinder. Nur wenige Probanden nahmen Psychopharmaka und nur etwa ein Viertel hatte psychotherapeutische Vorerfahrung. Prozentual gerechnet gab es den größten Rückgang in der Teilnehmerzahl nach 12 Monaten bei geschiedenen, in Institution lebenden, Menschen mit einem polytechnischen Schulabschluss, und selbstständig berufstätigen. Der prozentuale Teilnehmerschwund war in den Subkategorien der Kategorien „Kinder“, „Psychopharmaka“ und „Psychotherapie“ in etwa gleich.

### 3.2.2 Psychoonkologischer Bedarf

Tabelle 7 fasst zusammen, wie viele Patienten ausgehend von den im ePOS integrierten Fragebögen eine besondere psychische Belastung aufwiesen, bzw. wie viele eine psychoonkologische Beratung von sich aus wünschten.

Bedarfsmaß	Personenzahl
HSI (trans.) > 0,3	23
HADS (Angst) ≥ 8	30
HADS (Depression) ≥ 8	18
PHQ-2 ≥ 3	13
DT ≥ 5	38
Subjektiver Bedarf	25

Tab. 7: Anzahl psychisch belasteter Patienten bei Basiserhebung (N=61) in Abhängigkeit vom Maß psychischer Belastung.

Aus Tabelle 6 geht hervor, dass insgesamt etwa die Hälfte der Stichprobe eine besondere psychische Belastung aufwies, wobei die Zahl ausgehend vom Maß stark variiert. So zeigen die Ergebnisse des HADS, dass mehr Patienten Angstsymptome aufwiesen als depressive Symptome. Anhand des PHQ-2 waren zentrale Symptome einer Depression nur bei rund 21% der Stichprobe vorhanden, weniger als laut dem HADS Depressionsmaß. Das DT Maß, hingegen, weist auf ein subjektives Gefühl starker psychischer Belastung bei über der Hälfte der Probanden hin. Laut dem HSI wäre bei rund einem Drittel der Stichprobe eine psychoonkologische Behandlung indiziert. Einen tatsächlichen Wunsch nach einer psychoonkologischen Behandlung haben 25 Patienten geäußert, was etwa 41% der ursprünglichen Stichprobe entspricht.

### 3.3 Die Entwicklung von Lebensqualität über Zeit

Zunächst sei der Verlauf von Allgemeiner Lebensqualität (gemessen mit dem QLQ-C30) und der Lebensqualität bezogen auf den Kopf-Hals Bereich (gemessen mit dem QLQ-H&N35) betrachtet. Diese Verläufe sind in den Abbildungen 2a und 2b dargestellt.

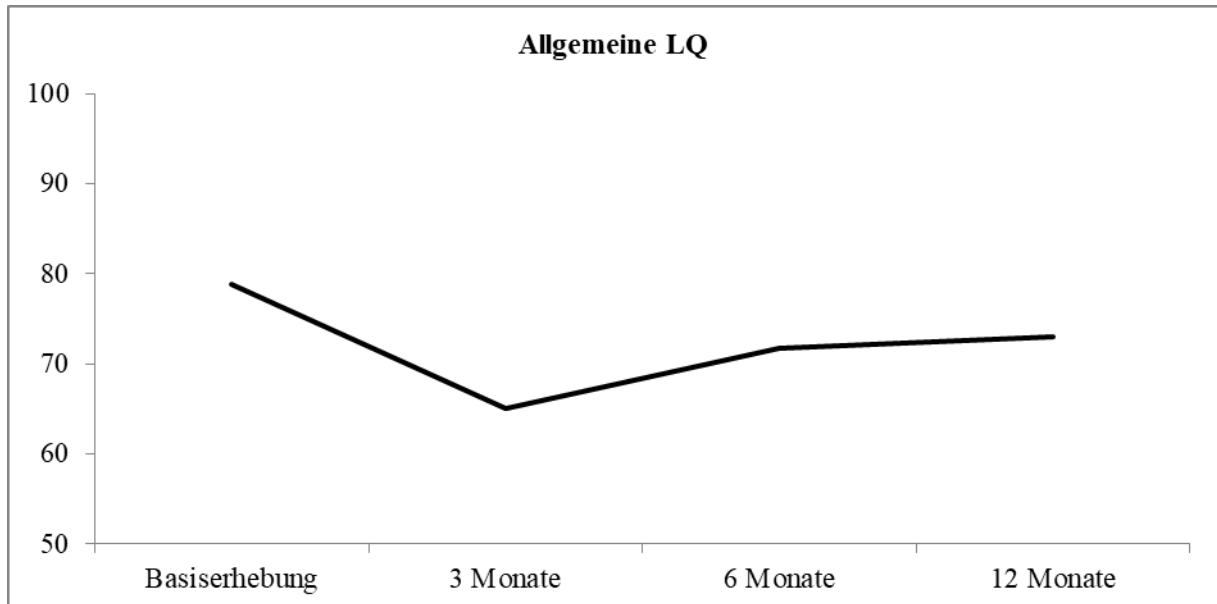


Abb. 2a: Allgemeine Lebensqualität in Abhängigkeit von Messzeitpunkt.

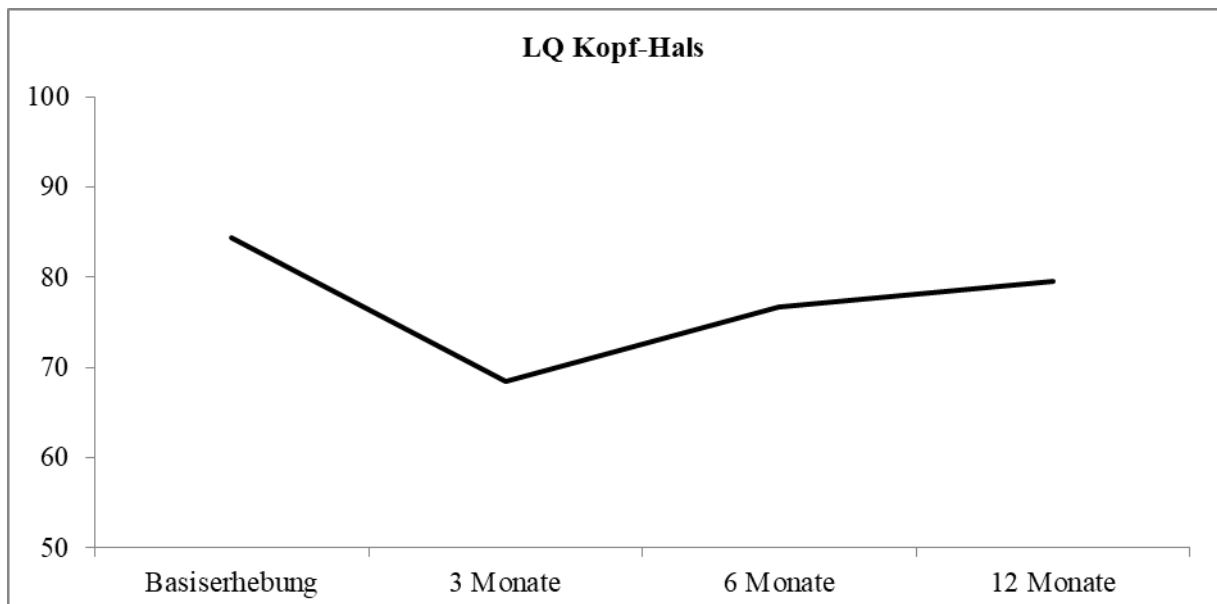


Abb. 2b: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von Messzeitpunkt.

Aus den Abbildungen 2a und 2b ist ersichtlich, dass es bei beiden Messgrößen zum 3 Monate Messzeitpunkt einem Einbruch der Lebensqualitätswerte gab, sich die Lebensqualitätswerte



im weiteren Verlauf jedoch wieder verbesserten. Eine Varianzanalyse ergab für beide Messwerte einen signifikanten Effekt von Zeit,  $F(3,93) = 6,619, p < 0,05$ , für Allgemeine Lebensqualität, und  $F(3,90) = 11,531, p < 0,05$ , für Lebensqualität (Kopf-Hals). Vergleicht man die Werte zu den jeweiligen Messzeitpunkten untereinander, so ist hinsichtlich Allgemeiner Lebensqualität 6 Monate nach Basiserhebung der Wert noch signifikant niedriger als bei Basiserhebung,  $F(1,52) = 8,434, p < 0,01$ . Vergleicht man die Werte bei Basiserhebung mit den Werten nach 12 Monaten, so ist nur ein statistischer Trend feststellbar  $F(1,35) = 3,946, p = 0,055$ . Hinsichtlich Lebensqualität (Kopf-Hals) ist der Wert 6 Monate nach Basiserhebung ebenfalls signifikant niedriger,  $F(1,43) = 7,82, p < 0,01$ ; 12 Monate nach Basiserhebung ist nur ein statistischer Trend feststellbar,  $F(1,34) = 3,228, p = 0,081$ . Diese Ergebnisse sind, freilich, mit Vorsicht zu betrachten, da mit der Zeit auch die Stichprobengröße geringer wurde, weswegen die statistische Power abnahm. Dennoch lässt sich festhalten (siehe Abbildung 2a und 2b), dass die Lebensqualitätswerte sich mit der Zeit wieder dem Wert bei Basiserhebung annäherten, ohne jedoch im Verlauf von 12 Monaten ihre ursprüngliche Höhe zu erreichen.

### **3.4 Auswirkungen gemessener Faktoren auf Allgemeine Lebensqualität**

Die Auswirkungen der einzelnen erfassten Faktoren auf Allgemeine Lebensqualität zu den vier Messzeitpunkten wurden mit Hilfe von Varianzanalysen untersucht. Zunächst Ergaben die Analysen für die Faktoren Tumorgröße und Tumorstadium lediglich einen signifikanten Effekt von Messzeitpunkt (Faktor Zeit:  $F(3,84) = 4,917, p < 0,05$ , für Tumorgröße, und  $F(3,84) = 3,283, p < 0,05$ , für Tumorstadium), jedoch keinen signifikanten Effekt der Faktoren, und keine signifikante Interaktion mit Zeit. Auch eine Varianzanalyse der Allgemeinen Lebensqualität bei Basiserhebung, mit einer deutlich größeren Stichprobe und unmittelbar nach Erhalt der Tumordiagnose, zeigte keine signifikanten Effekte für Tumorgröße ( $F(3,55) = 0,893, p = 0,45$ ) oder Tumorstadium ( $F(3,55) = 0,322, p = 0,81$ ). Es erscheint, dass Tumorgröße und Tumorstadium keine besonders große Auswirkung auf Allgemeine Lebensqualität hatten, weder kurz nach der Diagnosemitteilung, noch im weiteren Verlauf.

Einsatz einer PEG-Sonde schien sich ebenso wenig signifikant auf Allgemeine Lebensqualität über den Zeitraum von 12 Monaten auszuwirken,  $F(1,30) = 0,406, p = 0,529$  wie die Durchführung von adjuvanter Radiotherapie  $F(1,30) = 1,799, p = 0,19$ . In beiden Varianzanalysen (PEG x Zeit und adj. RT x Zeit) war lediglich der Faktor Zeit signifikant.

Die demografischen Faktoren Familienstand ( $F(5,26) = 0,529, p = 0,752$ ), aktuelle Lebens-/Wohnsituation ( $F(5,26) = 1,048, p = 0,401$ ), Kinder ( $F(1,30) = 0,139, p = 0,712$ ) und Schulabschluss ( $F(5,26) = 0,296, p = 0,911$ ) hatten keinen signifikanten Effekt auf Allgemeine Lebensqualität über die vier Messzeitpunkte. Der Faktor Zeit war in jeder der vier Varianzanalysen signifikant.

Der Faktor berufliche Situation hatte keinen signifikanten Effekt auf Allgemeine Lebensqualität ( $F(8,23) = 1,392, p = 0,252$ ), interagierte jedoch signifikant mit dem Faktor Zeit ( $F(24,69) = 2,415, p < 0,05$ ), welcher wieder signifikant war:  $F(3,69) = 8,646, p < 0,05$ . Abbildung 3 fasst die Verläufe von Lebensqualität-Werten für die 61 Probanden dieser Studie entsprechend ihrer beruflichen Situation zusammen.

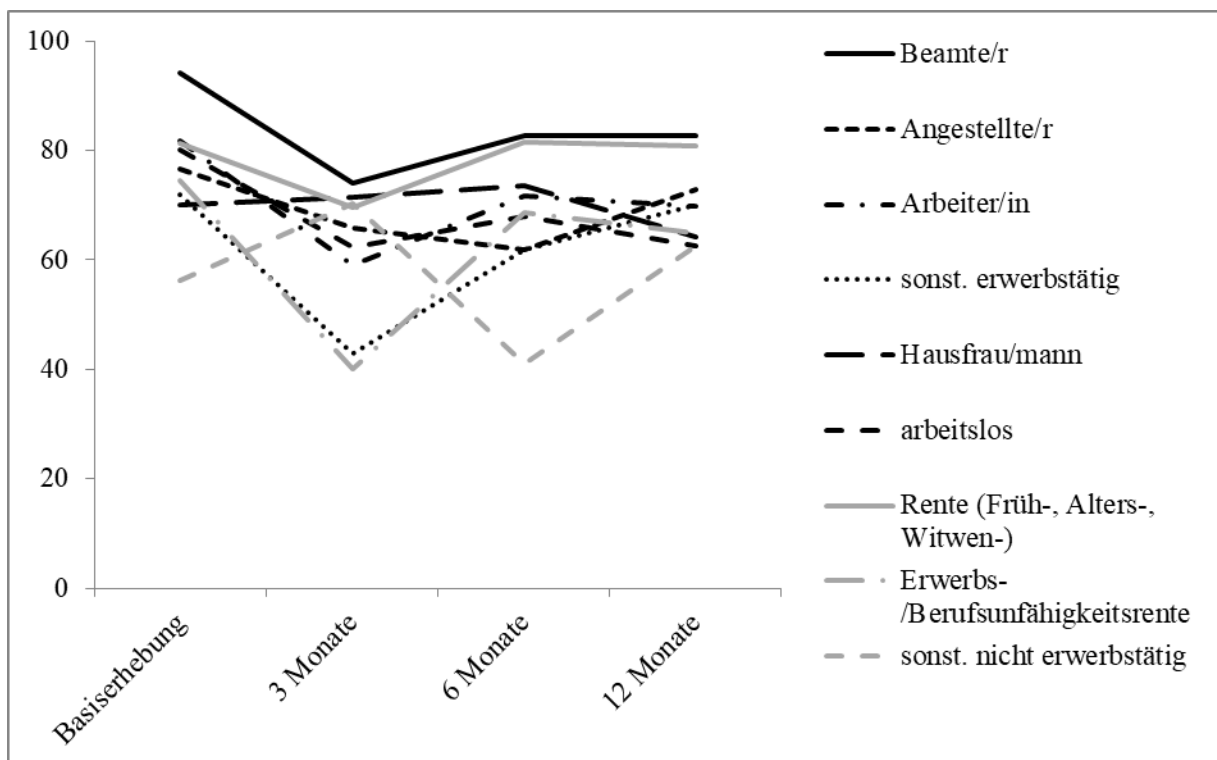


Abb. 3: Allgemeine Lebensqualität in Abhängigkeit von beruflicher Situation. Drei Probanden hatten „selbstständig“ als berufliche Situation angegeben; jedoch hat keine/r von diesen ausreichenden Daten für eine bedeutsame Analyse der Lebensqualität geliefert.

Aus Abbildung 3 kann man ablesen, dass die Tumorbehandlung die Mitglieder der einzelnen Berufsgruppen unterschiedlich in ihrer Lebensqualität beeinflusste. Hier ist ein starker Einbruch in Lebensqualität bei „sonst. erwerbstätigen“ Patienten und bei Patienten mit Erwerbs-/Berufsunfähigkeitsrente zu verzeichnen. Während die Lebensqualitätswerte bei allen Berufsgruppen sich nach 6 Monaten wieder stabilisieren, ist bei „sonst. nicht erwerbstätigen“ gerade dann ein Einbruch der Lebensqualität zu verzeichnen.

Die Einnahme von Psychopharmaka hatte einen signifikanten Haupteffekt ( $F(2,29) = 4,563, p < 0,05$ ) und eine signifikante Interaktion mit dem Faktor Zeit ( $F(6,87) = 3,081, p < 0,05$ ), welcher wieder Signifikant war. Abbildung 4 zeigt die Auswirkungen von Psychopharmaka-Einnahme auf Lebensqualität.

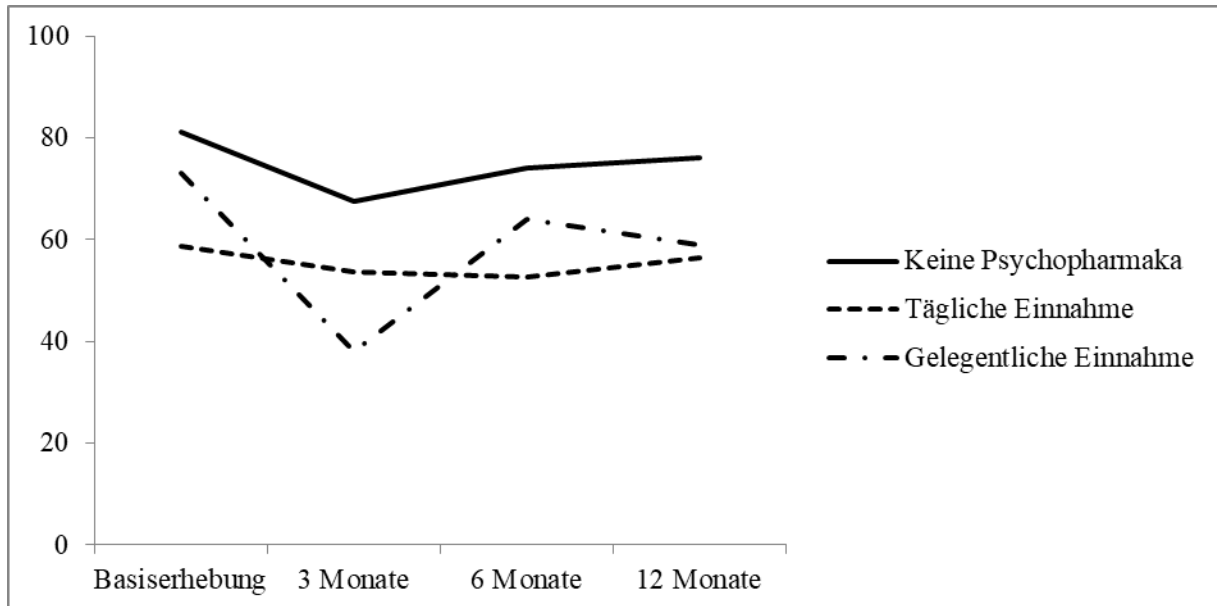


Abb. 4: Allgemeine Lebensqualität in Abhängigkeit von Einnahme von Psychopharmaka.

Aus Abbildung 4 ist ersichtlich, dass Patienten, die keine Psychopharmaka einnahmen, eine deutlich bessere Allgemeine Lebensqualität aufwiesen als Patienten die gelegentlich oder täglich Psychopharmaka einnahmen. Bei Patienten, die gelegentlich Psychopharmaka einnahmen, kam es zudem zu einem deutlichen Einbruch in Lebensqualität unmittelbar nach der Operation; was bei Patienten, die täglich Psychopharmaka einnahmen, nicht zu verzeichnen war.

Psychotherapeutische Erfahrung zeigte ebenfalls einen signifikanten Haupteffekt auf Allgemeine Lebensqualität ( $F(2,29) = 5,953, p < 0,05$ ) jedoch keine signifikante Interaktion mit dem Faktor Zeit:  $F(6,87) = 0,689, p = 0,659$ . Patienten ohne psychotherapeutische Erfahrung berichteten über die vier Messzeitpunkte hinweg im Schnitt von einer deutlich höheren Lebensqualität (Mittelwert = 75,749) als Patienten die früher in psychotherapeutischer Behandlung waren (Mittelwert = 67,976). Diese wiederum hatten deutlich höhere Lebensqualitätswerte als Patienten in laufender psychotherapeutischer Behandlung zu Beginn der Tumorbehandlung (Mittelwert = 49,63).

Auch die Varianzanalysen zu psychischer Vorbelastung und Allgemeiner Lebensqualität über Zeit deutete darauf hin, dass Patienten welche bei der Basiserhebung psychisch belastet waren generell niedrigere Allgemeine Lebensqualität berichteten. Vergleicht man Patienten mit einer bei Basiserhebung nach HADS ausgeprägter Angstsymptomatik (HADS (Angst)  $\geq 8$ ) mit den übrigen Probanden so findet man einen Haupteffekt von Angstsymptomatik ( $F(1,30) = 12,872, p < 0,05$ ), und den üblichen Haupteffekt von Zeit ( $F(3,90) = 6,467, p < 0,05$ ), jedoch keine signifikante Interaktion ( $F(3,30) = 0,29, p = 0,832$ ). Über die vier Messzeitpunkte hinweg war der Lebensqualität-Score von Patienten mit einer Angstsymptomatik signifikant niedriger (Mittelwert = 64,439) als bei Patienten ohne solche Symptomatik (Mittelwert = 80,218).

Der Vergleich von Patienten mit einer bei Basiserhebung ausgeprägten Depressionssymptomatik (HADS (Depression)  $\geq 8$ ) mit denen ohne solche Symptomatik lieferte ähnliche Ergebnisse bezüglich der Allgemeinen Lebensqualität. Es gab einen signifikanten Haupteffekt von Depressionssymptomatik ( $F(1,30) = 12,996, p < 0,05$ ), aber keine signifikante Interaktion mit dem Faktor Zeit:  $F(3,90) = 0,424, p = 0,736$ . Patienten mit einer bei Basiserhebung ausgeprägten Depressionssymptomatik berichteten im Mittel (Mittelwert ohne Symptomatik = 77,432; Mittelwert mit Symptomatik = 60,098) von einer signifikant niedrigeren Allgemeinen Lebensqualität.

Patienten mit depressiven Symptomen nach PHQ-2 bei Basiserhebung zeigten ebenfalls eine einheitlich signifikant niedrigere Allgemeine Lebensqualität über die vier Messzeitpunkte:  $F(1,30) = 27,334, p < 0,05$  (Mittelwert ohne Symptomatik = 76,743; Mittelwert mit Symptomatik = 58,073); eine signifikante Interaktion mit dem Faktor Zeit bestand nicht:  $F(3,90) = 0,209, p = 0,89$ .

Patienten bei denen bei Basiserhebung das DT Maß  $\geq 5$  war, zeigten auch durchweg niedrigere Allgemeine Lebensqualitätswerte (Mittelwert bei DT  $< 5 = 77,826$ ; Mittelwert bei DT  $\geq 5 = 68,755$ ). Der Haupteffekt zeigte bei dieser Varianzanalyse jedoch nur einen Trend zur Signifikanz:  $F(1,30) = 3,761, p = 0,062$ . Eine Interaktion mit dem, stets signifikanten, Haupteffekt von Zeit war auch nicht feststellbar:  $F(3,90) = 0,041, p = 0,989$ .

### *3.4.1 Beratungswunsch, Beratungsindikation und Allgemeine Lebensqualität*

Da Patienten, welche bei der Basiserhebung einen transformierten HSI Wert von  $> 0,3$  erreichten eine psychoonkologische Beratung nahegelegt bekamen und Patienten, welche im ePOS einen psychoonkologischen Beratungsbedarf angaben unmittelbar einen Beratungstermin bekamen, sind die Interaktionen zwischen hohen HSI Werten und dem

expliziten Wunsch nach einer Beratung auf Allgemeine Lebensqualität von besonderer Bedeutung im Rahmen dieser Studie. Es wurde daher eine HSI-Wert X Psychoonkologischer Behandlungsbedarf X Messzeitpunkt Varianzanalyse durchgeführt, um ggf. auch Interaktionen zwischen dem Wunsch nach Beratung und der Indikation einer psychoonkologischen Beratung zu identifizieren. Diese Analyse ergab einen signifikanten Haupteffekt von Zeit,  $F(3,84) = 7,595, p < 0,05$ , einen signifikanten Haupteffekt von HSI-Wert,  $F(1,28) = 19,312, p < 0,05$ , keinen signifikanten Haupteffekt von Psychoonkologischem Behandlungsbedarf,  $F(1,28) = 0,0003, p = 0,986$ , keine signifikante Interaktion von HSI-Wert und Behandlungsbedarf,  $F(1,28) = 0,004, p = 0,949$ , eine signifikante Interaktion von Behandlungsbedarf und Zeit,  $F(3,84) = 8,589, p < 0,05$ , keine signifikante Interaktion von HSI-Wert und Zeit,  $F(3,84) = 1,17, p = 0,326$  und eine signifikante Interaktion von Zeit, Behandlungsbedarf und HSI-Wert,  $F(3,84) = 2,954, p < 0,05$ . Abbildungen 5a und 5b zeigen den Verlauf der Allgemeinen Lebensqualitätswerte in Abhängigkeit von diesen drei Faktoren.

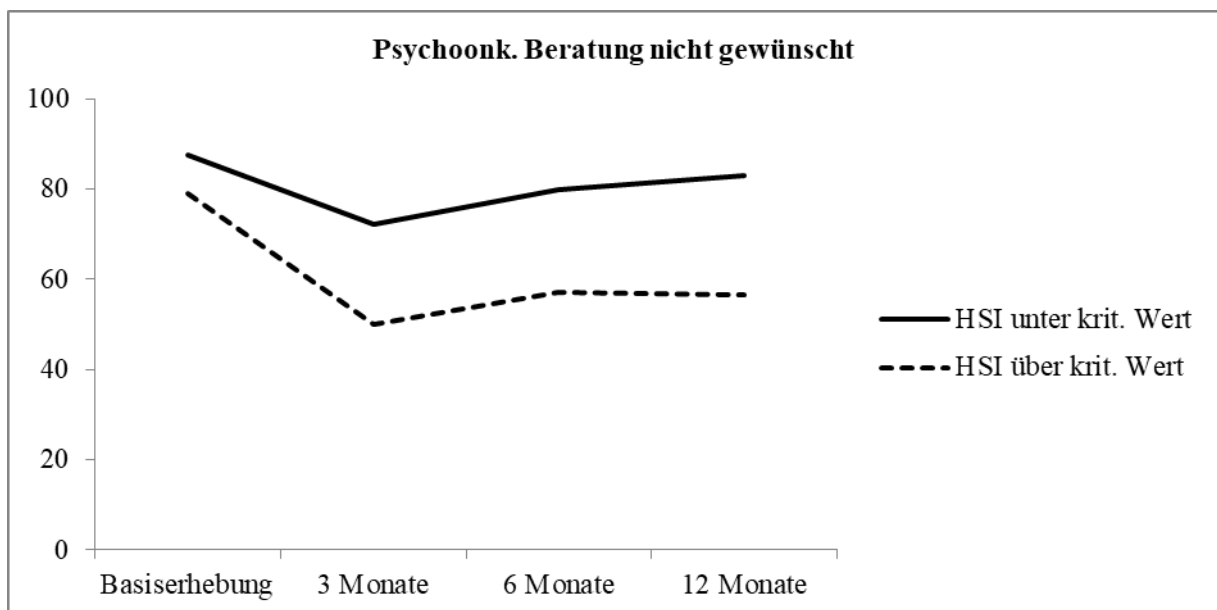


Abb. 5a: Allgemeine Lebensqualität in Abhängigkeit von HSI-Wert; kein Wunsch nach psychoonkologischer Beratung.

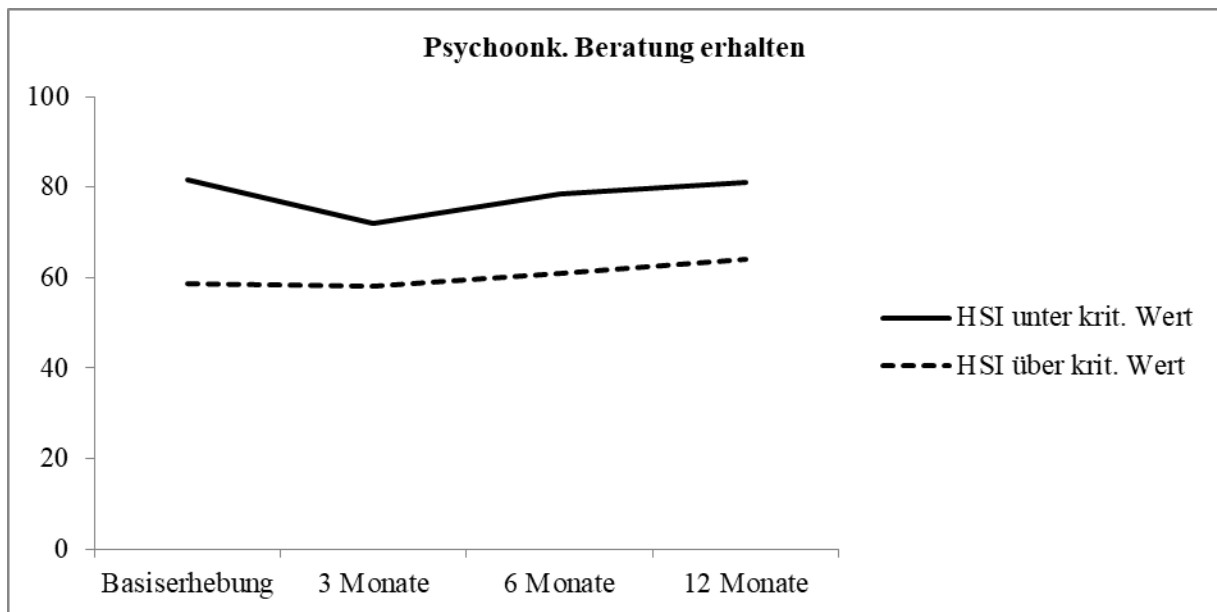


Abb. 5b: Allgemeine Lebensqualität in Abhängigkeit von HSI-Wert; psychoonkologische Beratung gewünscht und erhalten.

Aus den Abbildungen 5a und 5b lässt sich folgern, dass Patienten die, ausgehend vom HSI-Wert, eine psychische Belastung bei Basiserhebung aufweisen, jedoch keine psychoonkologische Beratung wünschen einen deutlichen Einbruch ihrer Lebensqualität nach der Operation wahrnehmen. Bei Patienten die, ausgehend vom HSI-Wert, eine psychische Belastung bei Basiserhebung aufweisen, aber eine psychoonkologische Beratung in Anspruch nehmen wollen (und dementsprechend auch erhalten haben), lässt sich ein solcher Einbruch der allgemeinen Lebensqualität nicht feststellen. Diese Patienten scheinen zwar bereits bei der Basiserhebung einen geringeren Lebensqualitätswert aufzuweisen, bleiben jedoch stabil auf ihrem Lebensqualitätsniveau.

Zur Überprüfung dieser Schlussfolgerungen wurden zusätzlich die Allgemeinen Lebensqualitätswerte in den vier Gruppen (Wunsch nach psychoonkologischer Beratung [Ja/Nein] und HSI Wert > 0,3 [Ja/Nein]) am Anfang (Basiserhebung) und am Ende (nach 12 Monaten) der Studie jeweils paarweise mit Hilfe von post-hoc Varianzanalysen mit einander verglichen. Ein Vergleich der Allgemeinen Lebensqualitätswerte bei Basiserhebung, aufgeteilt nach Wunsch nach psychoonkologischer Beratung (Ja/Nein) zeigt, dass Patienten die keine psychoonkologische Beratung wünschen sich hinsichtlich ihres Allgemeinen Lebensqualitätswertes nicht signifikant unterscheiden unabhängig davon ob ihr HSI Wert > 0,3 ist oder nicht,  $F(1,33) = 3,636$ ,  $p = 0,065$ . Von einem Trend kann an dieser Stelle auf Grund der Inflation des alpha-Fehlers nicht ausgegangen werden. Patienten die eine psychoonkologische Beratung wünschen zeigen hingegen einen signifikanten Unterschied hinsichtlich ihrer Allgemeinen Lebensqualitätswerte bei Basiserhebung, in Abhängigkeit

davon ob ihr HSI Wert  $> 0,3$  ist oder nicht,  $F(1,22) = 14,263$ ,  $p < 0,006$ . Werden die Gruppen nach HSI Wert  $> 0,3$  (Ja/Nein) aufgeteilt, so gibt es einen signifikanten Unterschied der Allgemeinen Lebensqualitätswerte zwischen der Gruppe die psychoonkologische Beratung wünschte und der, die keine wünschte, für die zwei Gruppen wo der HSI Wert  $> 0,3$  war,  $F(1,22) = 12,503$ ,  $p < 0,006$ , nicht jedoch für die zwei Gruppen wo der HSI Wert  $< 0,3$  war,  $F(1,22) = 2,218$ ,  $p = 0,145$ . Dies bedeutet, dass die Gruppe von Patienten mit einem HSI Wert  $> 0,3$  die psychoonkologische Beratung wünschte, bei Basiserhebung signifikant niedrigere Allgemeine Lebensqualitätswerte aufwies, als die anderen drei Gruppen (siehe Abb. 5a und 5b).

Dieselben Vergleiche der Allgemeinen Lebensqualitätswerte nach 12 Monaten zeigen, dass, wenn Patienten keinen Bedarf nach psychoonkologischer Beratung am Anfang geäußert hatten, sich ihre Lebensqualitätswerte signifikant unterschieden abhängig davon ob ihr HSI Wert am Anfang über  $0,3$  oder unter  $0,3$  war,  $F(1,19) = 17,803$ ,  $p < 0,006$ . Dieser Unterschied zwischen den HSI Wert  $> 0,3$  (Ja/Nein) Gruppen ist nicht feststellbar, für die Patienten die am Anfang eine psychoonkologische Beratung wünschten,  $F(1,14) = 3,957$ ,  $p = 0,067$ . Werden die Gruppen erst nach „anfänglicher HSI Wert  $> 0,3$  (Ja/Nein)“ aufgeteilt und dann in Abhängigkeit vom anfänglichen psychoonkologischen Behandlungsbedarf (Ja/Nein) verglichen, so lassen sich keine statistischen Unterschiede in den Lebensqualitätswerten nach 12 Monaten finden, weder zwischen den zwei „HSI Wert  $> 0,3$ “ noch für die zwei „HSI Wert  $< 0,3$ “ Gruppen,  $F(1,14) = 0,75$ ,  $p = 0,401$ , und  $F(1,19) = 0,127$ ,  $p = 0,725$ . Betrachtet man Abbildung 5a und 5b bedeuten diese Analysen, dass es lediglich einen signifikanten Unterschied zwischen den 12 Monate Datenpunkten in Abbildung 5a gibt. Insgesamt untermauern diese post-hoc Vergleiche die aus der HSI-Wert X Psychoonkologischer Behandlungsbedarf X Messzeitpunkt Varianzanalyse und den Abbildungen 5a und 5b gewonnenen Erkenntnisse.

### **3.5 Auswirkungen gemessener Faktoren auf Lebensqualität (Kopf-Hals)**

Die Auswirkungen der einzelnen erfassten Faktoren auf Lebensqualität bezogen auf den Kopf-Hals Bereich zu den vier Messzeitpunkten wurden ebenfalls mit Hilfe von Varianzanalysen untersucht. Die Analyse Tumorgröße X Messzeitpunkt (Zeit) ergab hierbei einen signifikanten Haupteffekt von Zeit,  $F(3,81) = 9,157$ ,  $p < 0,05$ , keine signifikante Interaktion  $F(9,81) = 1,173$ ,  $p = 0,324$ , und einen Trend hin zu einem signifikanten Haupteffekt von Tumorgröße  $F(3,27) = 2,319$ ,  $p = 0,098$ . In der Tat war die Lebensqualität

bezogen auf den Kopf-Hals Bereich, gemittelt über alle Messzeitpunkte, niedriger, je größer der Tumor: Für T1 = 81,336; für T2 = 79,375; für T3 = 75,781; für T4 = 65,779.

Auch die Analyse Tumorstadium X Zeit ergab einen signifikanten Haupteffekt von Zeit,  $F(3,81) = 6,598$ ,  $p < 0,05$ , keine signifikante Interaktion  $F(9,81) = 1,3$ ,  $p = 0,25$ , und einen Trend zur einem signifikanten Haupteffekt von Tumorstadium  $F(3,27) = 2,30$ ,  $p = 0,1$ . Die Lebensqualität bezogen auf den Kopf-Hals Bereich, gemittelt über alle Messzeitpunkte, nahm mit zunehmendem Tumorstadium (UICC) ab, außer dass der Mittelwert für Stadium II etwas höher war, als der Mittelwert für Stadium I: Für Stadium I = 81,746; für Stadium II = 85,556; für Stadium III = 72,078; für Stadium IV = 70,748.

Einen Trend zur Signifikanz erreichte auch der Faktor Einsatz einer PEG-Sonde in der Varianzanalyse PEG-Sonde X Zeit:  $F(1,29) = 3,915$ ,  $p = 0,057$ . Der Faktor Zeit war ebenfalls signifikant,  $F(3,87) = 13,312$ ,  $p < 0,05$ , eine signifikante Interaktion der zwei Faktoren war jedoch nicht feststellbar:  $F(3,87) = 1,662$ ,  $p = 0,181$ . Die Lebensqualität bezogen auf den Kopf-Hals Bereich, gemittelt über alle Messzeitpunkte, war deutlich niedriger, wenn der Einsatz einer PEG-Sonde notwendig war: Mit PEG-Sonde = 71,344; ohne PEG-Sonde = 81,028.

Bezogen auf den Faktor adjuvante Radiotherapie ergab die Varianzanalyse adj. RT X Zeit einen signifikanten Haupteffekt von Zeit,  $F(3,87) = 14,466$ ,  $p < 0,05$ , einen signifikanten Haupteffekt von Radiotherapie,  $F(1,29) = 10,533$ ,  $p < 0,05$ , und einen Trend zu einer signifikanten Interaktion,  $F(3,87) = 2,638$ ,  $p = 0,055$ . Abbildung 6 illustriert den Verlauf der Lebensqualitätswerte bezogen auf den Kopf-Hals Bereich, über alle Messzeitpunkte, in Abhängigkeit von adjuvanter Radiotherapie.



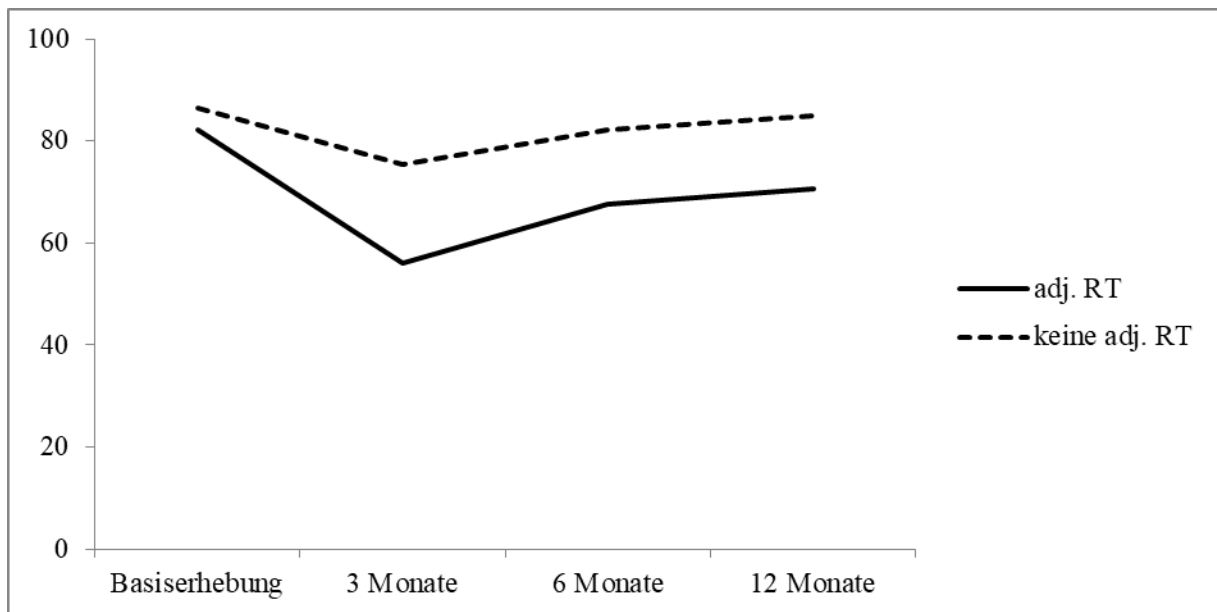


Abb. 6: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von adjuvanter RT.

Aus Abbildung 6 lässt sich ablesen, dass Patienten mit adjuvanter RT eine insgesamt deutlich niedrigere Lebensqualität (Kopf-Hals) berichteten, als Patienten bei welchen keine adjuvante RT zusätzlich zum operativen Eingriff durchgeführt wurde. Dieser Unterschied scheint bei Basiserhebung weniger stark und 3 Monate danach deutlich stärker ausgeprägt zu sein. Aufgrund des Trends zur Signifikanz bei der Interaktion, und der Bedeutung von adjuvanter Radiotherapie in der Tumorbehandlung wurden an dieser Stelle zusätzliche post-hoc Varianzanalysen gerechnet wobei die Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) zwischen den Probanden mit und ohne adjuvante RT, zu jedem Messzeitpunkt paarweise verglichen wurden. Diese Analysen ergaben, dass die Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) in der Gruppe mit adjuvanter RT zu jedem Zeitpunkt, außer bei Basiserhebung ( $F(1,52) = 1,946, p = 0,169$ ), signifikant niedriger waren als in der Gruppe ohne adjuvante RT (3 Monate:  $F(1,48) = 13,061, p < 0,012$ ; 6 Monate:  $F(1,49) = 8,772, p < 0,012$ ; 12 Monate:  $F(1,36) = 7,179, p < 0,012$ ).

Die Varianzanalyse Familienstand X Zeit zeigte keinen signifikanten Effekt von Familienstand,  $F(5,25) = 1,164, p = 0,354$ , und keine signifikante Interaktion,  $F(15,75) = 0,714, p = 0,763$ . Auch die Varianzanalyse Aktuelle Lebens/Wohnsituation X Zeit zeigte keinen signifikanten Haupteffekt von Wohnsituation,  $F(4,26) = 1,007, p = 0,422$ , und keine signifikante Interaktion,  $F(12,78) = 0,878, p = 0,572$ . Der Faktor Kinder hatte nach der Varianzanalyse Kinder X Zeit ebenfalls keinen feststellbaren Effekt auf Lebensqualität (Kopf-Hals),  $F(1,29) = 2,63, p = 0,116$ ; auch eine Interaktion war nicht feststellbar,  $F(3,87) = 0,629, p = 0,598$ .

Schulabschluss hatte laut der Varianzanalyse Schulabschluss X Zeit einen signifikanten Haupteffekt auf Lebensqualität (Kopf-Hals),  $F(5,25) = 3,022, p < 0,05$ , und es gab einen Trend zu einer signifikanten Schulabschluss X Zeit Interaktion,  $F(15,75) = 1,605, p = 0,093$ . Abbildung 7 Zeigt jedoch, dass sich dieser Effekt scheinbar auf einen Ausreißer zurückführen lässt.

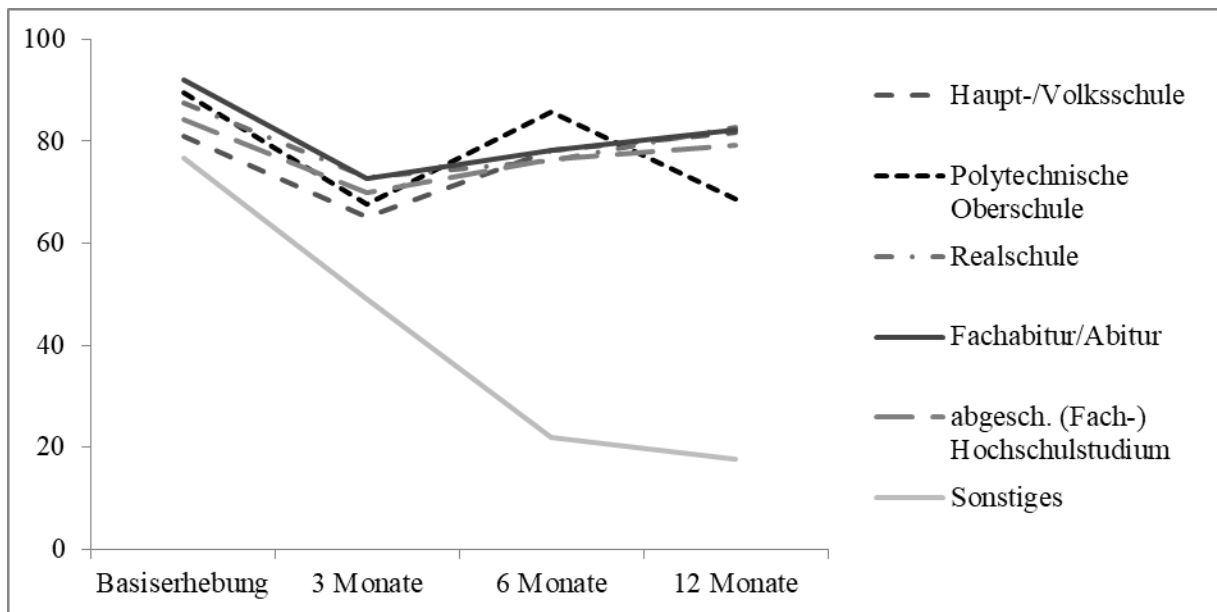


Abb. 7: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von Schulabschluss.

In Abbildung 7 kann man erkennen, dass der/die eine Proband/in welche bei Schulabschluss „Sonstiges“ angegeben hatte einen deutlichen Einbruch in Lebensqualität (Kopf-Hals) nach der Basiserhebung berichtete (insgesamt hatten zwei Probanden „Sonstiges“ bei Schulabschluss angegeben, jedoch waren nur die Daten von einem/r Probanden/in für die hier berichtete Analyse verwendbar). Wenn die Daten dieses Probanden aus der Schulabschluss X Zeit Analyse entfernt werden, verschwinden der signifikante Effekt und die Interaktion. Nach der Varianzanalyse berufliche Situation X Zeit hatte auch die berufliche Situation einen signifikanten Haupteffekt auf Lebensqualität (Kopf-Hals),  $F(8,22) = 4,68, p < 0,05$ . Zeit war wieder signifikant,  $F(3,66) = 16,901, p < 0,05$ . Zudem bestand eine signifikante Interaktion zwischen diesen Faktoren  $F(24,66) = 2,158, p < 0,05$ . Abbildung 8 präsentiert die Lebensqualität (Kopf-Hals) Werte in Abhängigkeit von beruflichem Status und Messzeitpunkt.

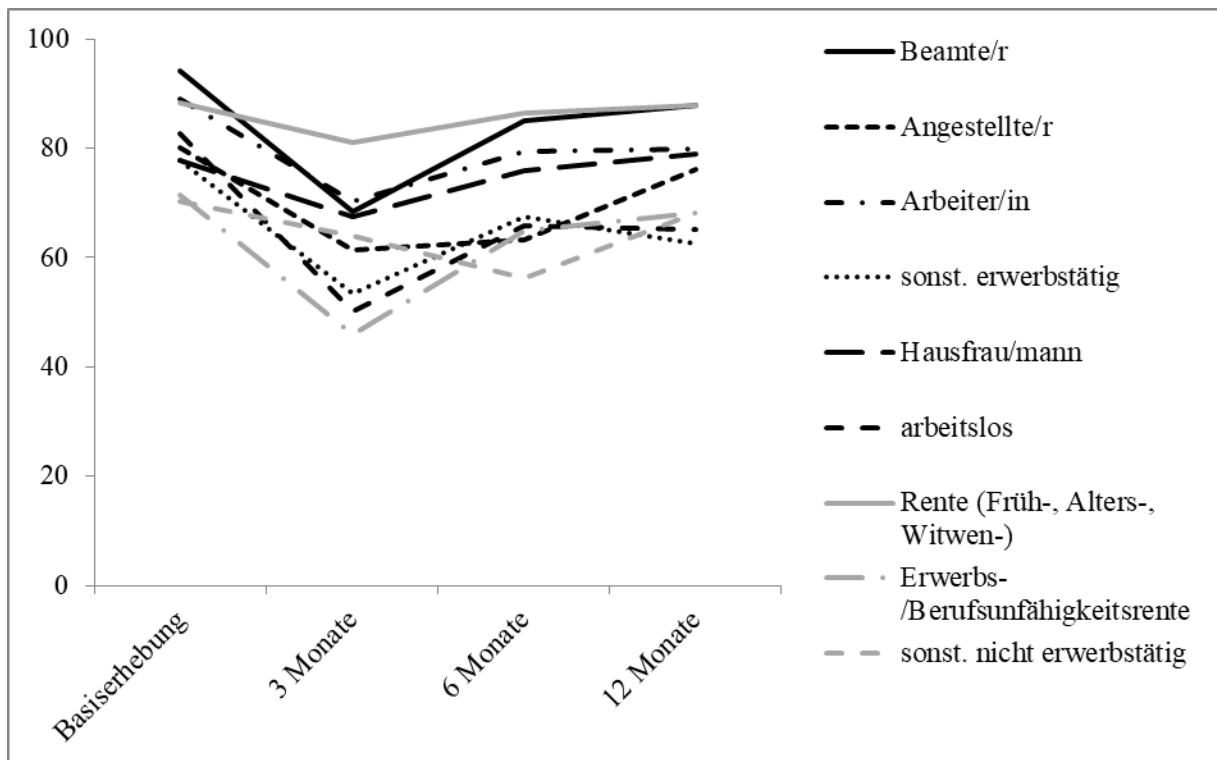


Abb. 8: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von beruflicher Situation.

Aus Abbildung 8 wird deutlich, dass Unterschiede in der beruflichen Situation sich auch in der Lebensqualität (Kopf-Hals) widerspiegeln. So waren z.B. die Werte von Probanden die Erwerbs-/Berufsunfähigkeitsrente bezogen über alle Messzeitpunkte hinweg um etwa 20 niedriger als die Werte von verbeamteten Probanden. Je nach beruflicher Situation war auch ein starker Abfall der Lebensqualitätswerte nach der Operation feststellbar. Bei Patienten die „arbeitslos“ oder „sonstige Erwerbstätigkeit“, bzw. Erwerbs-/Berufsunfähigkeitsrente angegeben hatten war dieser Abfall besonders ausgeprägt; Patienten die Früh- Alters- oder Witwenrente bezogen, zeigten hingegen weitgehend einheitliche Lebensqualität (Kopf-Hals) Werte über alle Messzeitpunkte.

Einnahme von Psychopharmaka hatte keinen signifikanten Haupteffekt auf Lebensqualität (Kopf-Hals),  $F(2,28) = 1,219$ ,  $p = 0,311$ , jedoch gab es eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Einnahme von Psychopharmaka und Messzeitpunkt,  $F(6,84) = 2,618$ ,  $p < 0,05$ . Abbildung 9 stellt den Verlauf der Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von Einnahme von Psychopharmaka dar.

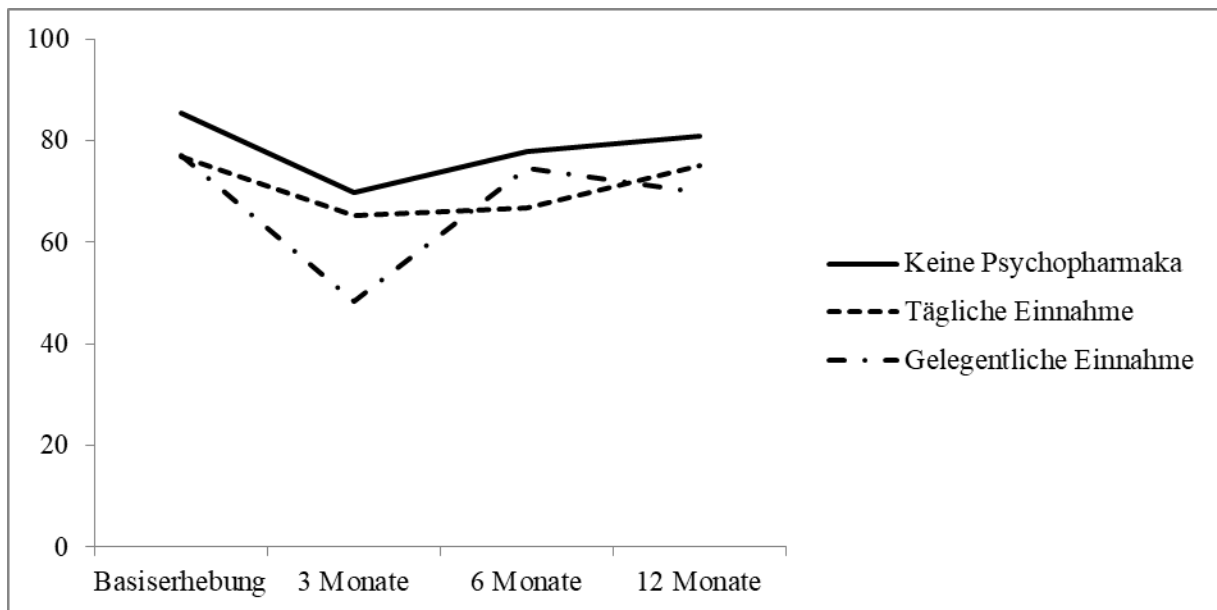


Abb. 9: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von Einnahme von Psychopharmaka.

Es erscheint aus Abb. 9, dass die signifikante Interaktion durch den starken Abfall der Lebensqualitätswerte 3 Monate nach der Operation bei Patienten mit gelegentlicher Einnahme von Psychopharmaka bedingt ist. Dieses Muster entspricht im Übrigen der oben berichteten Beobachtung hinsichtlich Einnahme von Psychopharmaka und Allgemeiner Lebensqualität. Hinsichtlich der Auswirkung von Erfahrung mit Psychotherapie auf Lebensqualität (Kopf-Hals) wiederholt sich das hinsichtlich Allgemeiner Lebensqualität und Psychotherapieerfahrung beobachtete Muster hingegen nicht. Psychotherapieerfahrung hatte keinen signifikanten Haupteffekt auf Lebensqualität (Kopf-Hals),  $F(2,28) = 0,855$ ,  $p = 0,436$ ; eine signifikante Zeit X Psychotherapieerfahrung Interaktion konnte auch nicht identifiziert werden,  $F(6,84) = 0,451$ ,  $p = 0,842$ . Der Zeit-Faktor war erwartungsgemäß wieder signifikant,  $F(3,84) = 5,971$ ,  $p < 0,05$ .

Obschon Psychotherapieerfahrung keinen Feststellbaren Effekt auf Lebensqualität (Kopf-Hals) hatte, konnte hinsichtlich psychischer Vorbelastung sehr wohl ein Effekt festgestellt werden. So zeigte die Varianzanalyse Ausgeprägte Angstsymptomatik (HADS (Angst)  $\geq 8$ ) X Zeit einen signifikanten Haupteffekt von Angstsymptomatik,  $F(1,29) = 12,887$ ,  $p < 0,05$ , jedoch keine signifikante Interaktion,  $F(3,87) = 0,372$ ,  $p = 0,773$ . Probanden mit, nach HADS, einer ausgeprägten Angstsymptomatik bei Basiserhebung zeigten durchweg niedrigere (Mittel= 71,549) Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) als Probanden ohne diese Symptomatik (Mittel= 83,219).

Auch für Probanden mit einer, laut HADS, ausgeprägten depressiven Symptomatik ließ sich in der Varianzanalyse Ausgeprägte Depressionssymptomatik (HADS (Depression)  $\geq 8$ ) X Zeit

ein signifikanter Haupteffekt von Symptomatik feststellen,  $F(1,29) = 6,587, p < 0,05$ , jedoch keine Interaktion,  $F(3,87) = 0,788, p = 0,504$ . Auch hier berichteten Probanden mit, laut HADS, ausgeprägter Depressionssymptomatik bei Basiserhebung über alle Messzeitpunkte niedrigere (Mittel= 66,132) Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) als Probanden ohne solche Symptomatik (Mittel= 80,95).

Patienten mit depressiven Symptomen nach PHQ-2 bei Basiserhebung zeigten ebenfalls eine einheitlich signifikant niedrigere Lebensqualität (Kopf-Hals) über die vier Messzeitpunkte:  $F(1,29) = 6,639, p < 0,05$  (Mittelwert ohne Symptome = 80,395; Mittelwert mit Symptomen = 68,229); eine signifikante Interaktion mit dem Faktor Zeit bestand nicht:  $F(3,87) = 1,716, p = 0,17$ .

Patienten die bei Basiserhebung auf dem DT Maß  $\geq 5$  angaben, zeigten auch durchweg niedrigere Lebensqualitätswerte bezogen auf den Kopf-Hals Bereich (Mittelwert bei  $DT < 5 = 80,986$ ; Mittelwert bei  $DT \geq 5 = 74,988$ ). Der Haupteffekt DT Maß erreichte bei der Varianzanalyse DT X Zeit jedoch nur einen Trend zur Signifikanz:  $F(1,29) = 3,099, p = 0,089$ . Eine Interaktion mit dem, stets signifikanten, Haupteffekt von Zeit war nicht feststellbar:  $F(3,87) = 0,142, p = 0,935$ .

### *3.5.1 Beratungswunsch, Beratungsindikation und Lebensqualität (Kopf-Hals)*

Auch für Lebensqualität (Kopf-Hals) wurde eine HSI-Wert X Psychoonkologischer Behandlungsbedarf X Messzeitpunkt (Zeit) Varianzanalyse gerechnet um mögliche Interaktionen zwischen diesen Faktoren zu identifizieren. Dabei waren signifikant: Der Haupteffekt von Zeit,  $F(3,81) = 11,571, p < 0,05$ , die Interaktion Zeit X Psychoonkologischer Behandlungsbedarf,  $F(3,81) = 3,727, p < 0,05$ , der Haupteffekt von HSI-Wert,  $F(1,27) = 12,167, p < 0,05$ , und die Interaktion HSI-Wert X Psychoonkologischer Behandlungsbedarf X Messzeitpunkt,  $F(3,81) = 2,786, p < 0,05$ . Nicht signifikant war der Haupteffekt von Psychoonkologischem Behandlungsbedarf,  $F(1,27) = 0,318, p = 0,578$ , die Interaktion HSI-Wert X Psychoonkologischer Behandlungsbedarf,  $F(1,27) = 0,308, p = 0,584$ , sowie die Interaktion HSI-Wert X Zeit,  $F(3,81) = 1,724, p = 0,169$ . Abbildungen 10a und 10b zeigen den Verlauf der Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von HSI-Wert, Psychoonkologischem Behandlungsbedarf und Zeit.

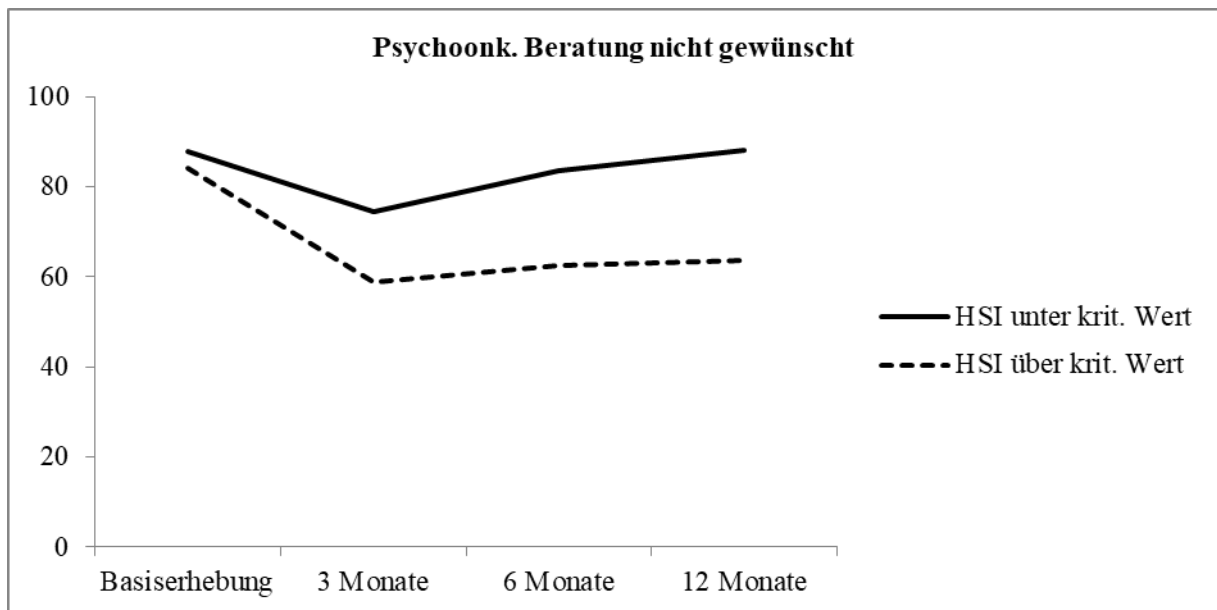


Abb. 10a: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von HSI-Wert; kein Wunsch nach psychoonkologischer Beratung.

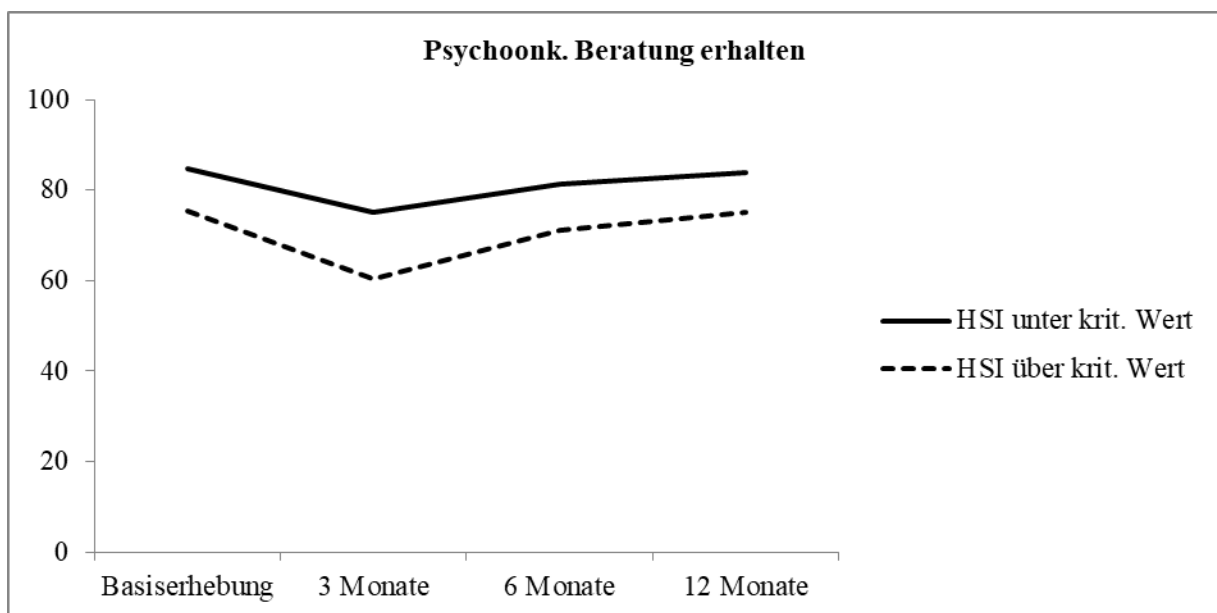


Abb. 10b: Lebensqualität (Kopf-Hals) in Abhängigkeit von HSI-Wert; psychoonkologische Beratung gewünscht und erhalten.

Aus den Abbildungen 10a und 10b ist ersichtlich, dass Patienten die, ausgehend vom HSI-Wert, eine psychische Belastung bei Basiserhebung aufweisen, jedoch keine psychoonkologische Beratung wünschen einen deutlichen Einbruch ihrer Lebensqualität (Kopf-Hals) 3 Monate nach Basiserhebung berichten, welche dann bis 12 Monate nach der Basiserhebung auf dem niedrigen Niveau bleibt. Bei Patienten die, ausgehend vom HSI-Wert, eine psychische Belastung bei Basiserhebung aufweisen, aber eine psychoonkologische

Beratung in Anspruch nehmen wollen (und dementsprechend auch erhalten) ist zwar auch eine Reduktion der Lebensqualität (Kopf-Hals) nach 3 Monaten feststellbar, jedoch fällt der Einbruch der Lebensqualität nicht so gravierend aus und die Werte verbessern sich bei der Erhebung nach 6 Monaten. Diese unterschiedlichen Verläufe erklären die signifikante Dreifachinteraktion (HSI-Wert X Psychoonkologischer Behandlungsbedarf X Messzeitpunkt). Zur weiteren Untersuchung dieser Ergebnisse wurden auch an dieser Stelle post-hoc Varianzanalysen gerechnet. Hierbei wurden die Lebensqualität (Kopf-Hals) Werte der Patienten in den vier Gruppen (Wunsch nach psychoonkologischer Beratung [Ja/Nein] und HSI Wert > 0,3 [Ja/Nein]) jeweils am Anfang (Basiserhebung) und am Ende (nach 12 Monaten) der Studie mit einander verglichen. Ein Vergleich der Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) bei Basiserhebung, aufgeteilt nach Wunsch nach psychoonkologischer Beratung (Ja/Nein) zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den HSI Wert > 0,3 und den HSI Wert < 0,3 Gruppen unabhängig davon ob Patienten in diesen psychoonkologische Beratung wünschten  $F(1,20) = 2,468, p = 0,132$  oder nicht,  $F(1,30) = 1,367, p = 0,252$ . Werden die Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) bei Basiserhebung erst nach HSI Wert > 0,3 (Ja/Nein) aufgeteilt und werden dann die jeweiligen psychoonkologische Beratung [Ja/Nein] Gruppen mit einander verglichen, so lassen sich ebenso keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen finden,  $F(1,16) = 2,229, p = 0,155$  für HSI Wert > 0,3, und  $F(1,34) = 0,779, p = 0,384$  für HSI Wert < 0,3.

Bei der Erhebung nach 12 Monaten ergibt der Vergleich der HSI Wert > 0,3 (Ja/Nein) Gruppen aufgeteilt nach Wunsch nach psychoonkologischer Beratung (Ja/Nein) einen signifikanten Unterschied zwischen der HSI Wert > 0,3 und der HSI Wert < 0,3 Gruppe,  $F(1,19) = 9,816, p < 0,006$ , wenn die Patienten in den Gruppen anfänglich keine psychoonkologische Beratung wünschten (siehe Abb. 10a). Wenn Patienten anfangs einen Wunsch nach psychoonkologischer Beratung angaben, findet sich kein Unterschied zwischen der HSI Wert > 0,3 und der HSI Wert < 0,3 Gruppe,  $F(1,15) = 2,042, p < 0,173$  (siehe Abb. 10b). Werden die Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) bei der Erhebung nach 12 Monaten zuerst nach HSI Wert > 0,3 (Ja/Nein) aufgeteilt so lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten die anfänglich eine psychoonkologische Beratung wünschten und denen die keine wünschten finden, unabhängig davon ob ihr HSI Wert > 0,3 oder ihr HSI Wert < 0,3 war, jeweils  $F(1,14) = 1,527, p = 0,237$  und  $F(1,20) = 0,609, p = 0,444$ .

Zusammengefasst zeigen diese zusätzlichen Analysen, dass es anfänglich keinen statistisch relevanten Unterschied in den Lebensqualitätswerten (Kopf-Hals) zwischen den Gruppen gab

(siehe Abb. 10a und 10b). Sie zeigen auch, dass Patienten die anfänglich einen HSI Wert > 0,3 hatten und keine psychoonkologische Beratung wünschten, am Ende der Studie die statistisch nachweisbar niedrigsten Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) hatten.

#### **4 Diskussion**

Die aktuelle Studie untersuchte die Auswirkung von verschiedenen tumorbezogenen (Tumorgröße, Tumorstadium), Behandlungsverlauf-bezogenen (PEG-Sonde, Radiotherapie), demografischen (Geschlecht, Alter, Familienstand, aktuelle Lebens-/Wohnsituation, Kinder, Schulabschluss, berufliche Situation) sowie psychologischen (Einnahme von Psychopharmaka, Erfahrung mit psychotherapeutischer Behandlung, Psychische Belastung, Wunsch nach psychoonkologischer Beratung) Faktoren auf die Allgemeine Lebensqualität und die Kopf-Hals bezogene Lebensqualität von Patienten im Verlauf von 12 Monaten. Die Erhebungen der Lebensqualität fanden dabei kurz nach Erhalt der Tumordiagnose (etwa 7-14 Tage), 3 Monate später, im Anschluss an eine operative Behandlung, dann 6 und 12 Monate später statt. Eine Erhebung 24 Monate später war geplant, auswertbare Daten konnten jedoch aufgrund von fehlender Teilnahme nicht gesammelt werden.

##### **4.1 Entwicklung von Lebensqualität über Zeit**

Zunächst ließ sich klar beobachten, dass Patienten sowohl hinsichtlich ihrer Allgemeinen Lebensqualität als auch hinsichtlich ihrer Lebensqualität (Kopf-Hals) 3 Monate nach Basiserhebung einen deutlichen Einbruch ihrer Lebensqualität erleben. Diese verbessert sich im weiteren Verlauf, kehrt innerhalb des Betrachtungszeitraumes jedoch nicht ganz auf ihre ursprüngliche Höhe zurück, wobei die Unterschiede zwischen den Werten bei Basiserhebung und den Werten 12 Monate später lediglich einen Trend zur Signifikanz erreichen. Dieses Ergebnis kann im Hinblick auf die operative Behandlung von Kopf-Hals Tumoren vorsichtig optimistisch betrachtet werden. Trotz der Exzision eines Tumors, ein durchaus bedeutender Eingriff, normalisierte sich sowohl die Allgemeine Lebensqualität als auch die Lebensqualität bezogen auf den Kopf-Hals Bereich nach etwa einem Jahr weitgehend, zumindest für Patienten die zu diesem Zeitpunkt noch weiter an der Studie teilnahmen.

Diese Resultate sind im Einklang mit anderen Studien zu Lebensqualität nach einer Kopf-Hals Tumorbehandlung. So verglichen Funk, Karnell, und Christensen (2012) die Lebensqualität von Kopf-Hals Tumor Überlebenden fünf Jahre nach deren Erstdiagnose mit der Lebensqualität von einer nach Alter angepassten Vergleichsstichprobe aus der Allgemeinbevölkerung. Sie stellten fest, dass die Allgemeine Lebensqualität sich in diesen



beiden Gruppen ähnelte. Kopf-Hals Tumor Überlebende berichteten jedoch häufig von Beschwerden wie Schwierigkeiten beim Essen, Schmerzen, sowie depressive Symptome. Des Weiteren stellten die Forscher fest, dass Interventionen wie Schmerzbewältigungstraining im ersten Krankheitsjahr einen positiven Effekt auf spätere Lebensqualität hatte (Funk, et al. 2012).

Auch Metaanalysen zu diesem Thema berichten, dass Studien, ähnlich wie unsere, überwiegend eine Normalisierung der Lebensqualitätswerte etwa ein Jahr nach einem chirurgischen Eingriff (Rathod, Livergant, Klein, Witterick, und Ringash, 2015) aber auch nach Radiotherapie mit und ohne Chemotherapie (Klein, Livergant, und Ringash, 2014) feststellen. Dies ist ungeachtet dessen, dass in den Studien, die in diesen Metaanalysen zusammengefasst werden, Patienten von überdauernden Beschwerden wie Xerostomie, Kau- und Schluckbeschwerden, aber auch Abnahme der körperlichen Belastbarkeit berichten. Vorsicht bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist dahingehend geboten, dass eine Normalisierung der Lebensqualität, wie auch in unserer Studie, von einer Rückkehr zum Niveau bei Basiserhebung, also kurz nach der Tumordiagnose, ausgeht. Dass die Lebensqualität vor der Diagnose ggf. etwas höher lag sollte berücksichtigt werden, wobei diese Daten selten vorliegen. Eine Langzeitstudie in der es gelang Lebensqualitätswerte vor und nach einer Brustkrebsdiagnose zu sammeln (Jones, et al., 2015), zeigt jedoch das psychische Beschwerden erst 10 Jahre nach der Diagnose wieder auf dem Niveau vor der Diagnose waren und dass Lebensqualität dauerhaft niedriger blieb. Die Tumorerkrankung bleibt somit ein Einschnitt ins Leben.

#### **4.2 Effekt von Tumorgröße und Tumorstadium**

Mehrere Faktoren konnten identifiziert werden, die die Lebensqualität von Patienten im Verlauf des Beobachtungszeitraumes beeinflussten, wobei einige dieser Faktoren sich differenziert auf Allgemeine Lebensqualität und Lebensqualität (Kopf-Hals) auswirkten. Beispielsweise konnte für die Faktoren Tumorgröße und Tumorstadium ein Trend zu einem signifikanten Effekt auf die Lebensqualität (Kopf-Hals) nicht jedoch auf Allgemeine Lebensqualität ermittelt werden. Größere Tumoren und komplexeres Tumorstadium entsprachen einer geringeren Lebensqualität (Kopf-Hals). Dass diese Faktoren sich in unserer Studie differenziell auf die zwei verwendeten Lebensqualitätsmaße ausgewirkt haben, unterstreicht die Wichtigkeit einer differenzierten Untersuchung nicht nur der Allgemeinen Lebensqualität, sondern eben auch der Lebensqualität bezogen auf das vom Tumor betroffene Organsystem. Auch in anderen Studien, beispielsweise bei Funk, et al., (2012) gab es

stellenweise keine Unterschiede hinsichtlich Allgemeiner Lebensqualität zwischen Tumorpatienten und Probanden aus der Allgemeinbevölkerung. Erst bei Betrachtung von spezifischen Beschwerden wie Schwierigkeiten beim Essen wurde die erhöhte Belastung von Tumorpatienten sichtbar. Die Einordnung unserer Ergebnisse die Literatur ist erschwert dadurch, dass „Tumorstadium“ oft als Synonym entweder für Tumorgröße (T) oder für Tumorstadium (TNM) verwendet wird und die Methoden, die zur Erfassung von Lebensqualität verwendet werden, sich von Studie zu Studie unterscheiden. Da fortgeschrittene Tumoren auch mit einer höheren Sterberate verbunden sind, ist es oft schwierig bei einer Langzeituntersuchung der Lebensqualität statistisch signifikante Ergebnisse zu erhalten (Weymuller, Yueh, Deleyiannis, Kuntz, Alsarraf, und Coltrera, 2000). Diese Autoren untersuchten sechs Jahre lang die Lebensqualität von Patienten mit Kopf-Hals Tumoren, unter Verwendung des hauseigenen University of Washington Quality-of-Life Fragebogens. Sie stellten, ähnlich wie in der vorliegenden Untersuchung, fest, dass chirurgische und strahlentherapeutische Eingriffe jeweils Domäne-spezifische Einschränkungen der Lebensqualität verursachten. Kauen und Schlucken war nach beiden Eingriffen eingeschränkt, das Aussehen nur nach Chirurgie. Höhere Werte bei Tumorgröße (T) und Tumorstadium (TNM) waren mit stärkeren Einbußen der Lebensqualität assoziiert. Die Schwierigkeit statistisch signifikante Effekte bei der Untersuchung einer begrenzten Kohorte mit einer hohen drop-out Wahrscheinlichkeit (z.T. aufgrund der Sterberate) zu erhalten, wird von den Autoren besonders hervorgehoben. Auch in einer anderen Studie, (Fang, Chien, Kuo, Chiu, und Wang, 2004) hatten die Autoren, die, wie in der vorliegenden Studie, die EORTC QLQ Fragebögen verwendeten, Schwierigkeiten statistisch signifikante Ergebnisse jenseits spezifischer H&N35 Items zu finden. Bezogen auf Tumorstadium (TNM) fanden sie einen umgekehrten Trend, wobei Patienten mit Stadium IV Tumoren nach einer Operation geringere Einbrüche der Lebensqualität berichteten als Patienten mit Stadium III Tumoren. Dies könnte jedoch auch ein statistisches Artefakt darstellen, schließlich finden sich in der vorliegenden Studie auch niedrigere gemittelte Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) bei Tumorstadium I als bei Tumorstadium II. Die Metaanalyse von Rathod, et al. (2015) zu Lebensqualität bei operativer Behandlung von Kopf-Hals Tumoren kommt, nach Sichtung von 302 Studien, zu dem Ergebnis, dass bei fortgeschrittener Tumorgröße (T3 und T4) Lebensqualität im Allgemeinen eher eingeschränkt ist, aber auch Symptome wie Schluckbeschwerden, Sprachstörung, Trismus, Dysfunktionen der Schulter und des Aussehens, stärker vorhanden sind. Insofern lassen sich die vorliegenden Ergebnisse gut mit der Literatur vereinbaren.

### **4.3 Einsatz von einer PEG-Sonde**

Ähnlich wie die Faktoren Tumorgröße und Tumorstadium, hatte die Notwendigkeit des Einsatzes einer PEG-Sonde keinen nachweisbaren Effekt auf Allgemeine Lebensqualität. Hinsichtlich Lebensqualität (Kopf-Hals) wurde ein Trend zu einem signifikanten Effekt festgestellt; bei Patienten mit PEG-Sonden Einsatz war die Lebensqualität geringer. Da der PEG-Sonden Einsatz bei Basiserhebung noch nicht erfolgt ist, ist es zunächst überraschend, dass eine Interaktion der Faktoren Zeit und PEG-Sonden Einsatz nicht ermittelt werden konnte (zumal ein Item des QLQ-H&N35 explizit nach dem Einsatz einer PEG-Sonde fragt). Obwohl es schwierig ist, klare Schlussfolgerungen aus dem Fehlen eines Effekts zu ziehen, scheint es doch, dass bei Patienten, bei denen PEG-Sonden Einsatz notwendig war von vornherein und über die gesamte Erhebungszeit hinweg stärker in ihrer Lebensqualität (Kopf-Hals) eingeschränkt waren. Der PEG-Sonden Einsatz an sich scheint die Lebensqualität (Kopf-Hals) kaum beeinflusst zu haben. In der Literatur wird PEG-Sonden Einsatz häufig als abhängige Variable zur Messung von Lebensqualitätseinschränkungen betrachtet, so auch in der Metaanalyse Rathod, et al. (2015). Wird die Auswirkung des PEG-Sonden Einsatzes auf Lebensqualität untersucht so scheinen Patienten eher positiv auf diese zu reagieren. In einer Dissertationsschrift zu diesem Thema (Sahraizadeh, 2014) wird die hohe Zufriedenheit der Patienten mit der PEG-Sonde und die positive Auswirkung dieser auf Lebensqualität hervorgehoben. Eine qualitative Studie (Williams, White, Sen, und Prestwich, 2019), in welcher Kopf-Hals Tumor Patienten nach einer Radio- oder kombinierten Radio- und Chemotherapie detailliert befragt wurden, ergab ebenso, dass Patienten zwar Einschränkungen im Lebensalltag durch den Einsatz einer PEG-Sonde wahrnahmen, diese jedoch als wichtig für das eigene Überleben zu schätzen wussten. Sie berichteten auch von Bewältigungsstrategien für mit der PEG-Sonde verbundene Schwierigkeiten im Alltag. Auch Ehrsson, Sundberg, Laurell, und Langius-Eklöf (2015) konnten bei einer Untersuchung von Kopf-Hals Tumor Patienten im Verlauf von drei Monaten keine Unterschiede hinsichtlich Allgemeiner Lebensqualität zwischen Patienten mit und ohne Sonden Einsatz feststellen, was den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung entspricht.

### **4.4 Notwendigkeit einer adjuvanten Radiotherapie**

Auch hinsichtlich adjuvanter Radiotherapie ließ sich kein Effekt auf Allgemeine Lebensqualität ermitteln. Adjuvante Radiotherapie hatte jedoch sehr wohl einen Effekt auf Lebensqualität (Kopf-Hals): Zu jedem Messzeitpunkt außer bei Basiserhebung waren die Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) niedriger bei Patienten bei denen adjuvante Radiotherapie

zum Einsatz kam. Dieses Ergebnis legt nahe, dass adjuvante Radiotherapie sich kausal negativ auf die Lebensqualität im vom Tumor betroffenen Organsystem ausgewirkt hat. Auch andere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen. So befragten Mücke, et al. (2015) Kopf-Hals Tumor Patienten 24 Monate nach der Behandlung, welche aus einem chirurgischen Eingriff mit oder ohne adjuvante Radiotherapie bestand, mit Hilfe des University of Washington Quality-of-Life Fragebogens hinsichtlich ihrer Lebensqualität. Sie stellten fest, dass Patienten die Radiotherapie als deutlich belastender als die Operation erlebt hatten. Patienten zeigten auch deutlich niedrigere Lebensqualitätswerte nach der Radiotherapie. Nur die Hälfte der befragten Patienten war bereit sich bei klinischer Notwendigkeit erneut einer Radiotherapie zu unterziehen. Fang, et al. (2004), hingegen, die sich wie die vorliegende Studie auf die EORTC Fragebogen stützten, konnten keine Auswirkung von adjuvanter Radiotherapie auf Allgemeine Lebensqualität feststellen. Lediglich einzelne Items aus dem H&N35 Fragebogen wie Mundtrockenheit, Zahnprobleme, klebriger Speichel und Essen im Beisein Anderer zeigten signifikante Einschränkungen 24 Monate nach der Radiotherapie. Unsere Ergebnisse ordnen sich zwischen diesen Studien ein: Einerseits ergab auch unsere Studie keine signifikanten Einschränkungen der Allgemeinen Lebensqualität nach adjuvanter Radiotherapie. Andererseits war der Gesamtwert des H&N35 Fragebogens niedriger nach adjuvanter Radiotherapie und nicht nur einzelne Items, wobei in unserer Studie die Erhebungen 3, 6 und 12 Monate nach der Behandlung stattfanden und nicht 24 Monate später wie in den anderen Studien. Es scheint dennoch ratsam bei der Verordnung von Radiotherapie die Belastung, die diese für die Patienten darstellt, zu berücksichtigen.

#### **4.5 Die Bedeutung von beruflicher Situation**

Im Hinblick auf demografische Faktoren (Geschlecht, Alter, Familienstand, aktuelle Lebens-/Wohnsituation, Kinder, Schulabschluss, berufliche Situation) hatte lediglich die berufliche Situation einen signifikanten Haupteffekt auf Lebensqualität (Kopf-Hals). Außerdem wurde eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren berufliche Situation und Zeit bezogen sowohl auf Lebensqualität (Kopf-Hals) als auch Allgemeine Lebensqualität gefunden. Hier scheint vor allem die Stabilität der beruflichen Situation eine Rolle gespielt zu haben. Gerade Patienten die Sonstige Erwerbstätigkeit angegeben hatten und Patienten die Erwerbs-/Berufsunfähigkeitsrente bezogen hatten (diese wird zumeist auf Zeit gewährt), wiesen einen deutlichen Einbruch beider Lebensqualitätsmaße auf. Es ist gut möglich, dass berufliche Unsicherheit Distress erzeugt hat und sich dadurch negativ auf die Lebensqualität ausgewirkt hat (s. Abb. 1). Ausgehend von der Definition von Distress als ein überdauernder,

unangenehmer, bedrohlicher und überfordernder Zustand psychophysiologischer Erregung (Ridner, 2004) scheint es naheliegend, dass berufliche Unsicherheit einen solchen Zustand erzeugt oder zu einem solchen Zustand beigetragen hat. Empirisch ist der negative Zusammenhang zwischen Unsicherheit und Lebensqualität während einer Krebserkrankung jedenfalls gut belegt. Beispielsweise war Unsicherheit in einer Studie negativ mit Lebensqualität bei Brustkrebspatienten assoziiert (Sammarco, 2001). Eine andere Studie zeigte einen Zusammenhang zwischen Lebensqualitätsabfall, Unsicherheit und Angst bei Patienten mit Prostatakrebs (Wallace, 2003). Bei Kopf-Hals Tumor Patienten konnten Demiral, Şen, Demiral, und Kınay (2008) in einer Befragung zu körperlicher und psychischer Lebensqualität sogar zeigen, dass sowohl der wahrgenommene sozioökonomische Status, als auch die soziale Absicherung bedeutsam sind. Patienten, die 2 Monate nach Bestrahlung zur Nachuntersuchung vorstellig wurden, zeigten niedrigere Lebensqualitätswerte, wenn sie ein niedriges Einkommen hatten und sozial schlecht abgesichert waren (Demiral, et al. 2008). Eine weitere Studie, in welcher die EORTC Fragebogen QLQ-C30 und QLQ-H&N35 zum Einsatz kamen (Alicikus, et al., 2009), befragte Kopf-Hals Tumor Patienten etwa 29 Monate nach der Operation. Die Studie zeigte, dass Patienten mit Beamtenstatus signifikant besser auf der „Globaler Status“ Unterskala des QLQ-C30 abschnitten als Landwirte, welche wiederum besser abschnitten als Tagelöhner. Ähnlich wie in unserer Studie scheint berufliche Unsicherheit hier mit niedrigerer Lebensqualität assoziiert zu sein.

#### **4.6 Einnahme von Psychopharmaka**

Auch die Analyse des Faktors Einnahme von Psychopharmaka deutet darauf hin, dass Lebensqualität von Kopf-Hals Tumor Patienten mit deren psychischem Wohlbefinden zusammenhängt. So berichteten in der vorliegenden Studie Patienten die Psychopharmaka (Beruhigungs-/Schlafmitteln und Antidepressiva) einnahmen signifikant niedrigere Allgemeine Lebensqualitätswerte. Nun kann bei Patienten die zu Beginn der Studie, vor der Operation, bereits regelmäßig Beruhigungs- oder Schlafmitteln oder Antidepressiva einnehmen davon ausgegangen werden, dass diese an Spannungszuständen, Schlafproblemen oder Depressionen leiden, alles psychische Probleme die mit Distress assoziiert sind (Terluin, et al. 2006). Zu beachten ist hier, dass für diese Patientengruppe keine Interaktion mit dem Faktor Zeit ermittelt wurde. Dies deutet darauf hin, dass die Allgemeine Lebensqualität dieser Patienten schon im Vorfeld der Tumorbehandlung eingeschränkt war und sich durch die Tumorbehandlung nicht anders veränderte als bei Patienten die keine Psychopharmaka einnahmen.

Anders verhielt es sich mit Patienten die gelegentliche Psychopharmaka-Einnahme angaben. Diese zeigten einen deutlichen Einbruch der Allgemeinen Lebensqualität und der Lebensqualität (Kopf-Hals) nach der operativen Behandlung, wobei sich ihre Werte nach 6 Monaten wieder auf dem Niveau der Patienten mit regelmäßiger Einnahme stabilisierten. Leider erlauben unsere Daten keine Einsicht in die Hintergründe eines solchen Verlaufs und es ließ sich kaum relevante Literatur zu Unterschieden zwischen regelmäßiger und unregelmäßiger Einnahme von Psychopharmaka finden. Es wäre denkbar, dass unregelmäßige Einnahme von Psychopharmaka ein Indiz dafür ist, dass die jeweiligen Patienten weniger Ressourcen für den Umgang mit Krisen haben, als Patienten, die keine Psychopharmaka einnehmen oder Patienten, die regelmäßig Psychopharmaka einnehmen. Die Krebsdiagnose und Operation würde für diese Patienten dadurch eine noch gravierendere Krise darstellen, als für die Anderen. Das Thema Substanzmissbrauch könnte hier eine Rolle spielen, da Psychopharmaka für gewöhnlich zur regelmäßigen Einnahme verordnet werden (Laux, und Dietmaier, 2013). Unregelmäßige Einnahme könnte also auf Substanzmissbrauch hindeuten. Substanzmissbrauch bei Krebspatienten ist ein stark umstrittenes Thema während einer Krebsbehandlung (Starr, Rogak, und Passik, 2010; Whitcomb, Kirsh, und Passik, 2002), wobei Substanzen wie Schmerzmittel und Psychopharmaka einerseits den Umgang mit der Erkrankung und ihren Auswirkungen erleichtern können, andererseits aber auch leicht überdosiert werden können. Tardelli, Fidalgo, und Martins, (2021) fanden zudem heraus das nicht medizinische Einnahme von Beruhigungsmitteln in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe in den Vereinigten Staaten signifikant höher mit Alkohol und Marihuana Missbrauch assoziiert war als medizinische Einnahme. Bezogen auf die vorliegende Studie wäre es interessant weiter zu untersuchen, ob der Anstieg in Lebensqualität nach 6 Monaten bei gelegentlichen Nutzern von Psychopharmaka mit einem Anstieg in der Nutzung der Psychopharmaka einherging. Im Hinblick auf die Untersuchungsmethodik ergibt sich für die Verwendung des ePOS Fragebogens die Empfehlung die Frage nach der Einnahme von Psychopharmaka künftig differenzierter zu formulieren, z.B. nach Einnahme von ärztlich verordneten und nicht ärztlich verordneten Medikamenten separat zu fragen.

#### **4.7 Psychische (Vor-)Belastung und Lebensqualität**

Dass psychische Belastung bei Behandlungsbeginn sich negativ auf die Lebensqualität im Verlauf der gesamten Behandlung auswirkt zeigen auch andere Ergebnisse der vorliegenden Studie. Patienten mit psychotherapeutischer Vorerfahrung, ein Zeichen für eine

Vorgeschichte mit psychischen Problemen, hatten eine vergleichsweise niedrigere Allgemeine Lebensqualität über den beobachteten Zeitraum. Die Werte von Patienten die zu Behandlungsbeginn in laufender psychotherapeutischer Behandlung waren, waren am niedrigsten. Eine unmittelbare Messung psychischer Belastung mit Hilfe von Fragebögen zu Anspannung (Distress-Thermometer; HADS (Angst)) sowie depressiver Verstimmung (HADS (Depression); PHQ-2) zeigte, dass Patienten die zu Behandlungsbeginn einen kritischen Belastungswert (vgl. Tab. 7) auf diesen Fragebögen überschreiten (d.h. als psychisch belastet betrachtet werden können) durchweg niedrigere Allgemeine Lebensqualitätswerte und niedrigere Lebensqualität (Kopf-Hals) Werte erzielten. Auch bei diesen Analysen ist es wichtig festzuhalten, dass es keine signifikante Interaktion mit dem Faktor Zeit gab. Dies bedeutet, dass alle Patienten gleichermaßen einen Einbruch der Lebensqualität nach der Tumorbehandlung erlebten, unabhängig davon, ob sie psychisch vorbelastet waren. Dass psychische Vorbelastung dennoch besondere Interventionen bei Patienten erforderlich macht zeigt die Einordnung dieser Ergebnisse in die Literatur. Ähnlich wie in unsere Studie, fanden Lin et al. (2016) bei einer Untersuchung von Krankheitsverläufen von mehreren tausend beim US Militär angestellten Krebspatienten keine Unterschiede hinsichtlich Krebsstadium bei Diagnose und keine Unterschiede hinsichtlich Behandlungsverlauf zwischen psychisch vorbelasteten und nicht vorbelasteten Patienten. Dennoch hatten Patienten mit psychischer Vorbelastung eine höhere Sterblichkeitsrate. Batty et al. (2012) fanden bei einer Untersuchung von 16 498 schwedischen männlichen Krebspatienten eine deutlich höhere Sterblichkeitsrate bei Patienten mit einer stationären psychiatrischen Behandlung in der Biografie. Hammermüller et al. (2021) zeigten, dass Patienten mit einer Kopf-Hals Tumor Diagnose deutlich mehr depressive und Angstsymptome aufweisen, und niedrigere Lebensqualität auf dem EORTC QLQ-C30 angeben als Menschen aus einer großen Bevölkerungsstichprobe. Eine andere Studie (Misono, Weiss, Fann, Redman, und Yueh, 2008) zeigte anhand von demografischen Daten in den USA, dass die Selbstmordrate von Tumorpatienten etwa doppelt so hoch ist wie in der Allgemeinbevölkerung und in den ersten 5 Jahren nach Diagnosestellung am höchsten liegt. Zusammengefasst lassen sich die Ergebnisse dieser und der vorliegenden Studie folgendermaßen interpretieren: Die Lebensqualität von Patienten mit psychischer Vorbelastung bricht zwar in gleichem Maße ein wie bei Patienten ohne psychische Vorbelastung; bei den vorbelasteten Patienten ist der Distress dann jedoch mitunter so hoch, und die Lebensqualität so niedrig, dass es zur Verschlechterung des Krankheitsverlaufes oder zum vorzeitigen Tod kommen kann. Dieser vorzeitige Tod kann einerseits darauf

zurückzuführen sein, dass Distress unmittelbar Tumorwachstum und Metastasierung zu begünstigen scheint (siehe Moreno-Smith, et al., 2010). Andererseits kann der vorzeitige Tod auch durch suizidale Handlungen herbeigeführt werden. Diese These wird noch durch eine Studie gestützt welche den Zusammenhang zwischen niedriger Lebensqualität und Suizidrisiko in einer brasilianischen Stichprobe nachweisen konnte (Alves, Francisco, Belo, de-Melo-Neto, Barros, und Nardi, 2016).

#### **4.8 Der Wert psychoonkologischer Unterstützung nach einer Tumordiagnose**

In der Literatur finden sich einige Hinweise auf psychologische Faktoren die eine psychische Dekompensation nach der Krebsdiagnose begünstigen und als Ansatzpunkte für gezielte Interventionen dienen könnten. Horney et al. (2011) untersuchten Bewältigungsstile in einer Gruppe von 103 Patienten mit Kopf-Hals Tumoren. Sie fanden, dass Patienten mit negativen Bewältigungsstilen wie Verneinung, Rückzug, und Substanzgebrauch deutlich belasteter waren. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Iwamitsu, Shimoda, Abe, & Okawa (2005) die feststellten, dass Krebspatienten die Emotionen eher unterdrücken, im Gegensatz zu Patienten die Emotionen zum Ausdruck bringen, deutlich höhere Distress-Werte aufweisen. Pandey et al. (2007) fanden wiederum, dass Religiosität und Glaube Patienten mit Kopf-Hals Tumoren halt gibt und einen starken Anstieg von Distress nach der Tumordiagnose entgegenwirkt. Diese Studien unterstreichen den Nutzen einer Intervention bei welcher Patienten, insbesondere solche mit psychischer Vorbelastung, bessere emotionale Bewältigungsstrategien kennen lernen können und bei welcher leicht zugängliche Ressourcen wie Religiosität reaktiviert werden könnten. Psychoonkologische Beratung stellt eine solche Intervention dar. Laut der S3-Leitlinie Psychoonkologie (2014, S. 24) ist „das Ziel, die Krankheitsverarbeitung zu unterstützen, die psychische Befindlichkeit sowie Begleit- und Folgeprobleme der medizinischen Diagnostik oder Therapie zu verbessern, soziale Ressourcen zu stärken, Teilhabe zu ermöglichen und damit die Lebensqualität der Patienten und ihrer Angehörigen zu erhöhen“. Gleichzeitig gilt jedoch laut der Leitlinie als Strukturmerkmal der Angebote zur psychoonkologischen Unterstützung: „Über die Angebote sollte mittels entsprechender Medien wie Flyer etc. informiert werden. Hierbei ist auf eine patientengerechte und verständliche Vermittlung der Informationen zu achten.“ (S. 89) und „Die Information kann per Flyer vermittelt werden, der Flyer sollte persönlich übergeben werden.“ (S. 95). Im konkreten Einzelfall bedeutet dies also, dass wenn Behandler Tumorpatienten kurz nach Diagnosestellung einen Flyer für ein psychoonkologisches Beratungsangebot aushändigen, sie dem Wortlaut der Leitlinie gemäß ihrer Pflicht



hinreichend nachgekommen sind. Ob Patienten dann ein solches Angebot auch wahrnehmen ist keineswegs gewährleistet. So zeigte eine Studie (Skaczkowski, et al., 2018) bei welcher Krankheitsverläufe, Distress Werte, berichtete Probleme und Inanspruchnahme von psychoonkologischer Beratung bei Krebspatienten an einem australischen Krankenhaus untersucht wurden, dass Patienten mit höheren Distress-Werten zwar eher ein Beratungsangebot bekommen, es jedoch Patienten mit niedrigeren Distress-Werten sind, die ein solches Angebot in Anspruch nehmen. Ähnlich zeigte eine Studie (Tondorf, et al., 2018), die die Wirksamkeit der Vermittlung von psychoonkologischer Beratung anhand von Distress-Werten untersuchte, dass Tumor-Patienten, die die Beratung in Anspruch nehmen wollen eher niedrigere Distress-Werte aufzeigen, als Patienten die sich bezüglich einer Beratung unsicher sind (und diese dann oft nicht in Anspruch nehmen).

In unserer Studie wurde die Allgemeine Lebensqualität und die Lebensqualität (Kopf-Hals) von Patienten gemessen die laut dem HSI Fragebogen eine besondere Belastung aufwiesen, oder nicht, und die eine psychoonkologische Beratung wünschten oder nicht. Die Daten zeigen hinsichtlich Allgemeiner Lebensqualität, dass, kurz nach Diagnosestellung, lediglich die Patientengruppe die besondere Belastung aufwies und psychoonkologische Beratung wünschte niedrigere Allgemeine Lebensqualitätswerte hatte als die anderen drei Patientengruppen. Nach 12 Monaten waren die Allgemeine Lebensqualitätswerte dieser Gruppe, sowie der Patienten ohne besondere Belastung, etwa auf demselben Niveau wie bei Basiserhebung. Lediglich die Werte der Gruppe die anfänglich besondere Belastung aufwies und eine psychoonkologische Beratung ablehnte waren signifikant niedriger. Hinsichtlich Lebensqualität (Kopf-Hals) zeigen die Daten, dass die Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals) sich von allen Patienten bei Basiserhebung etwa auf demselben Niveau befinden. Nach 12 Monaten zeigen Patienten die anfänglich eine besondere Belastung aufwiesen jedoch keine psychoonkologische Beratung wünschten, die statistisch nachweisbar niedrigsten Lebensqualitätswerte (Kopf-Hals).

Diese Ergebnisse schließen sich nahtlos an die Literatur an, denn sie zeigen, dass gerade die Patienten, die laut anfänglichem Screening belastet sind, aber psychoonkologische Beratung nicht in Anspruch nehmen, besonders starke Lebensqualitätseinbrüche erleben. Diesen Patienten leitlinienkonform einen Flyer zu psychoonkologischen Angeboten in die Hand zu drücken scheint kaum ausreichend. Einer Literaturanalyse zu Folge (Dilworth, Higgins, Parker, Kelly, und Turner, 2014), welche 25 Studien zu Hindernissen bei der Inanspruchnahme von psychosozialen Beratungsangeboten sichtete, ist ein zentrales Hindernis auf Seiten der Patienten die Annahme auch ohne eine solche Beratung zurecht zu

kommen. Die Studie empfiehlt, dass der Nutzen solcher Angebote für Patienten möglichst explizit hervorgehoben werden sollten. Eine andere Studie (Frey Nascimento, et al., 2019), welche die Kommunikation zwischen behandelnden Ärzten und Tumor-Patienten untersuchte, fand zudem heraus, dass wenn Ärzte in ihrer Rolle als Experten für die Erkrankung eine explizite Empfehlung zur Teilnahme an einem psychoonkologischen Beratungsangebot aussprechen, dies die Wahrscheinlichkeit der Teilnahme an einem solchen Angebot signifikant erhöht. Zum Zweck der ganzheitlichen Behandlung und mit Blick auf die Ergebnisse der vorliegenden Studie erscheint es daher ratsam in den S3-Leitlinien zu verankern, dass bereits bei Diagnosestellung Tumorpatienten durch den die Diagnose stellenden Arzt eine Überweisung zur psychoonkologischen Beratung erhalten sollten, insbesondere, wenn Anzeichen einer psychischen Belastung vorliegen. Diese Überweisung sollte als wichtiger Baustein in der Behandlung präsentiert werden als unabdingbarer Schritt auf dem Weg der Wiederherstellung gegebenenfalls eingebüßter Lebensqualität. Die Freiwilligkeit der Beratung sollte nicht hervorgehoben werden, da dies dazu führen könnte, dass gerade die, die die Beratung besonders brauchen, diese nicht in Anspruch nehmen.

## **5 Zusammenfassung**

Die vorliegende Arbeit untersuchte die Auswirkung verschiedener tumorbezogener, Behandlungsverlauf-bezogener, demografischer sowie psychologischer Faktoren auf Allgemeine Lebensqualität und Lebensqualität (Kopf-Hals) von 61 Patienten mit einem Kopf-Hals-Tumor, die zwischen 2013 und 2015 vorstellig wurden und operativ behandelt wurden. Mit Einverständnis der Patienten wurde ihre Patientenakte gesichtet und die Patienten füllten bei Basiserhebung ein elektronisches psychoonkologisches Screening (ePOS) sowie jeweils vor der Operation und 3, 6 und 12 Monate danach die EORTC Fragebögen QLQ-C30 und QLQ-H&N aus. Die Ergebnisse zeigten, dass die Lebensqualität der Patienten nach 12 Monaten nahe an das Niveau vor der Operation herankommt. Tumorgröße und –stadium, Notwendigkeit einer adjuvanten Radiotherapie und des Einsatzes einer PEG-Sonde waren mit niedrigerer Kopf-Hals Lebensqualität assoziiert, wirkten sich jedoch kaum auf Allgemeine Lebensqualität aus. Unsichere berufliche Situation sowie jegliche Art von psychischer Vorbelastung waren mit niedrigeren Lebensqualitätswerten assoziiert. Patienten, die trotz psychischer Belastung keine psychoonkologische Beratung in Anspruch nehmen wollten, hatten einen signifikant stärkeren Einbruch der Lebensqualität im Verlauf der Studie, als Patienten, die eine solche Beratung beanspruchten. Hieraus wird die Empfehlung abgeleitet, dass alle Tumorpatienten und ganz besonders psychisch vorbelastete Tumorpatienten, schon bei Diagnosestellung durch den die Diagnose stellenden Arzt an eine psychoonkologische Beratungsstelle mitüberwiesen werden. Diese Überweisung sollte als unabdingbarer Behandlungsbaustein auf dem Weg der Wiederherstellung von Lebensqualität präsentiert werden.

## **6 Abstract**

The present study investigated the effects of different tumor-related, treatment-related, demographic and psychological factors on overall quality of life and head-neck wellbeing-related quality of life in a sample of 61 head-neck tumor patients, who were diagnosed and received surgical treatment between 2013 and 2015. With the patients' permission their medical record was accessed and the patients were asked to fill in an electronic psychooncological screening (ePOS) questionnaire during the initial interview. In the same session, as well as 3, 6 and 12 Months later the EORTC questionnaires QLQ-C30 and QLQ-H&N were administered. It was found that the patients' quality of life returns to roughly baseline levels 12 months after surgery. Tumor size, tumor stage, necessity of adjuvant radiotherapy and use of a PEG tube were linked to lower head-neck quality of life but did not affect overall quality of life. Unstable job situation and any indication of psychological difficulties were linked with lower quality of life scores. Patients who, despite having psychological difficulties, refused psychooncological counselling showed a significantly larger drop in quality of life scores than patients who did receive psychooncological counselling. Thus there is a recommendation to medical practitioners to refer tumor patients, especially those with signs of psychological difficulties to psychooncological counselling services as soon as diagnosis is given. This referral should be presented as an integral part of the treatment in order to regain or maintain quality of life.

## **7 Literatur**

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., et al. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 85, 365-376.
- Abbruzzese, J. L., Abbruzzese, M. C., Hess, K. R., Raber, M. N., Lenzi, R., und Frost, P. (1994). Unknown primary carcinoma: natural history and prognostic factors in 657 consecutive patients. *Journal of Clinical Oncology*, 12, 1272-1280.
- Akhtar, S. (2007). Neck involvement in early carcinoma of tongue. Is elective neck dissection warranted? *Journal of the Pakistan Medical Association*, 57, 305.
- Alho, O. P., Teppo, H., Mäntyselkä, P., und Kantola, S. (2006). Head and neck cancer in primary care: presenting symptoms and the effect of delayed diagnosis of cancer cases. *Cmaj*, 174, 779-784.
- Alicikus, Z. A., Akman, F., Ataman, O. U., Dag, N., Orcin, E., Bakis, B., et al. (2009). Importance of patient, tumour and treatment related factors on quality of life in head and neck cancer patients after definitive treatment. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 266, 1461-1468.
- Alves, V. D. M., Francisco, L. C. F. D. L., Belo, F. M. P., de-Melo-Neto, V. L., Barros, V. G., und Nardi, A. E. (2016). Evaluation of the quality of life and risk of suicide. *Clinics*, 71, 135-139.
- Anderson, C. R., Sisson, K., und Moncrieff, M. (2015). A meta-analysis of margin size and local recurrence in oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*, 51, 464-469.
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V., Deutschen Krebshilfe e.V. Leitlinienprogramm Onkologie: Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. AWMF-Registernummer: 007/100OL. Langversion 2.0 - Dezember. 2012. Verfügbar unter: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/007-100OL\\_S3\\_Mundh%C3%B6hlenkarzinom\\_122012-122015-abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-100OL_S3_Mundh%C3%B6hlenkarzinom_122012-122015-abgelaufen.pdf). [Zugriff am: 15.02.2021]
- Barnes, B., Kraywinkel, K., Nowossadeck, E., Schönfeld, I., Starker, A., Wienecke, A., et al. (2016). Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016.
- Batty, G. D., Whitley, E., Gale, C. R., Osborn, D., Tynelius, P., und Rasmussen, F. (2012). Impact of mental health problems on case fatality in male cancer patients. *British Journal of Cancer*, 106, 1842-1845.
- Blanchard, P., Baujat, B., Holostenco, V., Bourredjem, A., Baey, C., Bourhis, J., et al. (2011). Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): A comprehensive analysis by tumour site. *Radiotherapy and Oncology*, 100, 33-40.

- Bonevski, B., Regan, T., Paul, C., Baker, A. L., und Bisquera, A. (2014). Associations between alcohol, smoking, socioeconomic status and comorbidities: Evidence from the 45 and Up Study. *Drug and alcohol review*, 33, 169-176.
- Bowling, A. (1996). The effects of illness on quality of life: findings from a survey of households in Great Britain. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 50, 149-155.
- Brierley, J. D., Gospodarowicz, M. K., und Wittekind, C. (Eds.). (2017). *TNM classification of malignant tumours*. Chichester: John Wiley & Sons.
- Christopher, K. M., Osazuwa-Peters, N., Dougherty, R., Indergaard, S. A., Popp, C., Walker, R., et al. (2017). Impact of treatment modality on quality of life of head and neck cancer patients: findings from an academic medical institution. *American Journal of Otolaryngology*, 38, 168-173.
- Chung, C. H., und Gillison, M. L. (2001). Human papillomavirus in head and neck cancer: its role in pathogenesis and clinical implications. *Clinical Cancer Research*, 15, 6758-62.
- Cox, A., Jenkins, V., Catt, S., Langridge, C., und Fallowfield, L. (2006). Information needs and experiences: an audit of UK cancer patients. *European Journal of Oncology Nursing*, 10, 263-272.
- D'Cruz, A. K., Vaish, R., Kapre, N., Dandekar, M., Gupta, S., Hawaldar, R., et al. (2015). Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer. *New England Journal of Medicine*, 373, 521-529.
- Dellian, M., Eichhorn, M. E., und Strieth, S. (2002). Antivaskuläre Strategien-ein neues Konzept zur Diagnose und Therapie von Kopf-Hals-Tumoren. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 81, 509-515.
- Demiral, A. N., Şen, M., Demiral, Y., und Kınay, M. (2008). The effect of socioeconomic factors on quality of life after treatment in patients with head and neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 70, 23-27.
- Dietz, A., Knödler, M., und Lordick, F. (2014). Primärtherapie der Kopf-Hals-Tumoren. *Der Onkologe*, 20, 144-151.
- Diezemann, A., und Küch, D. (2020). Chronischer Schmerz und Schmerzbewältigung. In *Psychologie in der medizinischen Rehabilitation* (pp. 209-224). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Dilworth, S., Higgins, I., Parker, V., Kelly, B., und Turner, J. (2014). Patient and health professional's perceived barriers to the delivery of psychosocial care to adults with cancer: a systematic review. *Psycho-Oncology*, 23, 601-612.
- Dok, R., Asbath, L. A., Van Limbergen, E. J., Sablina, A., und Nuyts, S. (2016). Nuclear p16INK4a expression predicts enhanced radiation response in head and neck cancers. *Oncotarget*, 7, 38785-95.

Driemel, O., Hertel, K., Reichert, T. E., und Kosmehl, H. (2006). Aktuelle Klassifikation der Präkursorläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, *10*, 89-94.

Ehrsson, Y. T., Sundberg, K., Laurell, G., und Langius-Eklöf, A. (2015). Head and neck cancer patients' perceptions of quality of life and how it is affected by the disease and enteral tube feeding during treatment. *Uppsala Journal of Medical Sciences*, *120*, 280-289.

Fang, F. M., Chien, C. Y., Kuo, S. C., Chiu, H. C., und Wang, C. J. (2004). Changes in quality of life of head-and-neck cancer patients following postoperative radiotherapy. *Acta oncologica*, *43*, 571-578.

Fayers, P., Aaronson, N. K., Bjordal, K., und Sullivan, M. (2001). *EORTC QLQ-C30 scoring manual*. European Organisation for Research and Treatment of Cancer.

Frey Nascimento, A., Tondorf, T., Rothschild, S. I., Koller, M. T., Rochlitz, C., Kiss, A., et al. (2019). Oncologist recommendation matters!—Predictors of psycho-oncological service uptake in oncology outpatients. *Psycho-Oncology*, *28*, 351-357.

Fukuhara, H., Ino, Y., und Todo, T. (2016). Oncolytic virus therapy: a new era of cancer treatment at dawn. *Cancer Science*, *107*, 1373-1379.

Funk, G. F., Karnell, L. H., und Christensen, A. J. (2012). Long-term health-related quality of life in survivors of head and neck cancer. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, *138*, 123-133.

Geoffrois, L., Martin, L., De Raucourt, D., Sun, X. S., Tao, Y., Maingon, P., et al. (2018). Induction chemotherapy followed by cetuximab radiotherapy is not superior to concurrent chemoradiotherapy for head and neck carcinomas: results of the GORTEC 2007-02 phase III randomized trial. *Journal of Clinical Oncology*, *36*, 3077-3083.

Greer, S., und Watson, M. (1985). Towards a psychobiological model of cancer: Psychological considerations. *Social Science & Medicine*, *20*, 773-777.

Gillison, M. L., Alemany, L., Snijders, P. J. F., Chaturvedi, A., Steinberg, B.M., Schwartz, S., et al. (2012) Human papillomavirus and disease of the upper airway: head and neck cancer and respiratory papillomatosis. *Vaccine*, *30*, 34-54.

Glenny, A. M., Furness, S., Worthington, H. V., Conway, D. I., Oliver, R., Clarkson, J. E., et al. (2010). Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: radiotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *12*.

Hammermüller, C., Hinz, A., Dietz, A., Wichmann, G., Pirlich, M., Berger, T., et al. (2021). Depression, anxiety, fatigue, and quality of life in a large sample of patients suffering from head and neck cancer in comparison with the general population. *BMC cancer*, *21*, 1-11.

Hennequin, C., Guillerm, S., und Quero, L. (2019). Combination of chemotherapy and radiotherapy: A thirty years evolution. *Cancer/Radiothérapie*, *23*, 662-665.

- Herschbach, P. und Weis, J. (2008). *Screeningverfahren in der Psychoonkologie. Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten*. Berlin, Deutsche Krebsgesellschaft.
- Horney, D. J., Smith, H. E., McGurk, M., Weinman, J., Herold, J., Altman, K., et al. (2011). Associations between quality of life, coping styles, optimism, and anxiety and depression in pretreatment patients with head and neck cancer. *Head & Neck*, 33, 65-71.
- Huang, S. H., O'Sullivan, B., Xu, W., Zhao, H., Chen, D. D., Ringash, J., et al. (2013). Temporal nodal regression and regional control after primary radiation therapy for N2-N3 head-and-neck cancer stratified by HPV status. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\*Physics*, 87, 1078-1085.
- Hui, S. K., Luszczek, E., DeFor, T., Dusenbery, K., und Levitt, S. (2012). Three-dimensional patient setup errors at different treatment sites measured by the Tomotherapy megavoltage CT. *Strahlentherapie und Onkologie*, 188, 346-352.
- Imaizumi, A., Yoshino, N., Yamada, I., Nagumo, K., Amagasa, T., Omura, K., et al. (2006). A potential pitfall of MR imaging for assessing mandibular invasion of squamous cell carcinoma in the oral cavity. *American Journal of Neuroradiology*, 27, 114-122.
- Iwamitsu, Y., Shimoda, K., Abe, H., und Okawa, M. (2005). Anxiety, emotional suppression, and psychological distress before and after breast cancer diagnosis. *Psychosomatics*, 46, 19-24.
- Johnson, N. (2001). Tobacco use and oral cancer: A global perspective. *Journal of Dental Education*, 65, 328- 339.
- Jones, S. M., LaCroix, A. Z., Li, W., Zaslavsky, O., Wassertheil-Smoller, S., Weitlauf, J., et al. (2015). Depression and quality of life before and after breast cancer diagnosis in older women from the Women's Health Initiative. *Journal of Cancer Survivorship*, 9, 620-629.
- Kendal, W. S. (2007). Suicide and cancer: a gender-comparative study. *Annals of Oncology*, 18, 381-387.
- Klein, J., Livergant, J., und Ringash, J. (2014). Health related quality of life in head and neck cancer treated with radiation therapy with or without chemotherapy: a systematic review. *Oral oncology*, 50, 254-262.
- Kreimer, A. R., Bhatia, R. K., und Messeguer A. L. (2010). Oral human papillomavirus in healthy individuals: a systematic review of the literature. *Sexually Transmitted Diseases*, 37, 386-391.
- Küffer, R., und Lombardi, T. (2002). Premalignant lesions of the oral mucosa. A discussion about the place of oral intraepithelial neoplasia (OIN). *Oral Oncology*, 38, 125-130.
- Kusch, M., Labouvie, H., und Hein-Nau, B. (2012). *Klinische Psychoonkologie*. Berlin: Springer.
- Laramore, G. E., Scott, C. B., Al-Sarraf, M., Haselow, R. E., Ervin, T. J., Wheeler, R., et al. (1992). Adjuvant chemotherapy for resectable squamous cell carcinomas of the head and



neck: report of intergroup study 0034. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 23, 705-713.

Lang, S., Wollenberg, B., Dellian, M., Steuer-Vogt, M. K., Schwenzer, K., Sautier, W., et al. (2002). Clinical and epidemiological data of patients with malignomas of the head and neck. *Laryngorhinootologie*, 81, 499.

Laux, G., und Dietmaier, O. (2013). *Psychopharmaka: übersichtlich und verständlich für Patienten, Angehörige und Profis in der Pflege*. Berlin: Springer.

Lee, D. J., Moini, M., Giuliano, J., und Westra, W. H. (1996). Hypoxic sensitizer and cytotoxin for head and neck cancer. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 25, 397.

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Onkologische Qualitätsindikatoren Leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren im Leitlinienprogramm Onkologie, Version 5.0 (2021), [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Qualitaetsindikatoren/Onkologische\\_Qualit%C3%A4tsindikatoren\\_5.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Qualitaetsindikatoren/Onkologische_Qualit%C3%A4tsindikatoren_5.0.pdf), [Stand: 26.05.22]

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1 (2014), AWMF-Registernummer: 032/051OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>, [Stand: 13.01.21]

Lin, J., McGlynn, K. A., Carter, C. A., Nations, J. A., Anderson, W. F., Shriver, C. D., et al. (2016). The impact of preexisting mental health disorders on the diagnosis, treatment, and survival among lung cancer patients in the US military health system. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 25, 1564-1571.

Loprieno, N. (1975). Letter: International Agency for Research on Cancer (IARC) monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man: "Relevance of data on mutagenicity". *Mutation Research*, 31, 210.

Löwe, B., Kroenke, K., und Gräfe, K. (2005). Detecting and monitoring depression with a two-item questionnaire (PHQ-2). *Journal of Psychosomatic Research*, 58, 163-171.

Lydiatt, W. M., Patel, S. G., O'Sullivan, B., Brandwein, M. S., Ridge, J. A., Migliacci, J. C., et al. (2017). Head and neck cancers—major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67, 122-137.

Markopoulos, A. K., (2012). Role of human papillomavirus in the pathogenesis of oral squamous cell carcinoma. *World Journal of Experimental Medicine*, 2, 65-9.

Mehnert, A., Müller, D., Lehmann, C., und Koch, U. (2006). Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers - Empirische Prüfung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 54, 213-223.

Misono, S., Weiss, N. S., Fann, J. R., Redman, M., und Yueh, B. (2008). Incidence of suicide in persons with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 26, 4731-38.

Moreno-Smith, M., Lutgendorf, S. K., und Sood, A. K. (2010). Impact of stress on cancer metastasis. *Future oncology*, 6, 1863-1881.

Mücke, T., Koschinski, J., Wolff, K. D., Kanatas, A., Mitchell, D. A., Loeffelbein, D. J., et al. (2015). Quality of life after different oncologic interventions in head and neck cancer patients. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 43, 1895-1898.

Nason, R. W., Binahmed, A., Pathak, K. A., Abdoh, A. A., und Sándor, G. K. (2009). What is the adequate margin of surgical resection in oral cancer? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 107, 625-629.

Ndiaye, C., Mena, M., Alemany, L., Arbyn, M., Castellsagué, X., Laporte, L., et al. (2014). HPV DNA, E6/E7 mRNA, and p16INK4a detection in head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*, 15, 1319-1331.

Nola-Fuchs, P., Boras, V. V., Plečko, V., Pleština, S., Milenović, A., Sušić, M., und Brailo, V. (2012). The prevalence of human papillomavirus 16 and Epstein-Barr virus in patients with oral squamous cell carcinoma. *Acta Clinica Croatica*, 51, 609-614.

Ott, S., Wiegel, T., Hoffmann, T. K., Petersen, C., Tribius, S., und Laban, S. (2019). Strahlentherapeutische Studien bei Kopf-Hals-Tumoren. *HNO*, 67, 918-924.

Pandey, M., Devi, N., Thomas, B. C., Vinod Kumar, S., Krishnan, R., und Ramdas, K. (2007). Distress overlaps with anxiety and depression in patients with head and neck cancer. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 16, 582-586.

Peters, G. J., Backus, H. H. J., Freemantle, S., Van Triest, B., Codacci-Pisanelli, G., Van der Wilt, C. L., et al. (2002). Induction of thymidylate synthase as a 5-fluorouracil resistance mechanism. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1587, 194-205.

Posner, M. R., Hershock, D. M., Blajman, C. R., Mickiewicz, E., Winkquist, E., Gorbounova, V., et al. (2007). Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *New England Journal of Medicine*, 357, 1705-1715.

Psychoonkologischer Dienst Universitätsklinikum Tübingen. (o.D.). Abgerufen am 26.05.2022, von <https://www.medizin.uni-tuebingen.de/de/das-klinikum/einrichtungen/zentren/tumorzentrum-ccc/patienten/psychoonkologische-angebote/psychoonkologischer-dienst>

Ragin, C. C., Modugno, F., und Gollin, S. M. (2007). The epidemiology and risk factors of head and neck cancer: a focus on human papillomavirus. *Journal of Dental Research*, 86, 104-14.

Rathod, S., Gupta, T., Ghosh-Laskar, S., Murthy, V., Budrukkar, A., und Agarwal, J. (2013). Quality-of-life (QOL) outcomes in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) compared to three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT): evidence from a prospective randomized study. *Oral Oncology*, 49, 634-642.

- Rathod, S., Livergant, J., Klein, J., Witterick, I., und Ringash, J. (2015). A systematic review of quality of life in head and neck cancer treated with surgery with or without adjuvant treatment. *Oral Oncology*, 51, 888-900.
- Reichardt, T., und Remmerbach, T. W. (2016). Tumoren in der Mundhöhle–zahnärztliche Aspekte der Früherkennung. *Zahnmedizin up2date*, 10, 67-83.
- Reuschenbach, M., Seiz, M., Doeberitz, C. V. K., Vinokurova, S., Duwe, A., Ridder, R., et al. (2012). Evaluation of cervical cone biopsies for coexpression of p16INK4a and Ki-67 in epithelial cells. *International journal of cancer*, 130, 388-394.
- Rieckmann, T., Tribius, S., Grob, T. J., Meyer, F., Busch, C. J., Petersen, C., et al. (2013). HNSCC cell lines positive for HPV and p16 possess higher cellular radiosensitivity due to an impaired DSB repair capacity. *Radiotherapy and Oncology*, 107, 242-246.
- Ridner, S. H. (2004). Psychological distress: concept analysis. *Journal of advanced nursing*, 45, 536-545.
- Rumpold, G., Augustin, M., Zschocke, I., Strittmatter G., und Söllner, W. (2001). Die Validität des Hornheider Fragebogens zur psychosozialen Unterstützung bei Tumorpatienten. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 51, 25-33.
- Sahraizadeh, H. (2014). *Das Leben mit PEG-Sonde: Probleme, Zufriedenheit der Betroffenen, Auswirkungen auf die Lebensqualität-Ergebnisse einer prospektiven Studie*. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Julius Maximilians Universität Würzburg.
- Sammarco, A. (2001). Perceived social support, uncertainty, and quality of life of younger breast cancer survivors. *Cancer Nursing*, 24, 212-219.
- Schäffler, N. (2016). *Überprüfung von Screening-Instrumenten zur Erfassung individueller psychosozialer Belastungen und Implementation eines psychoonkologischen Behandlungspfades in der gynäkologischen Onkologie*. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Humanwissenschaften der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Schneider, K., Hrasky, A., Aschoff, P., Bihl, H., und Hagen, R. (2006). Stellenwert von PET und integriertem PET/CT in der Diagnostik des CUP-Syndroms. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 85, 819-823.
- Schumacher, J., Klaiberg, A., und Brähler, E. (2003). Diagnostik von Lebensqualität und Wohlbefinden–Eine Einführung. In *Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden* (Vol. 2, pp. 9-24). Göttingen: Hogrefe.
- Scully, C., und Bagan, J. (2009). Oral squamous cell carcinoma overview. *Oral Oncology*, 45, 301-308.
- Selye, H. (1976). Stress without distress. In *Psychopathology of human adaptation* (pp. 137-146). Springer, Boston, MA.

Singer, S. (2018). Psychosocial impact of cancer. *Recent Results in Cancer Research*, 210, 1-11.

Singer, S., Krauß, O., Keszte, J., Siegl, G., Papsdorf, K., Severi, E., et al. (2012). Predictors of emotional distress in patients with head and neck cancer. *Head & Neck*, 34, 180-187.

Skaczkowski, G., Sanderson, P., Shand, M., Byrne, A., and Wilson, C. (2018). Factors associated with referral offer and acceptance following supportive care problem identification in a comprehensive cancer service. *European Journal of Cancer Care*, 27, e12869.

Starr, T. D., Rogak, L. J., and Passik, S. D. (2010). Substance abuse in cancer pain. *Current pain and headache reports*, 14, 268-275.

Tardelli, V. S., Fidalgo, T. M., and Martins, S. S. (2021). How do medical and non-medical use of z-drugs relate to psychological distress and the use of other depressant drugs?. *Addictive Behaviors*, 112, 106606.

Taylor, B., and Rehm, J. (2006). When risk factors combine: the interaction between alcohol and smoking for aerodigestive cancer, coronary heart disease, and traffic and fire injury. *Addict Behavior*, 31, 1522-35.

Terluin, B., van Marwijk, H. W., Adèr, H. J., de Vet, H. C., Penninx, B. W., Hermens, M. L., et al. (2006). The Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ): a validation study of a multidimensional self-report questionnaire to assess distress, depression, anxiety and somatization. *BMC Psychiatry*, 6, 1-20.

Tohme, S., Simmons, R. L., and Tsung, A. (2017). Surgery for Cancer: A Trigger for Metastases. *Cancer research*, 77, 1548-1552.

Thorlindsson, T., and Vilhjalmsson, R. (1991). Factors related to cigarette smoking and alcohol use among adolescents. *Adolescence*, 26, 399-418.

Tondorf, T., Grossert, A., Rothschild, S. I., Koller, M. T., Rochlitz, C., Kiss, A., et al. (2018). Focusing on cancer patients' intentions to use psychooncological support: A longitudinal, mixed-methods study. *Psycho-Oncology*, 27, 1656-1663.

Upile, T., Fisher, C., Jerjes, W., El Maaytah, M., Searle, A., Archer, D., et al. (2007). The uncertainty of the surgical margin in the treatment of head and neck cancer. *Oral Oncology*, 43, 321-326.

Wallace, M. (2003). Uncertainty and quality of life of older men who undergo watchful waiting for prostate cancer. *Oncology Nursing Forum*, 30, 303-309.

Weymuller, E. A., Yueh, B., Deleyiannis, F. W., Kuntz, A. L., Alsarraf, R., and Coltrera, M. D. (2000). Quality of life in patients with head and neck cancer: lessons learned from 549 prospectively evaluated patients. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 126, 329-335.

Whale, Z., Lyne, P. A., and Papanikolaou, P. (2001). Pain experience following radical treatment for head and neck cancer. *European Journal of Oncology Nursing*, 5, 112-120.

Wheate, N. J., Walker, S., Craig, G. E., und Oun, R. (2010). The status of platinum anticancer drugs in the clinic and in clinical trials. *Dalton Transactions*, 39, 8113-8127.

Whitcomb, L. A., Kirsh, K. L., und Passik, S. D. (2002). Substance abuse issues in cancer pain. *Current Pain and Headache Reports*, 6, 183-190.

WHO (1995) QoL. The World Health Organization Quality of Life Assessment: Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*, 41, 1403-1409.

Wiener, E., Pautke, C., Link, T. M., Neff, A., und Kolk, A. (2006). Comparison of 16-slice MSCT and MRI in the assessment of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *European Journal of Radiology*, 58, 113-118.

Williams, G. F., White, H., Sen, M., und Prestwich, R. J. (2019). Patients' experience of enteral feeding following (chemo) radiotherapy for head and neck cancer: A qualitative study. *Clinical Nutrition*, 38, 1382-1389.

Wolff, K. D., Follmann, M., und Nast, A. (2012). The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *Deutsches Ärzteblatt International*, 109, 829.

## 8 Anhang

### Fragebogen QLQ-C30

GERMAN



#### EORTC QLQ-C30 (Version 3)

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

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

--	--	--	--	--

Ihr Geburtsdatum (Tag, Monat, Jahr):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z. B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4

#### Während der letzten Woche:

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4

Bitte wenden

**Während der letzten Woche:**

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4
21. Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23. Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?	1	2	3	4
27. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?	1	2	3	4
28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

**Bitte kreisen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 ein, die am besten auf Sie zutrifft**

29. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?
- |               |   |   |   |   |   |               |
|---------------|---|---|---|---|---|---------------|
| 1             | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7             |
| sehr schlecht |   |   |   |   |   | ausgezeichnet |
30. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?
- |               |   |   |   |   |   |               |
|---------------|---|---|---|---|---|---------------|
| 1             | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7             |
| sehr schlecht |   |   |   |   |   | ausgezeichnet |

## Fragebogen QLQ-H&N35

GERMAN



### EORTC QLQ - H&N35

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

Während der letzten Woche:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mässig	Sehr
31. Hatten Sie Schmerzen im Mund?	1	2	3	4
32. Hatten Sie Schmerzen im Kiefer?	1	2	3	4
33. Hatten Sie wunde Stellen im Mund?	1	2	3	4
34. Hatten Sie Halsschmerzen?	1	2	3	4
35. Hatten Sie Probleme, Flüssiges zu schlucken?	1	2	3	4
36. Hatten Sie Probleme, weiche (pürierte) Kost zu schlucken?	1	2	3	4
37. Hatten Sie Probleme, feste Kost zu schlucken?	1	2	3	4
38. Haben Sie sich verschluckt?	1	2	3	4
39. Hatten Sie Probleme mit den Zähnen?	1	2	3	4
40. Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	1	2	3	4
41. Hatten Sie einen trockenen Mund?	1	2	3	4
42. Hatten Sie klebrigen Speichel?	1	2	3	4
43. Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	1	2	3	4
44. Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	1	2	3	4
45. Mussten Sie husten?	1	2	3	4
46. Waren Sie heiser?	1	2	3	4
47. Fühlten Sie sich krank?	1	2	3	4
48. Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	1	2	3	4

Bitte wenden



**Während der letzten Woche:**

	<b>Überhaupt</b>			
	<b>nicht</b>	<b>Wenig</b>	<b>Mässig</b>	<b>Sehr</b>
49. Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	1	2	3	4
50. Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	1	2	3	4
51. Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	1	2	3	4
52. Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu geniessen?	1	2	3	4
53. Hatten Sie Schwierigkeiten, mit anderen Leuten zu sprechen?	1	2	3	4
54. Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	1	2	3	4
55. Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	1	2	3	4
56. Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	1	2	3	4
57. Hatten Sie Schwierigkeiten, unter die Leute zu gehen?	1	2	3	4
58. Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	1	2	3	4
59. Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	1	2	3	4
60. Konnten Sie Sexualität weniger geniessen?	1	2	3	4

**Während der letzten Woche:**

	<b>Nein</b>	<b>Ja</b>
61. Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?	1	2
62. Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?	1	2
63. Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?	1	2
64. Haben Sie an Gewicht abgenommen?	1	2
65. Haben Sie an Gewicht zugenommen?	1	2

## Fragebogen Elektronisches psychoonkologisches Screening (ePOS)

Sehr geehrter Herr Mustermann,

mit dem folgenden Fragebogen möchten wir für Sie die bestmögliche Betreuung während Ihres Klinikaufenthaltes planen. Bitte beantworten Sie dazu alle Fragen, indem Sie mit dem Stift auf diesem Bildschirm die zutreffenden Antwortmöglichkeiten antippen. Die nächste Seite erscheint, sobald sie am unteren Bildrand den Schalter „WEITER“ antippen.

Im Verlauf des Fragebogens werden Sie gefragt, ob sie zusätzlich an der ePOS-Studie teilnehmen möchten. Sie haben zu dieser Studie bereits ein Informationsblatt zusammen mit diesem Fragebogen bekommen. Falls Sie weitere Fragen haben wenden Sie sich an die Person, welche Ihnen den Fragebogen ausgehändigt hat.



### Einwilligungserklärung

**Mustermann, Maximilian**

**26.03.2010**

Ich bestätige, dass ich über die Studie ePOS aufgeklärt wurde und die Patienten-Information erhalten habe. Es ist mir bekannt, dass ich jederzeit formlos und ohne Angabe von Gründen von der weiteren Teilnahme zurücktreten kann, ohne dass mir dadurch Nachteile bei der weiteren medizinischen Versorgung entstehen. Ich wurde über die Erhebung und den Umgang mit den in der Studie erhobenen Daten informiert. Eventuelle weitere Fragen zur Studie wurden mir zu meiner Zufriedenheit beantwortet. Ich stimme der Teilnahme an dieser Studie zu und erkläre mich mit der Verwendung der im Rahmen der oben genannten Studie erhobenen Daten in der im Informationsblatt beschriebenen Weise einverstanden.

- Ja**, ich nehme an der Studie teil und bin mit der Verwendung der Daten im Rahmen der Studie einverstanden.
- Nein**, ich nehme nicht an der Studie teil. Mir ist bekannt, dass mir dadurch keine Nachteile in der weiteren Behandlung entstehen.

Sie werden von uns wegen Ihren Beschwerden untersucht und behandelt. Zur vollständigen Beurteilung Ihrer vermuteten oder bereits bekannten Erkrankung bitten wir Sie im vorliegenden Fragebogen um einige persönliche Angaben. Man weiß heute, daß körperliche Krankheit und seelisches Befinden oft eng zusammenhängen. Deshalb beziehen sich die Fragen ausdrücklich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung.

Die Beantwortung ist selbstverständlich freiwillig. Wir bitten Sie jedoch, jede Frage zu beantworten, und zwar so, wie es für Sie persönlich in der letzten Woche am ehesten zutrif. Machen Sie bitte nur ein Kreuz pro Frage und lassen Sie bitte keine Frage aus! Überlegen Sie bitte nicht lange, sondern wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen auf Anhieb am zutreffendsten erscheint! Alle Ihre Antworten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

## neue Befragung

Nachname:

Vorname:

Geschlecht:  männlich  weiblich

Geburtsdatum:  97 Jahre

Fallnummer:  -  ✓

Patienten-ID:  -  ✓

Station:  ▼

Zimmer:

Tumorart:  ▼

akt. Krankheitsstatus:  ▼

Befragungsart:  ▼



## Daten zur Person

### Wie ist ihr aktueller Familienstand?

- keine Partnerschaft
- mit Partner, unverheiratet
- verheiratet
- getrennt lebend
- geschieden
- verwitwet
- sonstiges

### Wie ist ihre aktuelle Lebens- / Wohnsituation?

- allein
- mit Partner
- allein mit Kind(ern)
- mit Partner und Kind(ern)
- mit Eltern
- in Institution
- sonstiges

### Daten zur Person

#### Haben Sie Kinder?

- Ja  
 Nein

#### Was ist Ihr höchster Schulabschluss?

- noch in der Schule  
 Haupt- / Volksschulabschluss  
 Abschluss Polytechnische Oberschule  
 Realschulabschluss  
 Fachabitur / Abitur  
 abgeschlossenes (Fach-) Hochschulstudium  
 Sonstiges

### Daten zur Person

#### Was ist Ihr aktueller beruflicher Status?

##### erwerbstätig

- selbständig  
 Mithelfende/r Familienangehörige/r  
 Beamter / Beamtin  
 Angestellte/r  
 Arbeiter/in  
 Sonstiges

##### erwerbslos / nicht erwerbstätig

- Hausfrau/ -mann  
 arbeitslos  
 Rente (Früh-, Alters-, Witwen-)  
 Erwerbs-/ Berufsunfähigkeitsrente  
 Studium/ Schule  
 Sonstiges

### Daten zur Person

#### Nehmen Sie momentan Beruhigungsmittel, Medikamente gegen Depressionen oder Schlafmittel ein?

- nein  
 ja, täglich  
 ja, gelegentlich

#### Waren Sie früher oder sind Sie zurzeit in psychologischer, psychiatrischer oder psychotherapeutischer Behandlung?

- noch nie  
 früher, zuletzt bis    
 zurzeit in Behandlung

### Selbsteinschätzung zur aktuellen persönlichen Situation

**Benötigen Sie aktuell eine Unterstützung in der Krankheitsverarbeitung oder eine psychoonkologische Behandlung?**

Ja

Nein

### *Hornheider Screening Instrument (HSI):*

<b>Wie fühlten Sie sich körperlich in den letzten drei Tagen?</b>	eher gut <input type="radio"/>	mittel <input type="radio"/>	eher schlecht <input type="radio"/>
<b>Wie fühlten Sie sich seelisch in den letzten drei Tagen?</b>	eher gut <input type="radio"/>	mittel <input type="radio"/>	eher schlecht <input type="radio"/>
<b>Gibt es etwas, was Sie unabhängig von der jetzigen Krankheit stark belastet?</b>	ja <input type="radio"/>	nein <input type="radio"/>	
<b>Haben Sie jemanden mit dem Sie über Ihre Sorgen und Ängste sprechen können?</b>	ja <input type="radio"/>	nein <input type="radio"/>	
<b>Ist jemand in Ihrer Familie durch den Krankenhausaufenthalt besonders stark belastet?</b>	ja <input type="radio"/>	nein <input type="radio"/>	
<b>Können Sie innerlich tagsüber zur Ruhe kommen?</b>	ja <input type="radio"/>	nein <input type="radio"/>	
<b>Wie gut fühlen Sie sich über Krankheit und Behandlung informiert?</b>	eher gut <input type="radio"/>	mittel <input type="radio"/>	eher schlecht <input type="radio"/>

*Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS):*

**1 Ich fühle mich angespannt oder überreizt**

- meistens
- oft
- von Zeit zu Zeit/gelegentlich
- überhaupt nicht

**2 Ich kann mich heute noch so freuen wie früher**

- ganz genau so
- nicht ganz so sehr
- nur noch ein wenig
- kaum oder gar nicht

**3 Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte**

- ja, sehr stark
- ja, aber nicht allzu stark
- etwas, aber es macht mir keine Sorgen
- überhaupt nicht

**4 Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen**

- ja, so viel wie immer
- nicht mehr ganz so viel
- inzwischen viel weniger
- überhaupt nicht

**5 Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf**

- einen Großteil der Zeit
- verhältnismäßig oft
- von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft
- nur gelegentlich/nie

**6 Ich fühle mich glücklich**

- überhaupt nicht
- selten
- manchmal
- meistens

**7 Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen**

- ja, natürlich
- gewöhnlich schon
- nicht oft
- überhaupt nicht

**8 Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst**

- fast immer
- sehr oft
- manchmal
- überhaupt nicht

**9 Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend**

- überhaupt nicht
- gelegentlich
- ziemlich oft
- sehr oft

**10 Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren**

- ja, stimmt genau
- ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte
- möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
- ich kümmere mich so viel darum wie immer

**11 Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein**

- ja, tatsächlich sehr
- ziemlich
- nicht sehr
- überhaupt nicht

**12 Ich blicke mit Freude in die Zukunft**

- ja, sehr
- eher weniger als früher
- viel weniger als früher
- kaum bis gar nicht

**13 Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand**

- ja, tatsächlich sehr oft
- ziemlich oft
- nicht sehr oft
- überhaupt nicht

**14 Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio oder Fernsehsendung freuen**

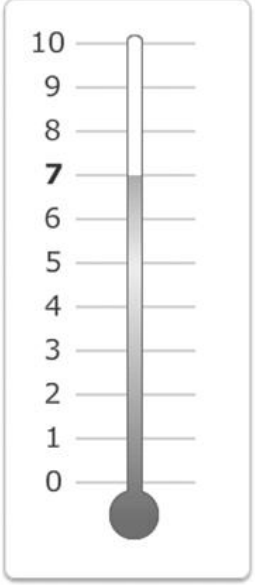
- 0  oft
- 1  manchmal
- 2  eher selten
- 3  sehr selten

*Patient Health Questionnaire (PHQ-2):*

<b>Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?</b>				
	überhaupt nicht	an einzelnen Tagen	an mehr als der Hälfte der Tage	beinahe jeden Tag
a. Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Distress-Thermometer (DT):*

**Bitte tippen Sie am Thermometer die Zahl an (1-10) die am besten beschreibt, wie belastet Sie sich in der letzten Woche einschließlich heute gefühlt haben.**



Extrem belastet

Gar nicht belastet

## **Befragungsende**

Vielen Dank für die Beantwortung der Fragen!

Bitte verständigen Sie die Person die Ihnen diesen Computer übergeben hat.



## **9 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift**

Die Arbeit wurde in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen unter Betreuung von PD Dr. Dr. Sebastian Hoefert durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte durch mich unter Anleitung von Herrn PD Dr. Dr. Hoefert. Die Erhebungen wurden von mir durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch mich nach Beratung durch Herrn Dr. Michail D. Kozlov von der psychologischen Fakultät der Universität Tübingen. Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Monheim am Rhein, den 04.03.2023

## **10 Liste der Veröffentlichungen**

Daten aus dieser Promotionsschrift wurden für den folgenden Vortrag verwendet:

Hoefert, S., Pylypenko, N., Schäffeler, N., Wickert, M., und Reinert, S. (2018, September 18-21). *Correlation Of Psychooncological Support And Quality Of Life In Patients With Oral Cancer: A Study Based On An Electronic Psychooncological Screening Instrument And Quality Of Life Questionnaire*. 24th Congress of the European Association for Cranio Cranio Maxillo Facial Surgery, München, Deutschland.

## **11 Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich bei den Patienten und Patientinnen bedanken, die an dieser Studie teilgenommen haben, ohne sie wäre die Datenerhebung unmöglich gewesen. Einen persönlichen Dank möchte an Herrn PD Dr. Dr. Hoefert aussprechen, für seine freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit und seine Geduld. Außerdem bedanke ich mich bei meiner Mutter und meinem Ehemann für die Unterstützung bei meinem Studium und den Ansporn.