

**Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Folgezustände
in der Routineversorgung bei Krebspatienten
als integraler Bestandteil der Krebsregistrierung**

gefördert von der Wilhelm Sander - Stiftung

Überblick

Seite

1.	Allgemeine Angaben	2
1.1	Antragsteller	2
1.2	Thema	2
1.3	Kennwort	2
1.4	Fachgebiet und Arbeitsrichtung	2
1.5	Förderzeitraum	2
2.	Darstellung des Forschungsprojektes	3
2.1	Thema	3
2.2	Eigene Vorarbeiten vor Projektbeginn	3
2.3	Bericht über den bisherigen Verlauf des Forschungsprojektes	5
3.	Durchführung des Projektes	8
3.1	Zusammensetzung der Arbeitsgruppe	8
3.2	Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern	8
3.3	Beteiligte Kliniken und Belegarztabteilungen	9

1. Allgemeine Angaben

1.1 Antragsteller

Dr. med. Jutta Engel, MPH

Frauenärztin, wissenschaftliche Mitarbeiterin,
Tumorregister des Tumorzentrums München,
Klinikum Großhadern, Marchioninistraße 15, 81377 München

Tel.: 089 / 70954489

Fax: 089 / 70954753

E-mail: engel@ibe.med.uni-muenchen.de

Dr. rer. biol. hum. Gabriele Schubert-Fritschle

wissenschaftliche Mitarbeiterin,

Tumorregister des Tumorzentrums München,
Klinikum Großhadern, Marchioninistraße 15, 81377 München

Tel.: 089 / 70954752

Fax: 089 / 70954753

E-mail: schu@ibe.med.uni-muenchen.de

1.2 Thema

Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Folgezustände
in der Routineversorgung bei Krebspatienten als integraler Bestandteil der
Krebsregistrierung

1.3 Kennwort

Lebensqualität von Tumorpatienten

1.4 Fachgebiet und Arbeitsrichtung

Fachgebiet: Epidemiologie und Public Health

Arbeitsrichtung: Lebensqualität

1.5 Förderzeitraum

2 Jahre (1.1.2002 – 31.12.2003)

2. Darstellung des Forschungsprojektes

2.1 Thema

Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Folgezustände in der Routineversorgung bei Krebspatienten als integraler Bestandteil der Krebsregistrierung.

2.2 Eigene Vorarbeiten vor Projektbeginn

Im Rahmen der Feldstudie München wurden umfangreiche Erfahrungen mit der Lebensqualität von Patienten / innen mit Rektum- und Mammakarzinom gewonnen. Die Feldstudie war (und ist) eine bevölkerungsbezogene Kohortenstudie. Studienregion war die Stadt München und die angrenzenden Landkreise mit 2,3 Mio. Einwohnern. Alle Männer und Frauen, die innerhalb von zwei Jahren (1.4.1996 - 31.3.1998) in dieser Region an Darmkrebs oder Brustkrebs neu erkrankten, wurden in die Studie aufgenommen. Die betreuenden Ärzte aus dem stationären und ambulanten Sektor sowie die Patientinnen selbst wirkten und wirken bei der Erfassung des gesamten Krankheitsverlaufes mit. Wenn eine Einverständniserklärung der Patienten / innen vorlag, eingeholt im Krankenhaus während der Primärbehandlung, wurde den Patienten / innen in regelmäßigen Abständen ein Lebensqualitätsfragebogen zugeschickt. Der insgesamt achtseitige Bogen war also ein „Selbstbeurteilungsinstrument“ und bestand aus vier Komponenten: Er enthielt erstens offene Fragen zur derzeitigen Tumortherapie, zur tumorunabhängigen Medikamenteneinnahme sowie zum Nachsorgearzt. Zweitens war der krankheitsübergreifende EORTC - Fragebogen QLQ-C30 enthalten. Einen dritten Schwerpunkt des Fragebogens bildeten spezifische, geschlossene Einzelfragen zum Körperbild, zur Sexualität, zu Folgebeschwerden (Ängste, Sorgen, Armbeschwerden etc.), zur Behandlung und Betreuung im Krankenhaus sowie zu sozialen Aspekten und zur persönlichen Unterstützung bzw. zu Hilfsangeboten. Als vierte Komponente wurde am Ende jedes Fragebogens eine ganze Seite für Kommentare vorgesehen unter dem Stichwort „Was möchten Sie uns noch sagen?“. Die Daten wurden in einer ORACLE - Datenbank in Anbindung an das Tumorregister München verwaltet. Die Auswertung wurde mit SAS (Statistical Analysis System) und SPSS durchgeführt. Erste Analysen zum Mammakarzinomen lagen vor (Engel J. et al. Geburtsh Frauenheilk, 2001; 61: M9-M13). Innerhalb von zwei Jahren wurden hier 3210 primär operierte Patientinnen rekrutiert, etwa 98% der Neuerkrankungen. Nur ca. ein Drittel dieser Patientinnen erklärten allerdings während des stationären Aufenthaltes schriftlich ihre Mitwirkungsbereitschaft. Zwei Kliniken kooperierten nicht, andere konnten nur einen geringen Teil der Patienten

ansprechen. Trotzdem hat nach Aussagen der Kliniken keine Patientin, die angesprochen wurde, ihre Zustimmung verweigert. 88% der Patienten, welche angeschrieben wurden, haben die umfangreichen Fragebögen beantwortet. Dieser überwältigende Zuspruch mit zusätzlich mehr als 1000 Anmerkungen der Patienten und die Qualität der Angaben motivierten zur Fortsetzung und zum systematischen Ausbau dieses Serviceangebotes für Patienten und Kliniken.

Unabdingbar für die Realisierung des Projektes ist die Nutzung der gegebenen Infrastruktur des Tumorregisters München und deren erfolgreicher Aufbau ist als zweite Säule „eigener Vorarbeiten“ zu sehen. Das Ziel des Projektes ist es, die Lebensqualität im umfassenden Sinne (also einschließlich der Komorbidität, der Patientenvoten über die Betreuung etc.) in der Routineversorgung zu erfassen. Die Ergebnisse sind zum einen für die Forschung zu nutzen. Zum anderen sollen die Ergebnisse in der Routineversorgung berücksichtigt werden und den involvierten Fachdisziplinen zurückgespiegelt werden. Die hierfür notwendige Infrastruktur wurde mit dem Tumorregister des Tumorzentrums in den letzten 20 Jahren geschaffen. Das Tumorregister München hat 1978 mit damals zwei Kliniken begonnen. Mittlerweile beteiligen sich alle Kliniken in einer Region mit 2,3 Mio. Einwohnern und zunehmend auch im seit 2002 erweiterten Einzugsgebiet mit 3,8 Mio. Einwohnern. Als tragende Säule wird die gute Kooperation mit 18 pathologischen Einrichtungen der Region gesehen, welche alle onkologischen Befunde dem Tumorregister direkt übermitteln und damit ermöglichen, die Vollständigkeit der epidemiologischen Erfassung zu überprüfen und die klinische Dokumentation nahezu vollständig einzuholen. Die Einbindung des Registers in das Tumorzentrum und die damit verbundene Zusammenarbeit mit den Projektgruppen rundet das Bild der notwendigen Struktur ab.

Zusammenfassend lassen sich als Vorarbeiten der Aufbau einer notwendigen Infrastruktur mit dem Tumorregister und die Erfahrungen mit den Erhebungen zur Lebensqualität im Rahmen der Feldstudie München nennen. Hier zeigte sich bereits ein großes Interesse der Patientinnen und Patienten. Die aussagekräftigen Daten sind für einzelne Kliniken und behandelnde Ärzte und auch für die Gestaltung der Informationsangebote äußerst wertvoll.

2.3 Bericht über den bisherigen Verlauf des Forschungsprojektes

„Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Folgezustände in der Routineversorgung bei Krebspatienten als integraler Bestandteil der Krebsregistrierung“

1. Nach Erhalt der Förderungsbewilligung durch die Wilhelm Sander-Stiftung wurde ein ausführliches Studienprotokoll erarbeitet. Im Unterschied zur Feldstudie, in der im Krankheitsverlauf wiederholt die Lebensqualität erhoben wurde, erscheint es in der Routineversorgung ausreichend bei prognostisch günstigen Erkrankungen, die Lebensqualität etwa zwei Jahre nach der Primärtherapie zu erheben. Des Weiteren war zwar die Mitwirkungsbereitschaft der Patientinnen und Patienten überwältigend, aber die erfolgreiche Einholung einer schriftlichen Einverständniserklärung im Krankenhaus lag in der Feldstudie nur bei ca. einem Drittel der Patienten / innen. Auch erschien es nicht sinnvoll zwei Jahre vor Befragung einen „written consent“ einzuholen. Das Studiendesign wurde dahingehend geändert, dass bei den Tumorerkrankungen Malignes Melanom und Mammakarzinom die Betroffenen zwei Jahre nach Diagnosestellung mit einem Fragebogen, mit der Bitte diesen auszufüllen, angeschrieben werden. Das Anschreiben bestand aber primär aus einem Brief der Klinik bzw. Praxis, in welcher die Patientinnen / Patienten behandelt worden sind und einem Begleitbrief des Tumorregisters. Aufgrund diese Studienprotokolles bestanden folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien:

- Patientinnen und Patienten jeden Alters, welche im definierten Zeitraum an einem der definierten malignen Tumoren neu erkrankt sind und zum Anfragezeitpunkt lebten.
- Patientinnen und Patienten, welche von der primär behandelnden Klinik bzw. vom primär behandelnden Arzt nicht angeschrieben werden sollten.

Ausschlusskriterien:

- Patientinnen und Patienten, zu welchen von der primär behandelnden Klinik bzw. vom primär behandelnden Arzt kein unterschriebenes Anschreiben vorliegt.
- Patientinnen und Patienten mit einer primären Metastasierung.
- Patientinnen und Patienten, welche aus Sicht des Arztes nicht in der Lage sind, den Fragenkatalog zu beantworten (z.B. wegen mangelnden Sprachvermögens oder schlechten Allgemeinzustandes).

2. Das Studienprotokoll wurde der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians Universität zur Begutachtung vorgelegt. Die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit wurde endgültig (nach zusätzlichen datenschutzrechtlichen Auflagen) mit einem Schreiben vom 14.10.2002 zuerkannt.
3. Mit der halben Wissenschaftler-Stelle konnte des Weiteren die Literatur zur Lebensqualität von Krebspatienten mit Malignem Melanom und Mammakarzinom bzw. aufgrund der Erfahrung überarbeitet und dem „state of the art“ entsprechende Fragebögen entwickelt werden. Bereits mit Beginn der Förderung wurden für die verschiedenen Tumorentitäten nach intensiven Literaturrecherchen und wissenschaftlicher Auseinandersetzung mit dem jeweiligen Tumortyp Lebensqualitätsfragebögen konzipiert, die neben dem Fragebogen der EORTC folgende Themen beinhalten: Komorbidität, demographische Aspekte, tumorspezifische Symptome bzw. Nebenwirkungen, soziale Unterstützung, Arzt-Patienten-Verhältnis, Kommunikation, Krankheitsverarbeitung und so genanntes „positive outcome“. Das Messinstrument der EORTC ist ein validierter Erhebungsbogen zur Lebensqualität, so dass die Ergebnisse auch für internationale Vergleiche von Bedeutung sind. Zusätzlich wurden in den neu konzipierten Fragebögen zu den oben genannten Themen folgende standardisierten Messinstrumente berücksichtigt (welche in der Feldstudie nicht zur Anwendung kamen): SF-Komorbidität (Short Form – Komorbidität), FACT-G (Functional Assessment of Cancer Treatment – General), HOPWOOD BIS (Body Image Scale), MAC (Mental Adjustment to Cancer scale).
4. Zusammen mit der geförderten Dokumentationskraft (1/2 Stelle) konnte eine nahezu vollständige Erhebung der Patienten mit Malignen Melanom und Mammakarzinom durch intensivere Kontakte mit den behandelnden Einrichtungen erzielt werden. Diese bevölkerungsbezogenen Kohorten bilden die Grundlage für die Erhebung zur Lebensqualität im vorliegenden Projekt. Da der aktuelle Lifestatus und die aktuellen Adressen aller Patienten verfügbar sind, können alle lebenden Patienten ohne Metastasierung bei Primärdiagnose zuverlässig angeschrieben werden.
5. Es erfolgte weiterhin die Kontaktaufnahme mit den verschiedenen Kliniken und Ärzten (insbesondere mit den Hautärzten und Gynäkologen). Die kooperierenden

Einrichtungen stimmten der Lebensqualitätserhebung ihrer Patienten zwei Jahre nach der Primärbehandlung zu.

6. Beim Malignen Melanom sind 1097 Fragebögen an Patientinnen und Patienten aus 3 Kliniken zur Selbstbewertung ihrer Lebensqualität in drei Schritten in Abhängigkeit vom Diagnosedatum zugestellt worden. Im Rahmen der ersten beiden Versendungen wurden 716 Patientinnen und Patienten angeschrieben. Mit nur einer Erinnerung konnten 511 (71,4%) der Angeschriebenen zur Mitwirkung motiviert werden. Diese hohe Response-Rate signalisiert Bedarf und Interesse seitens der Patientinnen und Patienten. Im Rahmen einer dritten Versendung konnten weitere über 370 Betroffene angeschrieben werden, deren Antworten noch abzuwarten sind. Insgesamt wird (nach unseren Kenntnissen) weltweit mit über 750 auswertbaren Fragebögen der größte Datenkörper zur Lebensqualität bei Patientinnen und Patienten mit Malignem Melanom vorliegen und mit einer Respons-Rate von über 70% aus einer bevölkerungsbezogenen Erhebung international vorzeigbar sein.
7. Beim Brustkrebs sind knapp 2000 Fragebögen an Patientinnen aus 32 Kliniken bzw. Belegarztabteilungen zur Selbstbewertung ihrer Lebensqualität in zwei Schritten in Abhängigkeit vom Diagnosedatum zugestellt worden. Von 920 in der ersten Runde kontaktierten Patientinnen kamen 712 verwertbare Bögen zurück. Das entspricht einer Response-Rate von 77,4%. Die zweite Runde wird eine vergleichbare Anzahl entsprechend der Größe der bevölkerungsbezogenen Kohorte umfassen. Bezüglich der Lebensqualität nach Brustkrebs wird ebenfalls (nach unseren Kenntnissen) der weltweit größte Datenkörper vorliegen, mit knapp 1500 auswertbaren Fragebögen und mit einer Response-Rate von über 75%.
8. Die Erstellung der Masken zur Dateneingabe ist abgeschlossen und die Dateneingabe erfolgte (und erfolgt) weitgehend parallel zum Posteingang.
9. Parallel stand immer mindestens ein Wissenschaftler für telefonische Rückfragen der Patientinnen und Patienten zur Verfügung.

Mit der Förderung durch die Wilhelm Sander-Stiftung wurde wohl die umfangreichste Erhebung zur Lebensqualität von Krebspatienten mit Mammakarzinom und Malignem

Melanom für die wissenschaftliche Gemeinschaft erarbeitet. Die Auswertung dieser Datenkörper ist derzeit in Arbeit.

3. Durchführung des Projektes

3.1 Zusammensetzung der Arbeitsgruppe

Das Tumorregister München gehört einerseits zu den führenden Einrichtungen in Bezug auf vorgelegte Ergebnisse. Andererseits ist die Infrastruktur und Finanzierung im Vergleich zu anderen Einrichtungen bescheiden. Der Status quo wird durch synergistische Effekte erreicht. Das Arbeitsvolumen erreicht jährlich ca. 120 000 Dokumente (einschließlich ca. 33 000 Todesbescheinigungen), die von den Dokumentationskräften bearbeitet und zu aussagekräftigen Krankheitsverläufen zusammengeführt werden. Die Pflege und Weiterentwicklung der Datenverarbeitung, die Sicherstellung der Routine und die aufwendige Analyse der Daten werden zu einem nennenswerten Teil über Drittmittel finanziert. In diese Arbeitsgruppe ist die Erfassung der Lebensqualität integriert.

3.2 Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern

Das Projekt wurde in enger Zusammenarbeit mit den jeweiligen Projektgruppen des Tumorzentrums München durchgeführt. Zur Unterstützung bei der Rekrutierung, bei der Konzeption der Erhebungsinstrumente, um die tumorspezifischen Folgezustände und Nebenwirkungen konkret eruieren zu können, und nicht zuletzt bei der Analyse der Daten wird ein ständiger Austausch mit Experten unabdingbar sein. Die Befürwortung und Zusage einer Unterstützung des Projektes durch die derzeitigen Leiter der jeweiligen Projektgruppe wurde bereits im Erstantrag beigefügt.

3.3 Beteiligte Kliniken und Belegarztabteilungen

Kliniken und Belegarztabteilungen, die konkret am Projekt mitgewirkt haben, bei Patientinnen und Patienten mit Malignem Melanom:

1. Dermatologie Innenstadt der LMU
2. Dermatologie Schwabing
3. Dermatologie der TU (Biederstein)

**Kliniken und Belegarztabteilungen, die konkret am Projekt mitgewirkt haben,
bei Patientinnen mit Mammakarzinom:**

1. Gynäkologie Pasing
2. Gynäkologie Starnberg
3. Chirurgie (plastische Chirurgie) Bogenhausen
4. Chirurgie Dritter Orden
5. Gynäkologie Neuperlach
6. Gynäkologie Ebersberg
7. Gynäkologie Harlaching
8. Gynäkologische Gemeinschaftspraxis Deckardt, Saks, Füger
9. Chirurgie Großhadern der LMU
10. Gynäkologie Fürstenfeldbruck
11. Gynäkologie Innenstadt der LMU
12. Gynäkologie Paracelsus Klinik (Alberti)
13. Chirurgie Innenstadt
14. Gynäkologie Erding
15. Chirurgie (Chirurgie I) Maria-Theresia
16. Gynäkologische Praxis DeWaal
17. Gynäkologie vom Roten Kreuz (Gynäkologie II)
18. Gynäkologie rechts der Isar der TU
19. Gynäkologie Großhadern der LMU
20. Gynäkologie vom Roten Kreuz (Gynäkologie I)
21. Chirurgie Seefeld
22. Chirurgie Rinecker-Klinik
23. Chirurgie (plastische Chirurgie) Dritter Orden
24. Gynäkologische Gemeinschaftspraxis Kowolik / Prectl
25. Gynäkologie Schwabing
26. Gynäkologische Gemeinschaftspraxis Hamann / Link
27. Gynäkologie Geisenhofer-Klinik (Ohnolz)
28. Gynäkologie Dritter Orden
29. Gynäkologische Praxis Desaler
30. Gynäkologie Wolfart-Klinik (Kolben / Knitza)
31. Gynäkologie Dachau
32. Gynäkologie Krüsmann-Klinik (Leibiger)