

Aus dem Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

Die Core-Lebensqualitätsinstrumente der EORTC:
Die zeitliche Belastung und Akzeptanz bei Krebspatienten
(EORTC CAT Core) und der Einfluss von soziodemographischen
Daten auf die Lebensqualität in der deutschen
Allgemeinbevölkerung (EORTC QLQ-C30)

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von
Leonie Ophelia Wilmes
aus Frankfurt am Main

Lübeck 2021

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. Annika Waldmann

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Jens Cordes

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.2021

Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 22.12.2021

Promotionskommission der Sektion Medizin

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1 Einleitung und Fragestellung	1
2 Theoretischer Hintergrund.....	3
2.1 Lebensqualität.....	3
2.2 Formen der Erhebung.....	5
2.3 Normdaten der Lebensqualität	9
3 Material und Methoden	12
3.1 EORTC QLQ-C30	12
3.2 EORTC CAT Core.....	13
3.3 Feldstudie zur Evaluierung des EORTC CAT Core.....	16
3.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien der Feldstudie.....	16
3.3.2 Rekrutierung von Teilnehmenden an der Feldstudie.....	17
3.3.3 Datenerhebung und Speicherung	17
3.4 Multinationale Normdatenstudie (EORTC QLQ-C30 und EORTC CAT Core)	19
3.4.1 Rekrutierung der Teilnehmenden für die Normdatenstudie	19
3.4.2 Erhebung soziodemografischer Daten in der Normdatenstudie	19
3.4.3 Auswahl der CAT Items für die Normdatenstudie aus den Item-Banken des EORTC CAT Core .	19
3.4.4 Übersetzung und kulturelle Anpassung der Fragen für die Normdatenstudie	20
3.4.5 Stichprobengröße	20
3.4.6 Datenerhebung.....	20
3.5 Fragestellung der Doktorarbeit.....	21
3.6 Statistische Auswertung	21
3.6.1 Auswertung und Darstellung der Ergebnisse der Feldstudie EORTC CAT Core	22
3.6.2 Auswertung und Darstellung der Ergebnisse aus der multinationale Normdatenstudie (Deutsche Stichprobe)	23
3.7 Ethik und finanzielle Förderung.....	24
3.7.1 Ethikvotum für die Feldstudie und schriftliche Einwilligung der Probanden	24
3.7.2 Ethikvotum für die Normdatenstudie.....	24
3.7.3 Förderung Werner und Klara Kreitz-Stiftung.....	25
4 Ergebnisse.....	26
4.1 Feldstudie EORTC CAT Core	26
4.1.1 Rekrutierung der Studienpopulation	26
4.1.2 Deskription der persönlichen und klinischen Merkmale der Studienpopulation.....	26
4.1.3 Deskription der soziodemografischen Angaben des Studienkollektivs.....	27
4.1.4 Präferenz der papierbasierten oder elektronischen Erhebung	28
4.1.5 Benötigte Zeit zum Ausfüllen / Beantworten der Fragebögen.....	31

4.1.6	<i>Einflussgrößen auf die Bearbeitungszeit</i>	37
4.1.7	<i>Lebensqualität</i>	39
4.1.8	<i>Datenqualität</i>	42
4.2	Normdatenstudie.....	42
4.2.1	<i>Rekrutierung und Deskription der Studienpopulation</i>	42
4.2.2	<i>Lebensqualität adjustiert für Gesundheitszustand, Alter und Geschlecht</i>	44
5	Diskussion.....	48
5.1	Feldstudie EORTC CAT Core.....	49
5.1.1	<i>Studienpopulation</i>	49
5.1.2	<i>Präferenz der Probanden</i>	49
5.1.3	<i>Zeitliche Belastung</i>	53
5.1.4	<i>Lebensqualität</i>	56
5.1.5	<i>Datenqualität</i>	57
5.1.6	<i>Schwächen und Stärken der Erhebung im Rahmen der Feldstudie</i>	58
5.2	Normdatenstudie: Einfluss von Beziehungs- und Beschäftigungsstatus auf die Lebensqualität gemessen mit dem EORTC QLQ-C30.....	60
5.2.1	<i>Lebensqualität in Abhängigkeit des Beziehungsstatus</i>	61
5.2.2	<i>Lebensqualität in Abhängigkeit des Beschäftigungsstatus</i>	62
5.2.3	<i>Stärken und Schwächen der Normdatenstudie</i>	64
6	Zusammenfassung.....	66
7	Literaturverzeichnis.....	67
	Anhang.....	IX
	Danksagung.....	XXIII
	Lebenslauf.....	XXIV

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Pathway zur Messung der Physischen Funktion	15
Abbildung 2 Box-Whisker-Plots: Zeit zum Ausfüllen der Fragebögen im Verhältnis zu ausgewählten soziodemographischen Merkmalen.	36
Abbildung 3 Streudiagramm der Korrelation von Computerkenntnissen und Technikaffinität	38
Abbildung 4 Streudiagramm der Korrelation von Alter und ECOG Performance Status.....	38

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Definitionen ausgewählter Begriffe verwandt mit dem Begriff „Quality of life“	3
Tabelle 2 ECOG Performance Status	6
Tabelle 3 Soziodemographische Merkmale der Studienpopulation	27
Tabelle 4 Präferenz der papierbasierten oder elektronischen Erhebung in Abhängigkeit zusätzlicher Merkmale.....	29
Tabelle 5 Begründung der Präferenz und Kommentare zu den Testversionen.....	30
Tabelle 6 Ergebnisse der Zeiterfassung beim Ausfüllen der Fragebögen	33
Tabelle 7 Ergebnisse der Zeit in Relation zu den soziodemographischen Merkmalen	34
Tabelle 8 Zusammenhang zwischen den Angaben zu Computerkenntnissen, zur Technikaffinität und zum ECOG Performance Status (Korrelationsanalysen nach Spearman)	37
Tabelle 9 Lebensqualität nach Geschlecht gemessen mit dem EORTC QLQ-C30 im Rahmen der Feldstudie im Vergleich zu den nach der Altersstruktur gewichteten deutschen Normdaten	40
Tabelle 10 Gegenüberstellung der Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 und der QLQ-C30-Skalen im EORTC CAT Core	41
Tabelle 11 Soziodemographische Merkmale der (gewichteten) Studienpopulation.....	43
Tabelle 12 Vergleich der "rohen" mit den für Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus adjustierten Normdaten des EORTC QLQ-C30.....	45
Tabelle 13 Normdaten für den EORTC QLQ-C30 in Abhängigkeit des aktuellen Beziehungsstatus .	46
Tabelle 14 Normdaten für den EORTC QLQ-C30 in Abhängigkeit des aktuellen Beschäftigungsstatus	47

Abkürzungsverzeichnis

ADM	Arbeitskreis Deutscher Markt- und Sozialforschungsinstitute e.V.
CAT	Computerized adaptive testing
CHES	Computer-based Health Evaluation Software
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EMEA	European Medicines Agency
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EORTC CAT Core	EORTC Computer-adaptive Testing Core Questionnaire
EORTC QLQ	EORTC Quality of Life Group
EORTC QLQ-C30	EORTC Quality of Life Questionnaire, 30 Items
EphMRA	European Pharmaceutical Market Research Association
ePRO	electronic Patient-Reported Outcome
EQ-5D	Lebensqualitätsmessinstrument der EuroQol mit 5 Dimensionen
EQ-VAS	EuroQol Visual Analogue Scale
ESD	Evaluation Software Development
FACT	Functional Assessment of Cancer Treatment
FDA	U.S. Food and Drug Administration
GfK SE	Auf Panelforschung spezialisiertes Unternehmen „Growth from Knowledge“ (ehemals „Gesellschaft für Konsumforschung“)
Gy	Dosiseinheit in der Strahlentherapie
HRQoL	Health-related quality of life
IRT	Item Response Theory
IVR	Interactive Voice Response
MLDL	Münchener Lebensdimensionen Liste
PRO	Patient-Reported Outcome
PROMIS	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System
QLG	Quality of Life Group
QLQ	Quality of Life Questionnaire
QoL	Quality of Life
RCT	Randomized Controlled Trial
SD	Standardabweichung
SPSS	IBM Statistical Package for the Social Sciences
STAI	State Trait Anxiety Inventory
TA-EG Fragebogen	Fragebogen zur Messung von Technikaffinität
TNM	System zur Einstufung maligner Tumore
WHO	World Health Organization
WHOQoL	The World Health Organization Quality of Life

1 Einleitung und Fragestellung

Krebs ist eine häufig auftretende schwere Erkrankung. Allein in Deutschland erkrankten im Jahr 2016 laut Schätzung des Zentrums für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. 492.000 Menschen neu (1). Die Wahrscheinlichkeit im Laufe des Lebens an Krebs zu erkranken liegt bei 50 % (2). Während vor rund 50 Jahren eine Krebsdiagnose noch in den meisten Fällen einem Todesurteil gleichkam, hat sich die Prognose in den letzten Jahrzehnten deutlich verbessert. Unter anderem können viele Tumore heute aufgrund des medizinisch-technischen Fortschritts schon frühzeitig und damit oft in prognostisch günstigeren Stadien diagnostiziert werden. Außerdem haben auch stetig verbesserte Therapiemöglichkeiten die Überlebenschancen deutlich erhöht. So war in den letzten Jahrzehnten ein Rückgang der Mortalität bei vielen Krebs-Entitäten zu beobachten (2). Dies führte in klinischen Studien und in der klinischen Versorgung zur Etablierung der Lebensqualität als zusätzlichem patientenrelevantem Endpunkt.

Seit einigen Jahren werden zur Beschreibung von Therapieerfolgen neben den sogenannten „harten“ (objektiven) Endpunkten wie Mortalität und Morbidität auch „weiche“ (subjektive) Messgrößen wie die Lebensqualität herangezogen (3). Die Vermeidung des Verlusts an Lebensqualität durch Therapie bzw. die Wiederherstellung der Lebensqualität durch Therapie sind Ziele der onkologischen Behandlung. Die Berücksichtigung der Lebensqualität in der Beurteilung des Therapieerfolges erfolgte bereits früh in der Onkologie (4) und hat nun in vielen weiteren Fachbereichen zunehmend an Bedeutung gewonnen. So enthielten 1980 nur 0,63 % der Studien aus allen Fachbereichen Angaben zur Lebensqualität und 1997 schon 4,2 %. In der Onkologie beinhalteten 1997 Studien nahezu doppelt so häufig (8,2 %) Angaben zur Lebensqualität (5). Für den Zeitraum 2007-2013 ergab eine Auswertung der Datenbank „ClinicalTrials.gov“, dass insgesamt 27 % der registrierten Studien den Einsatz eines oder mehrerer Patient-Reported Outcome-Instrumente vorsah. Der Unterschied zwischen der Onkologie (29 %) und anderen Fachbereichen (27 %) fiel nicht mehr so deutlich aus, wie in der früheren Analyse (6).

Lebensqualität ist ein subjektives, individuelles, multidimensionales Konstrukt (7). Gemessen werden kann die Lebensqualität über papierbasierte, statische Fragebögen oder neuerdings zunehmend über EDV-gestützte Methoden. Letztere bieten den Vorteil, dynamisch und flexibel zu sein sowie, je nach Antwortverhalten der befragten Person, weitere Fragen anzubieten oder auszusparen. Dieses Verfahren wird als „Computer-adaptive Testing“ (CAT) bezeichnet (8).

Eines der führenden statischen papierbasierten Instrumente zur Lebensqualitätserhebung bei Krebspatienten ist der EORTC QLQ-C30, entwickelt durch die Studiengruppe Lebensqualität der „European Organisation for Research and Treatment of Cancer“ (EORTC). Dieser Test besteht seit 1993 (9) und wird jährlich in mehr als 5000 Studien weltweit angewendet (10).

Diese Studiengruppe hat sich nun zum Ziel gesetzt, auf Basis dieses etablierten Instruments einen Computer-adaptiven Test zu entwickeln - den EORTC CAT Core (11). Zum Erreichen dieses übergeordneten Ziels wurden mehrere Teilprojekte initiiert, zu denen unter anderem die Entwicklung der Item-Banken für den CAT zählen (Projekt I), die Entwicklung und Testung der Software (Projekt II), eine Feld- und Validierungsstudie (Projekt III), eine Normdatenstudie (Projekt V) und eine Studie zur Identifikation von Grenzwerten für die klinische Bedeutsamkeit von Unterschieden und Veränderungen („Thresholds for clinical importance“; Projekt IV). Eine kurzgefasste Übersicht zu den Teilprojekten findet sich im Anhang.

Im Rahmen einer Feldstudie (Projekt der Studiengruppen in Lübeck und Berlin in Kooperation mit der EORTC-QoL-Arbeitsgruppe, vgl. Projekt III in der Übersicht zu den Teilprojekten im Anhang) zur Validierung des neu entwickelten CAT-Instruments (12) wurde an den Standorten Lübeck und Berlin ein zusätzlicher Erhebungsbogen eingesetzt, der die Grundlage für den ersten Teil dieser Arbeit bildet. Da in der aktuellen Literatur häufig eine verringerte zeitliche Belastung beim Ausfüllen eines Computer-adaptiven Tests postuliert wird, jedoch bisher keine Prüfung für die deutsche Version des EORTC CAT Core existierte, sollen in dieser Arbeit folgende Fragen beantwortet werden:

- 1.) Wie viel Zeit benötigen Patienten, um den EORTC CAT Core bzw. den EORTC QLQ-C30 in Papierform auszufüllen? Lassen sich Subgruppen identifizieren, denen das Ausfüllen des EORTC CAT Core in besonders kurzer Zeit gelingt?
- 2.) Wie ist die Akzeptanz der beiden Messmethoden? Lassen sich Subgruppen identifizieren, von denen der CAT Core präferiert wird?
- 3.) Unterscheidet sich die Lebensqualität, gemessen mit dem EORTC CAT Core in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und klinischen Merkmalen der Tumorpatienten?

Für den zweiten Teil dieser Arbeit konnten die deutschen Daten aus der Erhebung von Referenzwerten für den EORTC QLQ-C30 herangezogen werden, die ebenfalls von der EORTC-QoL Studiengruppe in Auftrag gegeben wurde (vgl. Projekt V in der Übersicht zu den Teilprojekten im Anhang). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, welchen Einfluss soziodemografische Merkmale wie Beschäftigungs- und Beziehungsstatus unabhängig von Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus auf die Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität haben.

2 Theoretischer Hintergrund

In den folgenden Abschnitten wird beschrieben, wie Lebensqualität definiert ist (vgl. Kapitel 2.1), wie sie erhoben (vgl. Kapitel 2.2) und vor welchem normativen Hintergrund sie beurteilt werden kann (vgl. Kapitel 2.3).

2.1 Lebensqualität

Es existieren viele Begriffe und Definitionen, die sich dem Konstrukt Lebensqualität nähern (vgl. Tabelle 1). Bis heute konnte jedoch keine einheitliche Definition etabliert werden, die in allen Fachdisziplinen akzeptiert wird. Einig sind sich die meisten Autoren (11–13), dass Lebensqualität ein multidimensionales Konstrukt ist, welches in der Regel das subjektive physische, funktionale, emotionale und soziale Befinden eines Menschen beinhaltet und welches von der individuellen Bewertung des Einzelnen abhängt. Lebensqualität ist eine Evaluation von allen Aspekten unseres Lebens, was unter anderem beinhaltet, wo und wie wir leben, aber auch zusätzliche Faktoren wie familiäre Umstände, Finanzen und Zufriedenheit mit der Wohn- und Arbeitssituation einschließt (15). Eine genauere Definition ist laut Radoschewski aufgrund der hohen Komplexität nicht möglich (7). In dieser Arbeit wird der Bezug zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität hergestellt. Diese vernachlässigt gesellschaftliche und politische Aspekte, betont aber individuelle gesundheitsbezogene Beurteilungskriterien (16).

Tabelle 1 Definitionen ausgewählter Begriffe verwandt mit dem Begriff „Quality of life“ aus „Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“ (15)

Term	Definition
Functional status	An individual's effective performance of or ability to perform those roles, tasks, or activities that are valued (e.g. going to work, playing sports, or maintaining the house).
Health-related quality of life (HRQoL)	Personal health status. HRQoL usually refers to aspects of our lives that are dominated or significantly influenced by our mental or physical well-being.
Quality of life (QoL)	An evaluation of all aspects of our lives, including, for example, where we live, how we live, and how we play. It encompasses such life factors as family circumstances, finances, housing and job satisfaction. (See also health-related quality of life).
Well-being	Subjective bodily and emotional states; how an individual feels; a state of mind distinct from functioning that pertains to behaviours and activities.

Das Konstrukt Lebensqualität ist multidimensional, was für die Einbeziehung eines breiten Spektrums von Symptomen, Funktionen und Dimensionen der Lebensqualität steht. Durch Kombination der Messung der einzelnen Dimensionen ist eine Erstellung eines einzelnen Index für Lebensqualität möglich. Subjektiv ist Lebensqualität, weil sie nur ausreichend aus der Perspektive einer individuellen Person verstanden werden kann. Eine qualitative Erhebung ist also nur durch direkte Befragung einer Person möglich. Wenn wir Lebensqualität analog zur Zufriedenheitsformel nach Hofstätter (17) als die Diskrepanz zwischen dem aktuellen Funktionszustand und dem idealen Standard nach Ansicht des Patienten ansehen, ist die Individualität der Bewertung von zentraler Bedeutung (14). So haben zum Beispiel das Alter, das Geschlecht, die Komorbiditäten, kulturelle und soziodemographische Faktoren Einfluss auf die individuelle Perzeption der Lebensqualität (16–18) .

In Griechenland beschäftigte sich der Gelehrte Aristoteles bereits 384-322 v. Chr. in seiner Schrift „Nikomachische Ethik“ mit der Zufriedenheit im Leben, deren individueller Definition für den Einzelnen und deren Abhängigkeit von der aktuellen Lebenslage (21).

Die Geburtsstunde des Begriffs „Quality of life“ wird im Werk „The Economics of Welfare“ des Ökonomen Artur Cecli Pigou im Jahre 1920 gesehen (13).

Seit 1948 definiert die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Gesundheit in ihrer Verfassung wie folgt: „Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity“ (22), also als einen „Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur [als] das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“. Die Organisation schließt somit früh nicht nur körperliche Aspekte, sondern auch das psychische und soziale Wohlbefinden ein.

Eine Verbreitung des Begriffs in der Gesellschaft erlebte man erst in den 1970er Jahren. Auslöser dafür war die Wahlrede des US-Präsidenten Lyndon B. Johnson im Jahre 1964, in der er Lebensqualität zum obersten Ziel seiner Politik deklarierte: “These goals cannot be measured by the size of our bank balance. They can only be measured in the quality the lives that our people lead.” (Johnson 1964) (13). Im deutschen Sprachraum verwendete Bundeskanzler Willy Brandt 1971 den Begriff „Qualität des Lebens“ in einer Rede vor der Evangelischen Akademie in Tutzing. 1972 war Lebensqualität Titel seines Wahlprogramms: „mit Willy Brandt für Frieden, Sicherheit und eine bessere Qualität des Lebens“ (13,23).

Im Bereich der Medizin wurde in den letzten 30 Jahren mit steigender Intensivität eine Diskussion zur Lebensqualität in der Onkologie geführt (24). Der Gewinn von wenigen Lebensmonaten mit Inkaufnahme deutlicher Therapienebenwirkungen ist im Bereich der Therapieentwicklung Onkologie ein zentraler Diskussionspunkt. Eine Erhebung der Lebensqualität ist besonders wichtig für Krebspatienten, da diese äußerst nebenwirkungsreicher Therapie ausgesetzt sind (25).

Der Parameter gesundheitsbezogene Lebensqualität als Basis für die Zulassung neuer Krebs-Medikamente findet Anerkennung durch die U.S. Food and Drug Administration (FDA) und die European Medicines Agency (EMA) und ist heute ein anerkannter sekundärer Endpunkt in vielen klinischen Studien (10).

2.2 Formen der Erhebung

Lebensqualität kann durch Selbstaussfüllen eines Instruments oder durch Fremdbeurteilung erhoben werden, Instrumente können krankheitsübergreifend oder krankheitsspezifisch sein. Es gibt Verfahren, welche einzelne oder auch multiple Komponenten der Lebensqualität erfassen. Es kann verhaltensnah, aber auch bewertungsbezogen erhoben werden (26).

Ein Instrument zur Messung der Lebensqualität sollte multidimensional, vom Patienten beurteilbar sein und die subjektiven Erfahrungen des Patienten reflektieren. Es sollte konzeptuell fundiert, reliabel, valide, sensitiv, patientenfreundlich (kurz, einfach, verständlich, akzeptabel, praktikabel) aber auch leicht auswertbar sein und eine klinische Interpretierbarkeit der Messwerte ermöglichen (24–26).

Krankheitsübergreifende Instrumente dienen der Messung der Auswirkungen vieler Gesundheitszustände; es ist so möglich, zum Beispiel zeitliche Veränderungen der Lebensqualität von Populationen in der Bevölkerung zu vergleichen. Für spezifische Erkrankungen ist diese Methode weniger empfindlich. Krankheitsspezifische Messinstrumente ermitteln hingegen die Auswirkung einer speziellen Krankheit oder einer Therapie und sind empfindlich bezüglich dieser (13).

Häufig eingesetzte krankheitsübergreifende Instrumente sind der SF-36 Health Survey, ein seit 1992 bestehender amerikanischer Fragebogen mit 36 Items in 8 Dimensionen zur subjektiven Gesundheit (29), der WHOQoL Fragebogen der Weltgesundheitsorganisation, der eine kulturübergreifende Erhebung ermöglicht (30), das „Sickness Impact Profile“, ein Messinstrument mit 136 Items, das als Interview oder als Selbstbericht erhoben wird (31), sowie das „Nottingham Health Profile“ (26,32).

Dagegen sind häufig genutzte krankheitsspezifische Instrumente bei Krebspatienten der ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Performance Status (33) (vgl. Tabelle 2) und der Karnofsky-Performance-Index. Die beiden Instrumente werden durch Fremdbeurteilung komplettiert. Sie sind kein geeignetes Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, da sie sich auf physische Aspekte konzentrieren, somit nur einen einzelnen Aspekt der Lebensqualität erfassen (21). Vielmehr dienen sie der Einordnung von Patienten nach ihrer Funktionseinschränkung und werden in der Studienplanung und im klinischen Alltag eingesetzt (34).

Tabelle 2 *ECOG Performance Status*

Grade	ECOG Performance Status
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50 % of waking hours
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50 % of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead

Der 1949 entwickelte Karnofsky-Performance-Index dient dazu, die Fähigkeit des Krebspatienten zu beurteilen, inwiefern dieser ein normales Leben führen kann und dessen Abhängigkeit von der medizinischen Versorgung. Ein Außenstehender bewertet dies mithilfe von 11 Kategorien (100 % = normal, keine Beschwerden, kein Hinweis auf Erkrankung; 0 % = tot). Der Index ist einer der ersten Ansätze den Funktionsstatus bei Krebspatienten zu erheben (26,35). Kritisiert wird die Annahme, die mit dem Test einhergeht, dass ein schlechterer Gesundheitszustand mit einer schlechteren Lebensqualität einhergehe (21).

Aufgrund des direkten Berichts durch den Patienten ohne Interpretation durch eine dritte Person haben sich Instrumente mit Selbstbeurteilung vorwiegend durchgesetzt.

Die Quality of Life Group der EORTC entwickelte 1987 auf Grundlage ihrer Definition von Lebensqualität¹ (10,22) den EORTC QLQ-C30, einen der am häufigsten eingesetzten Fragebögen zur Erfassung von Lebensqualität in der Onkologie. Neben dem EORTC QLQ-C30 (9) (vgl. Kapitel 3.1),

¹ Die „Quality of Life Group“ der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Lebensqualität als „die Wahrnehmung von Individuen bzgl. ihrer Position im Leben im Kontext der Kultur und der Wertsysteme, in denen sie leben und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Interessen.“ Die QLG der EORTC fügt hinzu, dass gesundheitsbezogene Lebensqualität die subjektive Auffassung von den positiven und negativen Aspekten der Symptome Krebserkrankter beinhaltet. Dies umfasst physische, emotionale, soziale und kognitive Funktionen, erkrankungs-assoziierte Symptome und Nebenwirkungen der Therapie.

der als Standardinstrument der europäischen Onkologie gehandelt wird, existieren noch einige andere krebsspezifische Instrumente.

Der FACT (Functional Assessment of Cancer Treatment) (36) ist ein 29-Item-Fragebogen, der unter anderem die Beziehung zum Arzt, das körperliche, psychische, soziale, emotionale und funktionale Wohlbefinden erhebt. Er bietet die Möglichkeit zur Aufnahme zusätzlicher Skalen und Erweiterungen. Der „Functional Living Index Cancer“ (37) setzt seinen Fokus auf Einfachheit im Ausdruck. Er besteht aus 22 Fragen in 5 Subskalen. Geantwortet wird auf einer 7-stufigen Skala mit definierten Endpunkten. In Deutschland haben sich unter anderem der Fragebogen „ALLTAGSLEBEN“ (38) und der Test „Münchener Lebensdimensionen Liste“ (MLDL) (39) etabliert (26).

Gängige Formen der Erhebung von Lebensqualität sind papierbasiert oder elektronisch. Der Papierfragebogen ist die traditionelle Form der Erhebung. Für die Auswertung des Fragebogens in Studiensituationen oder im klinischen Alltag, müssen die Daten nach dem Ausfüllen elektronisch erfasst werden – entweder durch manuelle Eingabe oder durch Scannen – und weiterverarbeitet werden.

Elektronische Möglichkeiten sind unter anderem eine Erhebung über das Telefon mit einem Sprachdialogsystem (auch IVR-System („Interactive Voice Response“)), die Erhebung an einem Desktop Computer mit Tastatur oder an einem Touchscreen Tablet Computer. Nach dem Ausfüllen müssen diese Daten nicht mehr manuell eingegeben werden, sondern können direkt ausgewertet und analysiert werden. Es wird angenommen, dass dies zu einem verringerten administrativen Aufwand und einer besseren Datenqualität durch weniger sekundäre Eingabefehler führt. Die Erhebung von real-time-Daten wird durch eine sofortige Auswertung ermöglicht. Wahlweise ist die automatische Einführung neuer Sprungregeln und Wertungssysteme möglich (40). Es wird eine bessere Compliance und eine verringerte Rate an unbeantworteten Fragen bei Verwendung elektronischer Geräte zum Ausfüllen eines Fragebogens beschrieben, was zusätzlich die Datenqualität erhöht (25,41). Leidy und Vernon (42) merken an, dass es für eine Patientenklientel, die häufig von Schmerzen und Schwellungen betroffen ist, wie es auch bei Krebspatienten der Fall ist, angenehmer sein könne ein elektronisches Gerät zu bedienen als einen Stift zu halten. Nachteile, die im Zusammenhang mit elektronischen Fragebögen erwähnt werden, sind, dass sich Patienten beim Ausfüllen nicht wohl fühlen oder Probleme bei der Nutzung elektronischer Geräte haben (42). Eine Metaanalyse von Muehlhausen et al. besagt, dass „Patient-Reported Outcome Measures“ (PROM) elektronisch oder auf Papier äquivalente Ergebnisse produzieren (43). „Patient-Reported Outcomes“ (PRO) werden vermehrt elektronisch erfasst (42) und Studienteilnehmende bevorzugen vermehrt das elektronische Format (44).

Eine weitere Form der Erhebung bietet das „Computer-adaptive Testing“ (CAT). Eine Testform, die nach einem Algorithmus individuell Fragen aus einem Itempool präsentiert. CAT stellt eine wesentlich neuere Form der Erhebung dar und bildet in zahlreichen Studiengruppen den Inhalt der

aktuellen Forschung (8,45). Durch diese Form der Erhebung sollen Fragen vermieden werden, die den Informationsgehalt nicht vergrößern, was zu einer hohen Messgenauigkeit, einer verringerten Itemzahl und somit zu einer verringerten Belastung des Ausfüllenden führen soll. Die Methode bietet durch ein hohes Maß an Flexibilität die Möglichkeit der individuellen Anpassung an Patienten und Studien. Da die Daten direkt in einem elektronischen System erhoben werden, erhöht sich die Datenqualität durch weniger Übertragungsfehler und eine sofortige Berechnung und Präsentation der Ergebnisse wird ermöglicht. Dafür sind gute Itempools und deren Testung notwendig. Zudem müssen in Item-Kalibrierungsstudien viele Patienten eingeschlossen werden und die Entwicklung solcher Instrumente ist hochkomplex. Selbst ein bestehendes Instrument erfordert die ständige Weiterentwicklung und Neuentwicklung der Items auch nach Veröffentlichung (21). Ein Einsatz im Krankenhaus könnte sich in der praktischen Umsetzung aufgrund der benötigten technischen Infrastruktur als schwierig erweisen.

Auch die „Quality of Life Group“ der EORTC hat einen CAT entwickelt, den EORTC CAT Core. Vorteil dieses Fragebogens ist, dass er auf einem bereits existierenden, gut erforschten Instrument basiert, das sich in der Vergangenheit bewährt hat. Der neue EORTC CAT Core misst die gleichen HRQoL-Dimensionen, tut dies aber laut Aussage der Studiengruppe effizienter und präziser. Zusätzlich sind Daten mit älteren Studien, die das Originalinstrument, den EORTC QLQ-C30, verwendet haben, vergleichbar. Ein zentraler Vorteil des EORTC CAT Core ist es, dass die Anzahl an Items um 50 % reduziert werden kann, ohne einen Informations- oder Präzisionsverlust zu erleiden, oder alternativ einen Informationsgewinn mit der gleichen Itemzahl im Vergleich zum statischen Instrument zu erzielen (46). Dies suggeriert, dass CAT einen geringeren zeitlichen Aufwand mit sich bringt und somit eine geringere Belastung für die Patienten. Dies konnte bisher nicht durch Studien belegt werden. Bei Studien zur Testung des EORTC CAT Core konnte gezeigt werden, dass die Items des EORTC CAT Core dem EORTC QLQ-C30 hinsichtlich der Messgenauigkeit überlegen sind (47,48).

Gamper et al. (49) verglichen 2019 zwei Subskalen des EORTC CAT Core und des EORTC QLQ-C30, die Physische (PF) und Emotionale Funktion (EF), in Hinsicht auf ihre Akzeptanz bei Krebspatienten (n = 47) (EORTC CAT Core Items vs. statischer EORTC QLQ-C30). Sie konnten zeigen, dass die Mehrheit (56,8 %) der Patienten die Subskala PF des EORTC CAT Core als angemessener betrachteten. Hingegen wurde die EF-Subskala des EORTC QLQ-C30 mehrheitlich (54,5 %) favorisiert. Die PF-Items des EORTC CAT Core wurden als passender für den aktuellen physischen Zustand empfunden. Sowohl für den EORTC CAT Core als auch den EORTC QLQ-C30 gaben Probanden (n = 7 vs. n = 6) an, dass der jeweilige Test besser formuliert und leichter zu beantworten sei. Hinsichtlich der EF-Items gaben Probanden an, dass die Items des EORTC CAT Core zu extrem für den aktuellen emotionalen Zustand seien. Es wurde angegeben, dass diese im EORTC QLQ-C30 besser formuliert und leichter zu beantworten seien.

Studien zum Vergleich der gesamten Testversionen existieren bisher noch nicht.

2.3 Normdaten der Lebensqualität

Zur Beurteilung der Lebensqualität eines individuellen Patienten bedarf es eines normativen Hintergrundes. Dieser kann die Baseline-Lebensqualität sein, die vom jeweiligen Patienten vor Krankheitsbeginn erhoben wurde. Da dies häufig praktisch nicht realisierbar ist oder die Erhebung erst nach Diagnosestellung stattfinden kann und so schon einen möglicherweise negativen Effekt auf die Lebensqualität einschließt, werden Normdaten als sogenannte Surrogat-Baseline genutzt (50,51).

Diese sind als Vergleichswerte sinnvoll, wenn der Einfluss einer Erkrankung und deren Therapie auf die Lebensqualität bewertet werden soll, und erleichtern so die Interpretation der Patientendaten (51). Referenzwerte können Werte aus einem Kollektiv von beispielsweise Krebspatienten oder aus der Allgemeinbevölkerung sein (52). Es konnte gezeigt werden, dass Normdaten aus der gleichen Bevölkerung mit ähnlichem kulturellen Hintergrund sinnvoll sind (51,53,54).

Für den EORTC QLQ-C30 liegen bereits zahlreiche Normdaten für die Bevölkerung und Krebspopulationen vor. Normdaten von Kollektiven aus Krebspatienten wurden vielfach von der EORTC QLQ veröffentlicht (55). Für Deutschland und mehrere meist europäische Länder existieren Normdaten aus der Allgemeinbevölkerung für den EORTC QLQ-C30 Version 3.0 (Deutschland (54–56) , Niederlande (59,60), Schweden (50,61), Slowenien (62), Norwegen (18,63), Dänemark (64), Kolumbien (65), Australien (66)). Im Jahr 2019 wurden Normdaten von Nolte et al. aus einer Erhebung von Daten in 13 Europäischen Ländern sowie Kanada und den USA veröffentlicht, die in allen Ländern einheitlich, mit der gleichen Systematik erhoben wurden (52).

Normdaten ermöglichen allerdings nicht nur den Vergleich von Patientendaten mit der Allgemeinbevölkerung, so ist mit ihnen auch die Untersuchung von Einflussfaktoren auf die Lebensqualität möglich (51).

Hjermstad et al. (18) demonstrierten schon 1998 die Wichtigkeit, Lebensqualitätsdaten nach Alter und Geschlecht anzupassen. So zeigen mehrere der EORTC QLQ-C30 Normdatenstudien einheitliche geschlechts- und altersspezifische Unterschiede. Männer gaben in mehreren Studien höhere Scores für Funktion, niedrigere Symptom-Scores und höhere Scores für Lebensqualität allgemein als Frauen an. Bei beiden Geschlechtern kam es mit steigendem Alter zum Abfall der Funktionen. Drei Normdatenstudien (Juil et al. (64), Derogar et al. (50), Velenik et al. (62)) zeigten, dass die Emotionale Funktion eine Ausnahme bildet und im Alter gleichbleibt oder sogar zunimmt. Hinz et al. (58) fanden wiederum nur kleine Unterschiede bezüglich der Geschlechter.

Auch andere soziodemographische Merkmale wurden bei Normdatenstudien zum EORTC QLQ-C30 erhoben und mit der Lebensqualität verglichen. Es zeigte sich hier ein sehr heterogenes Bild.

Hjermstad et al. erhoben 1998 Normdaten für die norwegische Population (63). Sie verglichen in ihrer Studie soziodemographische Merkmale mit den Scores des EORTC QLQ-C30. Arbeitslose gaben niedrigere Scores für Funktion und globale Lebensqualität und mehr Symptome als Angestellte oder Selbständige an. Statistisch signifikant waren die Ergebnisse für Appetitverlust, Emotionale Funktion, Finanzielle Schwierigkeiten und die globale QoL-Skala. Unverheiratete gaben signifikant weniger Appetitverlust und Fatigue an.

Michelson et al. (61) bestätigten dies 2000 im Rahmen ihrer Erhebung schwedischer Normdaten. So gaben Arbeitslose mehr Symptome, weniger Funktionen und eine niedrigere globale Lebensqualität an als die anderen Gruppen. Ein höheres Einkommen war außerdem mit einer höheren Lebensqualität assoziiert. Die Gruppe der Verheirateten zeigte die beste Lebensqualität, bei den Geschiedenen und Alleinstehenden bestand innerhalb der Gruppen eine große Variabilität. Verwitwete hatten eine signifikant schlechtere Lebensqualität, allerdings hatte die Mehrheit dieser Gruppe ein Alter von über 60 Jahren.

Ebenso berichteten Juul et al. (64) 2014 in ihrer dänischen Normdatenstudie über eine Assoziation von Zusammenleben mit dem Partner sowie einer Anstellung mit einer erhöhten globalen Lebensqualität, besseren Funktionen und weniger Symptomen.

Visser et al. (67) untersuchten in einem Kollektiv von Krebspatienten den Einfluss von Komorbiditäten und soziodemographischen Faktoren (Alter, Geschlecht, Bildungsniveau) auf die Lebensqualität. Sie stellten fest, dass der Einfluss der Komorbiditäten deutlich höher war als derjenige von soziodemographischen Faktoren.

Moro-Valdezate et al. (68) fanden bei einem Kollektiv von Brustkrebspatienten ein Jahr nach Operation Prädiktoren für die Lebensqualität: Negative Prädiktoren waren ein Alter über 70 Jahre und verheiratet, geschieden oder verwitwet zu sein. Hausfrau zu sein war ein positiver Prädiktor.

Koreanische Wissenschaftler (69) untersuchten 2014 den Einfluss von Beziehungsstatus auf die Lebensqualität in der Allgemeinbevölkerung. Sie konnten zeigen, dass der Beziehungsstatus einen Bezug zur Lebensqualität hat und es Unterschiede je nach Alter und Geschlecht gibt. Die Lebensqualität wurde mit den Lebensqualitätsinstrumenten EQ-VAS und EQ-5D erhoben. Es zeigte sich, dass alleinstehende Männer eine geringere Lebensqualität als verheiratete Männer aufwiesen. Verheiratete Männer zwischen 40 und 69 Jahren hatten die beste Lebensqualität. Auch die Lebensqualität von Frauen im Alter von 40-69 Jahren ergab sich für Verheiratete besser als für Alleinstehende.

Zusammenfassend zeigt sich ein eher uneinheitliches Bild des Einflusses der soziodemographischen Faktoren auf die Lebensqualität. Beschrieben wurde ein negativer Zusammenhang mit Arbeitslosigkeit. Ebenso wurde bei Verwitweten eine geringere Lebensqualität erhoben. Im Gegenzug dazu wurde verheiratet sein mit einer besseren Lebensqualität in Zusammenhang gebracht.

Auch Schwarz und Hinz (57) veröffentlichten deutsche Normdaten zum EORTC QLQ-C30. Aufgrund von Korrelationen von Beziehungsstatus, Beschäftigungsstatus und Bildung mit dem Alter verzichteten sie auf eine detaillierte Betrachtung, da diese irreführend sein könne.

Der EORTC CAT Core ist ein neu etabliertes Messinstrument, für das bisher keine Normdaten existierten. Liegl et al. (11) konnten 2018 in einer internationalen Studie europäische Normdaten der Allgemeinbevölkerung für der EORTC CAT Core etablieren (vgl. Projekt V in der Übersicht zu den Teilprojekten im Anhang).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist eine differenzierte Betrachtung des Einflusses des aktuellen Beziehungs- und Beschäftigungsstatus, losgelöst von den bereits vielfach gezeigten Einflüssen von Alter, Geschlecht sowie auch Gesundheitszustand anhand der für diese Arbeit zur Verfügung stehenden deutschen Normdaten des EORTC QLQ-C30.

3 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit beruht auf Daten, die im Rahmen von zwei Studien bzw. Teilprojekten eines übergeordneten Gesamt-Projektes erhoben wurden: Die multizentrische Feldstudie zur Validierung des EORTC CAT Core und die multinationale Normdaten-Erhebung (vgl. Übersicht im Anhang, Projekt III und V). Bevor diese Studien beschrieben werden, wird zunächst der Fragebogen EORTC QLQ-C30 und die Entwicklung des EORTC CAT Core beziehungsweise der CAT-Item-Banken vorgestellt.

3.1 EORTC QLQ-C30

Der EORTC Quality of Life Questionnaire C30 (EORTC QLQ-C30) ist ein 30 Items umfassender Fragebogen zur Evaluierung der Lebensqualität bei Krebspatienten.

Entwickelt wurde er 1987 durch die Quality of Life Group (QLG) der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) als traditioneller Papierfragebogen (70). Die Motivation zur Erstellung eines Instruments, mit dem die gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben werden kann, entstand aus einem Umbruch der Bewertung des Therapieerfolgs von ausschließlich biologischen, klinischen Markern zur Berücksichtigung der Auswirkung von Krankheit und Therapie auf physische, psychische und soziale Funktionen der Patienten (= Lebensqualität).

Ziel war es, ein international vergleichbares Messinstrument der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu erstellen. Der Test sollte Krebs-spezifisch, multidimensional, zur Selbstbearbeitung geeignet und über kulturelle Grenzen hinaus vergleichbar sein. Man wollte einen Kern-Fragebogen („core“) entwickeln, den man mit diagnosespezifischen Ergänzungsfragebögen / Modulen ergänzen konnte.

Der EORTC QLQ-C30 enthält in der aktuellen Version 3.0 30 Items: 9 Multi-Item Skalen, darunter 5 Skalen zu Funktionen (funktionale Skalen: physisch, Rollenfunktion, kognitiv, emotional, sozial) und 3 Skalen zu Symptomen (Symptomskalen: Fatigue, Schmerzen, Übelkeit / Erbrechen), sowie die Erhebung eines globalen Scores für den Gesundheitsstatus und die Lebensqualität, mehrere einzelne Items zu Symptomen, die typischerweise von Krebspatienten angegeben werden (Atemnot, Appetitverlust, Schlaflosigkeit, Verstopfung und Durchfall) und die wahrgenommene Auswirkung der Erkrankung auf die finanzielle Lage der Patienten (finanzielle Folgen der Erkrankung) (70).

Der Fragebogen ist in über 100 Sprachen erhältlich, wird weltweit vielfach genutzt und ist in Europa der in klinischen Studien am häufigsten verwendete Fragebogen (10). Angewandt wird er wie ursprünglich geplant in klinischen Studien aber auch in Querschnittstudien, Längsschnittstudien und in der individuellen Patientenbetreuung.

Insgesamt 28 Fragen des EORTC QLQ-C30 werden auf einer vierstufigen Skala („überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“, „sehr“) beantwortet. Die beiden letzten Fragen, die in den globalen Score der

Lebensqualität und des Gesundheitsstatus eingehen, werden hingegen auf einer 7-stufigen Skala beantwortet.

Die Auswertung der Fragen und Zusammenfassung der Antworten in die genannten Skalen sollte dem im „Scoring and Reference Manual“ beschriebenen Vorgehen folgen. Als Ergebnis resultieren Skalen- und Items-Scores zwischen 0 und 100. Für die Funktionsskalen bedeuten hohe Scores ein hohes Ausmaß an Funktion und Lebensqualität, für die Symptomskalen und -Items repräsentieren hohe Werte ein hohes Ausmaß der Symptomatik, der Belastung und damit eine hohe Einschränkung der Lebensqualität (70).

Die Struktur des Fragebogens (überwiegend 4-stufige Antwortskala) und Transformation der Werte pro Skala (Dimension der Lebensqualität) auf einen Score von 0 bis 100 hat zur Folge, dass nicht nur bei kleinen, sondern auch bei großen Stichproben große Standardabweichungen resultieren können. Bei der Interpretation von Differenzen zwischen Subgruppen oder Veränderungen im Verlauf werden diese häufig außer Acht gelassen und die Beurteilung der Differenzen erfolgt deskriptiv auf Basis der Score-Mittelwerte. Dieses Vorgehen wurde auch für die vorliegende Arbeit gewählt.

Die mittlere Bearbeitungszeit des papierbasierten Fragebogens lag bei Entwicklung bei 11 Minuten (9).

Gute psychometrische Eigenschaften konnten in verschiedenen Studien bestätigt werden, allerdings wurden auch Messfehler durch stark belastete / symptomatische Patienten bzw. symptomfreie, wenig belastete Patienten beschrieben („floor and ceiling effects“) (71). Von dem neuen EORTC CAT Core erhofft man sich eine Minimierung dieser Effekte (11).

3.2 EORTC CAT Core

Der EORTC CAT Core ist ein Computer-adaptiver Test, der auf Basis des EORTC QLQ-C30 durch die Quality of Life Group (QLG) der EORTC im Rahmen einer multinationalen Initiative in den späten 2010er Jahren entwickelt wurde (Teilprojekt I, technische Umsetzung in Teilprojekt II). Projektkoordinatoren (Principal investigators) dieser Initiative waren die Dänen Mogens Groenvold und Morten Aagaard Petersen.

Der EORTC CAT Core soll die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Krebspatienten erheben, sich dabei individuell an den Befragten anpassen und trotzdem einen dem EORTC QLQ-C30 vergleichbaren Score erstellen (8).

Die Grundidee, die dahintersteht, ist, dass ein für alle Probanden gleicher Fragebogen für einzelne Patienten überflüssige oder unangebrachte Fragen enthält, die den Informationsgewinn limitieren. Eine Adaptierung an die individuelle Situation einer Person verbessert die Effizienz durch einen erhöhten

Informationsgewinn (Präzision) bei gleicher Fragenzahl (Items) oder erzielt den gleichen Informationsgewinn bei verringerter Fragenzahl (response burden).

Diese individuelle Anpassung mit gleichzeitiger Vergleichbarkeit wird durch die Anwendung der Item Response Theory (IRT) ermöglicht (46). Die IRT ist ein statistischer Rahmen für die Erhebung der Merkmale von Items in Multi-Item Skalen und schätzt unter anderem die Wichtung jedes Items ab (72).

Der EORTC CAT Core erhebt die multidimensionale gesundheitsbezogene Lebensqualität. Dies berücksichtigt, dass einzelne Domänen (z. B. Fatigue und Physische Funktion) (miteinander) korrelieren. Als Basis wurde deshalb ein multidimensionales IRT-Modell gewählt. Im Gegensatz zu dem in der Regel unidimensionalen IRT-Modell, können hier Domänen gleichzeitig betrachtet werden. Sie können untereinander korrelieren und ein Item kann sich auf mehrere Domänen gleichzeitig beziehen. So kann durch eine Antwort auf ein Item Information über mehrere Domänen gleichzeitig gesammelt werden (entweder direkt durch die Antwort auf das Item oder indirekt über Korrelation der Domänen). Das verwendete IRT-Modell ist eine multidimensionale Version des „Normal Ogive Models“ (73) (ähnlich dem „Item factor Model“). Die Verwendung des gleichen IRT-Modells bei allen Items führt zu direkter Vergleichbarkeit unabhängig von den benutzten Items (46).

Der verwendete multidimensionale CAT wurde von Segall beschrieben und entwickelt (74). Abweichend werden hier Methoden verwendet, die eine polytome, ordinale Skalierung der Zielvariablen zulassen. Für einen CAT werden ein Start-Kriterium (Item, das zuerst gefragt wird), ein Selektions-Kriterium (nächstes Item) und ein Stopp-Kriterium (wann soll der CAT aufhören: definiertes Informationslevel / definierte Anzahl an Items) festgelegt (46). Dem Patienten wird ein Item zurzeit präsentiert und je nach Antwort evaluiert der Computer den Informationsgewinn. Ist dieser nicht ausreichend, wird als nächstes das Item mit dem höchsten zu erwarteten Wissensertrag präsentiert. Gibt ein Patient wenige Probleme bei einem Item an, wird als nächstes nach einem schwierigeren Item gefragt (kurzer Spaziergang, langer Spaziergang). Wenn ein Patient starke Probleme angibt, wird das folgende Item eine weniger anspruchsvolle Aufgabe betreffen. Es werden solange Items präsentiert, bis entweder ein vorher definiertes Level an Information oder das festgesetzte Limit an Items erreicht wurde (vgl. Abbildung 1) (72). Ein auf diese Weise gestellter Fragebogen ist 30-50 % kürzer - bei gleicher Messgenauigkeit als ein entsprechender statischer Fragebogen (75).

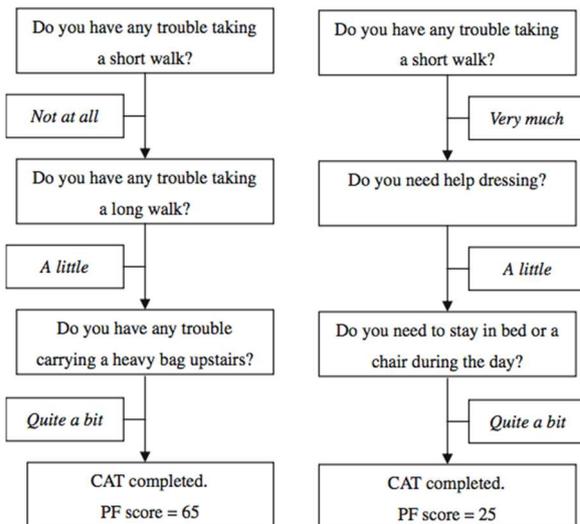


Fig. 1 – Two examples of how a CAT measurement of physical functioning could proceed.

Abbildung 1 Pathway zur Messung der Physischen Funktion Aus „Development of computerised adaptive testing (CAT) for the EORTC QLQ-C30 dimensions - general approach and initial results for physical functioning” Petersen et al. 2010 (70)

Um dies zu realisieren, sind ein guter Item-Pool und ein guter Algorithmus für die Item-Auswahl wichtig (46).

Für 14 Dimensionen des EORTC QLQ-C30 wurde je eine Item-Bank erstellt (Teilprojekt I). Die zwei globalen EORTC QLQ-C30-Items bilden die 15. Dimension. Die Entwicklung der Item-Banken orientierte sich an den Richtlinien für die Entwicklung von Modulen der EORTC QLG (Guidelines for Developing Questionnaire Modules). Die Entwicklung unterteilte sich in vier Phasen: Begonnen wurde mit einer Literatur-Recherche, die dem Identifizieren, Sammeln und Erstellen von Items diente. Im zweiten Schritt, der Operationalisierung, wurden die Items selektiert und durch mindestens zehn Experten aus mindestens drei verschiedenen Ländern evaluiert. Die Prätestung bildete Phase drei. Die erarbeiteten Item-Listen wurden durch Interviews mit Krebspatienten evaluiert. Die Patientengruppe wurde ebenso nach den EORTC QLG-Richtlinien erstellt, sodass diese Stichprobe ungefähr der späteren Zielgruppe entsprach. Die Patienten wurden aus mindestens drei europäischen Ländern mit jeweils mindestens 10 Patienten akquiriert. Angesprochen wurden unter anderem Probleme beim Beantworten, verwirrende, anstößige Fragen und die Notwendigkeit der Erstellung weiterer Items. Für die internationale Anwendung wurden die Items nach dem Konzept der EORTC QLG in beide Richtungen übersetzt („forward-backward-procedure“). Phase vier umfasste die Feldstudie zur Testung des EORTC CAT Core auf Validität, die im Kapitel 3.3 näher beschrieben wird. Im Anschluss an diese Feldstudie fand eine finale Selektion und Feinjustierung der Items statt (72).

Insgesamt wurden 262 Items entwickelt. Dem Ausfüller werden 80-100 Items präsentiert, in jedem Fall beinhaltet dies die 30 Items des EORTC QLQ-C30. Dies ermöglicht eine direkte Vergleichbarkeit zu Studien, die den EORTC QLQ-C30 verwenden (72).

Der EORTC CAT Core nutzt die „Computer-based Health Evaluation Software“ (CHES). Sie wurde von der österreichischen Firma Evaluation Software Development (ESD) 2012 etabliert und in Kooperation mit der EORTC QLG weiterentwickelt (Teilprojekt II). Mit dieser Software können elektronische Fragebögen erhoben, die Rohdaten aufbereitet, Ergebnisse gespeichert und präsentiert und klinische sowie soziodemographische Daten aufgenommen werden. Die Software arbeitet als ein Online-Portal. Daten können importiert und exportiert werden (76).

Von dem EORTC CAT Core verspricht man sich, einen Test entwickelt zu haben, der eine hohe Messgenauigkeit mit verringerter Belastung bietet, ein hohes Maß an Flexibilität aufweist, Fragen ohne Aussagekraft vermeidet und der eine sofortige Berechnung und Präsentation des Ergebnisses ermöglicht.

Auch andere Forschungsgruppen arbeiten an Computer-adaptiven Tests zur Erhebung von patientenberichteten Merkmalen (z. B. PROMIS, QualityMetric, European Palliative Care Research Collaborative).

3.3 Feldstudie zur Evaluierung des EORTC CAT Core

Die Feldstudie EORTC CAT Core ist eine europäische, multizentrische Studie mit dem Ziel der Evaluation der Präzision des neuen Instruments im Vergleich zum EORTC QLQ-C30 durch Untersuchung der Validität und Veränderungssensitivität (Teilprojekt III). Es wurde geplant, Daten in zehn verschiedenen Ländern zu erheben mit je mindestens 100 teilnehmenden Personen.

Studienteilnehmende waren Patienten mit einer Krebsdiagnose mit bevorstehender Therapie. Es sollten zwei Erhebungen je Patient erfolgen, eine Erhebung vor Therapiebeginn (Baseline) und einer Erhebung einige Zeit nach Therapiebeginn.

Im Rahmen dieser multizentrischen Feldstudie wurden unter anderem in Berlin und in Lübeck Daten erhoben. Pro Standort wurde angestrebt 50 (maximal 100) Patienten einzubeziehen. In Lübeck sollten Daten an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Gynäkologie), der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Phoniatrie und Pädaudiologie und der Klinik für Hämatologie und Onkologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Lübeck erhoben werden.

3.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien der Feldstudie

Die Einschlusskriterien waren:

- (Histologisch) Gesicherte Diagnose einer malignen Krebserkrankung
- Mindestalter der Teilnehmenden 18 Jahre

- Anstehende intravenöse zytotoxischen Chemotherapie oder Radiotherapie mit mindestens 50 Gy oder kombinierte Radio-Chemotherapie
- Mindestens drei Wochen ohne Krebs-bezogene Interventionen vor Erhebung der Lebensqualität (Baseline)
- Ausreichende kognitive Fähigkeit, um den elektronischen Fragebogen zu beantworten
- Ausreichende Deutschkenntnisse
- Vorliegende schriftliche Einwilligungserklärung (informed consent)

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Fehlende schriftliche Einwilligungserklärung
- Widerruf der Einwilligung im Verlauf der Studie
- Psychologische, physische oder andere Einschränkung, die zu erwarten lässt, dass der Patient sich nicht studientreu verhalten wird

Die Studienpopulation sollte sich wie folgt zusammensetzen (gewünschte Heterogenität nach definiertem Rekrutierungsschema):

- Mind. 40 %, max. 60 % pro Geschlecht (Frauen versus Männer)
- Mind. 40 %, max. 60 % pro Altersgruppe (≤ 60 Jahre versus > 60 Jahre)
- Mind. 40 %, max. 60 % pro Krebsstadium (Stadien I+II versus Stadien III+IV)
- Mind. fünf verschiedene Krebsentitäten (pro n = 100; max. 20 % / Entität)

3.3.2 Rekrutierung von Teilnehmenden an der Feldstudie

Am Studienstandort Lübeck wurden die Tumorboardlisten und Terminlisten der Ambulanzen im Krankenhausinformationssystem Orbis auf einbeziehbare Patienten geprüft.

Die erste Erhebung sollte ein bis 14 Tage vor Beginn des Therapiezyklus und mindestens drei Wochen nach Ende möglicher vorangegangener Intervention erfolgen. Beim nächstmöglichen Termin in der jeweiligen Klinik wurden die Patienten angesprochen und um eine Studienteilnahme gebeten. Die Patienten wurden bei Interesse in einem separaten Raum über die Studie informiert und ihnen wurde die Möglichkeit zum Stellen von Fragen gegeben. Eine Checkliste im CHES-Portal wurde genutzt, um die Eignung zur Teilnahme zu bestätigen.

3.3.3 Datenerhebung und Speicherung

Für jeden potenziellen Teilnehmenden wurde eine individuelle Identifikationsnummer erstellt. Aus dem Krankenhausinformationssystem Orbis wurden weitere Daten extrahiert und in das CHES-Portal eingetragen: Geburtstag, Geschlecht, Tag des Einschlusses, Studien-Arm, Chemotherapie- oder Radiotherapiebeginn, Diagnose (Primäre Krebsdiagnose), Tumorstadium, ECOG-Performance Status, Datum der letzten krebspezifischen Therapie, ergänzende Informationen.

Nach schriftlicher Einwilligung zur Nutzung und Speicherung der Daten füllten die Patienten den EORTC CAT Core und den EORTC QLQ-C30 aus. Der EORTC CAT Core wurde auf einem Tablet-Computer mit Touchscreen Funktion via Internet-Browser in der Computer-based Health Evaluation Software (CHES) präsentiert. Für die Vervollständigung war ein aktiver Internetzugang nötig, der mithilfe eines mobilen Internetsticks gewährleistet wurde. Nach Beendigung des Ausfüllens des EORTC CAT Core wurden den Probanden durch die Software Fragen zur Erfahrung bei der Beantwortung der Items gestellt, insbesondere in Bezug auf Schwierigkeiten beim Ausfüllen und mögliche Verbesserungsvorschläge. Der EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) wurde als Papierversion vervollständigt. Dabei wurde jeweils die benötigte Zeit für die Vervollständigung der Fragebogen gemessen. Beim EORTC CAT Core wurde die Zeitmessung vor dem Nachbefragungsteil beendet. Gab es unübliche Störungen im Ablauf, wurde die Zeit für diese pausiert. Die Reihenfolge des Ausfüllens (zuerst EORTC QLQ-C30 oder EORTC CAT Core) wurde mit Hilfe einer mit der SPSS-Software (IBM Statistical Package for the Social Sciences) erstellten Randomisierungsliste festgelegt und bereits vor Beginn der Studie gespeichert, das heißt also vor der ersten Rekrutierung der Teilnehmenden.

Direkt nach der Befragung wurden die Probanden um die Angabe ihrer Präferenz (CHES, Papier, keine Präferenz) gebeten und darum, diese Auswahl zu begründen („Warum hat Ihnen dieser Fragebogen besser gefallen?“, „Haben Sie Anmerkungen zum Papierfragebogen?“ „Haben Sie Anmerkungen zum digitalen Fragebogen?“).

Folgende soziodemographische Daten wurden erhoben, die direkt in das CHES-Portal übernommen wurden: höchster Bildungsabschluss (kein Schulabschluss, Hauptschulabschluss, Realschulabschluss, Abitur / Fachabitur, abgeschlossenes Studium, Sonstiges), aktueller Beschäftigungsstatus (Angestellt in Vollzeit, Angestellt in Teilzeit, Hausfrau / Hausmann, Student, arbeitslos, Rentner, selbstständig, Sonstige), aktueller Partnerschaftsstatus (alleinstehend, verheiratet / in einer Beziehung, getrennt lebend / geschieden, verwitwet), aktuelles Gesamthaushaltseinkommen (brutto; 7 Abstufungen sowie keine Angabe).

Des Weiteren erfolgte die Erhebung der Technik-Kompetenz (TA-EG Fragebogen, Kompetenz (Frage 3 nach Karrer) „Es fällt mir leicht, die Bedienung eines elektronischen Geräts zu lernen.“ (77)) sowie der Computeraffinität (Landesakademie für Fortbildung und Personalentwicklung an Schulen, Frage 2: „Ich habe folgende Computerkenntnisse: Überhaupt keine, Anfänger, Fortgeschrittener, Experte“ (78)).

Die Probanden wurden um ein erneutes Ausfüllen des EORTC CAT Core in dem Zeitraum von 6-14 Tage nach Beginn des Therapiezyklus gebeten. Sie wurden nach Absprache per Post oder E-Mail mit einer Anleitung zum Ausfüllen des EORTC CAT Core kontaktiert. Mit einem Link konnten sie auf das CHES-Portal zugreifen, sich mit einer individuellen User-ID und Passwort anmelden und den Fragebogen komplettieren. Stand den Probanden kein Eingabegerät mit Internetzugang zur Verfügung,

wurde eine Terminvereinbarung in der Klinikambulanz angeboten. Bei Teilnahme an der Befragung zu beiden Zeitpunkten wurde den Probanden in Lübeck eine Aufwandsentschädigung von 25 €, gefördert durch die Werner und Klara Kreitz-Stiftung, angeboten, die ihnen überwiesen oder in bar ausgehändigt werden konnte.

Die gesammelten Probandendaten wurden mit der patientenspezifischen Identifikationsnummer aber ohne Angabe von personenidentifizierenden Daten gespeichert. Ein Rückschluss auf Personen ist nur anhand der im Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie Lübeck verbleibenden Einverständniserklärungen möglich. Diese werden in einem abgeschlossenen Archiv verwahrt und 10 Jahre nach Beendigung der Studie datenschutzgerecht vernichtet.

Das Ausfüllen der Papierversion des EORTC QLQ-C30, die Zeitmessung, die Frage nach der Präferenz und deren Begründung, die Erhebung der Technikaffinität und Einschätzung der Computerkenntnisse fanden unabhängig von der EORTC-Feldstudie statt und wurden eigens für diese vorliegende Arbeit an den Standorten Lübeck und Berlin durchgeführt.

Die ausgefüllten EORTC QLQ-C30 wurden manuell in einen SPSS-Auswertungsdatensatz übertragen.

Die erwartete Bearbeitungszeit pro Proband lag bei maximal 30-45 Minuten.

3.4 Multinationale Normdatenstudie (EORTC QLQ-C30 und EORTC CAT Core)

3.4.1 Rekrutierung der Teilnehmenden für die Normdatenstudie

Die Auswahl der Länder für die Erstellung der europäischen allgemeinen Normdaten für den EORTC QLQ-C30 und den EORTC CAT Core basierte auf ausgewählten Kriterien, einschließlich der Bevölkerungsgröße, der Ausgewogenheit der geographischen Lage aller beteiligter Länder und der Durchführbarkeitsaspekte im Hinblick auf die Stichprobenanforderungen pro Land unter Berücksichtigung der zur Verfügung stehenden Ressourcen. Die Endauswahl umfasste Österreich, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Ungarn, Italien, die Niederlande, Polen, Russland, Spanien, Schweden, die Türkei und das Vereinigte Königreich. Zu Vergleichszwecken wurden auch Daten in Kanada und den USA erhoben. Für diese Arbeit konnte die Daten aus Deutschland verwendet werden.

3.4.2 Erhebung soziodemografischer Daten in der Normdatenstudie

Es wurde eine Reihe von soziodemografischen Daten erhoben, darunter waren unter anderem Geschlecht, Alter, Ausbildung, Beschäftigung, Beziehungsstatus und das Vorhandensein einer vom Arzt diagnostizierten Krankheit.

3.4.3 Auswahl der CAT Items für die Normdatenstudie aus den Item-Banken des EORTC CAT Core

Der vollständige Item-Pool des EORTC CAT Core besteht aus 14 Item-Banken für funktionale und symptombezogene HRQoL-Domänen sowie zwei globalen EORTC QLQ-C30-Items, die eine 15.

Skala für die globale gesundheitsbezogene Lebensqualität bilden. Die Anzahl der Items pro Item-Bank liegt zwischen 7 Items (Appetitlosigkeit) und 34 Items (Müdigkeit, kognitive Funktion). Insgesamt stehen rund 260 Items zur Verfügung. Für die Erhebung der Normwerte für den EORTC CAT Core wurden 86 Items ausgewählt, darunter alle 30 Items des EORTC QLQ-C30 plus vier zusätzliche Items pro CAT-Domäne (56 Items). Ausgewählt wurden die Items mit einer hohen Messgenauigkeit sowie einem großen Messbereich, sodass alle Aspekte der jeweiligen Domäne abgedeckt wurden.

3.4.4 Übersetzung und kulturelle Anpassung der Fragen für die Normdatenstudie

Alle EORTC QLQ-C30 Items waren bereits für die in den ausgewählten Ländern gesprochenen Sprachen verfügbar, einschließlich der Übersetzungen in kanadisches Französisch. Für Englisch und Deutsch verwendet die EORTC universelle Sprachversionen.

Im Gegensatz dazu mussten die soziodemografischen Variablen zunächst entwickelt und übersetzt werden. Während die Begriffe Geschlecht, Alter, Beschäftigungsstatus, Beziehungsstatus und das Vorhandensein einer vom Arzt diagnostizierten Krankheit in allen Ländern einfach zu übersetzen waren, erwies sich sowohl die Begriffswahl für Bildung als auch Ethnizität im Hinblick auf die Anwendbarkeit und Vergleichbarkeit in den einzelnen Ländern als schwierig. Aufgrund der unterschiedlichen Bildungssysteme, in einigen Fällen sogar innerhalb eines Landes, waren die Antwortkategorien nicht leicht anpassbar und in verschiedene Bildungssysteme übersetzbar, sodass Kompromisse eingegangen werden mussten. Für die Frage nach Ethnizität wurde kein Konsens gefunden. Der Begriff wurde schließlich in Dänemark, Deutschland, den Niederlanden und dem Vereinigten Königreich mit unterschiedlichen Formulierungen und Antwortkategorien in den Ländern aufgenommen; daher wird diese Variable nur in nationalen Analysen verwendet.

3.4.5 Stichprobengröße

Um ausreichend große Stichproben für die Schätzung stabiler Normwerte für eine Reihe von Untergruppen zu generieren, wurden die Stichproben in jedem Land nach Geschlecht (weiblich, männlich) und Altersgruppe (18-39, 40-49, 50-59, 60-69, ≥ 70 Jahre) geschichtet. Die Probenahme einer gleichmäßigen Verteilung von Geschlecht und Altersgruppen wurde als wichtig erachtet, um Referenzdaten zu liefern, die Vergleiche von Krebspatienten mit geschlechts- und altersgerechten Normdaten ermöglichen. Für robuste, hinreichend genaue und nützliche Schätzungen dieser Daten wurde eine Stichprobe von $n = 100$ Befragten aus jeder Schicht als Mindeststichprobengröße angesehen, was zu einer Stichprobengröße von $n = 1.000$ / Land führte.

3.4.6 Datenerhebung

Um eine durchgängig konsistente Datenerhebung und repräsentative Stichproben zu gewährleisten, wurde das auf Panelforschung spezialisierte Unternehmen GfK SE (www.gfk.com) mit der Durchführung der Befragungen über Internet-Panels beauftragt. Diese Panels sind repräsentativ für die allgemeine Bevölkerung in einem bestimmten Land hinsichtlich Geschlecht, Alter, Region, Größe des Wohnortes, Haushaltsgröße und des sozioökonomischen Status. Die GfK verfügt über umfangreiche

Erfahrungen mit solchen internationalen, mehrsprachigen Studien und über ein internationales Netzwerk, das die erwartete Stichprobengröße gewährleistet.

Die Befragungen wurden zwischen April und Mai 2017 durchgeführt. Aufgrund des Charakters solcher Internet-Panels, d. h. die Panelmitglieder sind freiwillig registriert und erklären sich in der Regel bereit, bei Kontaktaufnahme teilzunehmen, ging die GfK von Rücklaufquoten von weit über 90 Prozent aus.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die in Deutschland erhobenen Normdaten ausgewertet. Studiengruppen aus den anderen beteiligten Ländern werten die Referenzdaten ihrer jeweiligen Länder aus.

3.5 Fragestellung der Doktorarbeit

In dieser Arbeit sollen zum einen die zusätzlich im Rahmen der Feldstudie erhobenen Daten ausgewertet werden, um die zeitliche Belastung der Patienten beim Ausfüllen des EORTC CAT Core im Vergleich zum EORTC QLQ-C30 zu analysieren.

Folgende Fragestellungen werden dabei berücksichtigt:

- 1.) Wie viel Zeit benötigen Patienten, um den EORTC CAT Core bzw. den EORTC QLQ-C30 in Papierform auszufüllen? Lassen sich Subgruppen identifizieren, denen das Ausfüllen des EORTC CAT Core in besonders kurzer Zeit gelingt?
- 2.) Wie ist die Akzeptanz der beiden Messmethoden? Lassen sich Subgruppen identifizieren, von denen der CAT Core präferiert wird?
- 3.) Unterscheidet sich die Lebensqualität, gemessen mit dem EORTC CAT Core in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und klinischen Merkmalen der Tumorpatienten?

Zum anderen liegen dieser Arbeit die für Deutschland erhobenen Normdaten, ermittelt über den EORTC QLQ-C30, zu Grunde.

Folgende Fragestellungen soll untersucht werden:

- 1.) Welchen Einfluss haben soziodemografische Merkmale wie Beschäftigungs- und Beziehungsstatus neben Alter, Geschlecht und den Gesundheitsstatus auf die Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität?

3.6 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten erfolgte auf Basis pseudonymisierter Datensätze mit Hilfe der Statistikprogramme IBM SPSS-Statistics Version 22.0 und R Version 3.6.1 über RStudio Version 1.2.5001 für MacOS.

Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden absolute und relative Häufigkeiten (qualitative Daten) sowie übliche Lage- und Streuungsmaße (quantitative Daten) berechnet (*Feld- und Normdatenstudie*). Visualisierungen erfolgten mittels Box-and-Whisker-Plots und Streudiagrammen (*Feldstudie*).

Im Rahmen der schließenden Statistik wurden Test zur Prüfung auf Mittelwertsunterschiede (*Feldstudie*), Korrelationsanalysen nach Spearman (*Feldstudie*) und lineare Regressionsmodelle (*Normdatenstudie; zur Ermittlung von adjustierten Werten der Lebensqualitätsscores*) gerechnet.

Ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wird als statistisch signifikant interpretiert.

3.6.1 Auswertung und Darstellung der Ergebnisse der Feldstudie EORTC CAT Core

Nach der Extrahierung der Daten aus dem CHES-Portal wurden diese mit den zusätzlich erhobenen Daten in einem pseudonymisierten Datensatz zusammengeführt.

Zunächst wurde die Studienpopulation ($n = 37$) anhand der Merkmale Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Tumor-Stadium und ECOG Performance Status, höchster Bildungsabschluss, Beschäftigungsstatus, Gesamthaushaltseinkommen (brutto), Partnerschaftsstatus, Technikaffinität und Computerkenntnisse beschrieben.

Es folgte die Betrachtung der Präferenz der papierbasierten oder elektronischen Erhebung im Gesamtkollektiv und differenziert nach Subgruppen (Geschlecht, Alter, ECOG Performance Status, Höchster Bildungsabschluss, Computerkenntnisse, Technikaffinität).

Die Kommentare und Begründungen der Präferenz sowie die Kommentare aus dem Debriefing-Teil des EORTC CAT Core wurden in ähnlichen Gruppen zusammengefasst und nach positiv, negativ und neutral sowie nach Häufigkeit sortiert.

Die Bearbeitungsdauer für die beiden Fragebögen, die Anzahl der präsentierten Items beim EORTC CAT Core und die benötigte Zeit pro Item wurde ermittelt. Die benötigte Zeit wurde für das Gesamtkollektiv und für Subgruppen aufgeführt. Zur Visualisierung wurden Box-Whisker-Plots angefertigt. Dabei wurde das Alter in Gruppen von 20 Jahren aufgeteilt (unter 21 Jahre, 21 - 40, 41 - 60, 61 - 80, über 80 Jahre). Die Angaben zu der Technikaffinität wurden von fünf Kategorien auf drei verringert (Trifft (eher) nicht zu = Kategorie 1 & 2, mittel = 3, Trifft (eher) zu = 4 & 5). Um den Einfluss von soziodemographischen und anderen Merkmalen auf die benötigte Zeit (abhängige Variable) zum Ausfüllen der Messinstrumente für Lebensqualität einzuschätzen, waren lineare Regressionsanalysen geplant. Als unabhängige Variablen sollten Alter (stetige Variable), Computeraffinität (ordinale Variable), Technikaffinität (ordinale Variable) und der ECOG Performance Status (ordinale Variable) in das Regressionsmodell mit aufgenommen werden. Im Vorfeld der Regressionsanalysen wurden überprüft, ob die erklärenden Variablen assoziiert waren (visuell mittels Streudiagrammen und mittels Korrelationsanalysen). Da die erklärenden Variablen untereinander stark korreliert waren, wurde auf die geplanten Regressionsanalysen verzichtet.

Die EORTC QLQ-C30 Skalenwerte der Studienteilnehmer wurden je nach Geschlecht den Werten nach der jeweiligen Altersstruktur gewichteten Normdaten des EORTC QLQ-C30 (erhoben von Nolte et al. (52,79)) gegenübergestellt.

Abschließend wurden die Skalenwerte des EORTC QLQ-C30 auf Basis der Erhebungen mit dem statistischen Instrument und auf Basis der korrespondierenden Items aus dem CAT Core ermittelt und verglichen. Der Vergleich der Mittelwerte erfolgte einerseits deskriptiv als Interpretation klinisch relevanter Unterschiede nach Osoba et al. ((80); vgl. 3.6.2), andererseits wurden der Wilcoxon-Vorzeichenrang-Test bei verbundenen Stichproben verwendet, um auf statistisch signifikante Unterschiede zu prüfen.

Als Indikatoren der Datenqualität wurden die Anteile fehlender Antworten für das jeweilige Messinstrument beschrieben.

Auf das Durchführen von (*weiteren*) statistischen Hypothesentests (für Mittelwertunterschiede, Verteilungsunterschiede, Zusammenhänge) wurde wegen der Gruppengröße von 37 Teilnehmern verzichtet.

3.6.2 Auswertung und Darstellung der Ergebnisse aus der multinationale Normdatenstudie (Deutsche Stichprobe)

Insgesamt konnten für die Normdatenstudie in Deutschland 1006 Teilnehmer gewonnen werden. Wie schon beschrieben, sah die Studienplanung eine Schichtung der avisierten 1000 Teilnehmer hinsichtlich definierter Altersgruppen ($n = 5$) und Geschlecht ($n = 2$) vor, um ausreichend große Fallzahlen ($n = 100$) in den Subgruppen zu erzielen. Für die Darstellung der erhobenen Normdaten wurde eine Gewichtung der Teilnehmer vorgenommen, um die Über- bzw. Unterrepräsentativität von Subgruppen der Studienteilnehmer im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung zu korrigieren. Dabei wurde folgende Formel genutzt und die jüngste Altersgruppe in zwei Gruppen (18-29, 30-39 Jahre) geteilt:

$$\text{Gewichtungsfaktor} = \frac{\text{relativer Anteil der Subgruppe in der Bevölkerung 2015}}{\text{relativer Anteil der Subgruppe im Studienkollektiv}}$$

Die Bevölkerungsverteilung für alle 11 Länder der Normdatenstudie wurde dem „World population prospect“ der Vereinten Nationen (81) entnommen.

Das (gewichtete) Kollektiv wird zunächst hinsichtlich Alter, Geschlecht, Bildung und Beziehungsstatus deskriptiv dargestellt. Die Daten zur Lebensqualität werden als rohe (unadjustierte) Werte und als adjustierte Werte für das gewichtete Gesamtkollektiv dargestellt.

Um zu prüfen, ob klinisch relevante Unterschiede hinsichtlich der mittleren Scorewerte zwischen nach Bildung und Beziehungsstatus definierten Gruppen in der gewichteten Stichprobe bestanden, wurden die Lebensqualitätsscores für Alter, Geschlecht und den Gesundheitsstatus adjustiert. Zu diesem

Zweck wurden lineare Regressionsanalysen für jede der EORTC QLQ-C30 Skalen auf Basis der ungewichteten Stichprobe gerechnet. Das Alter wurde als stetige Variable, Geschlecht und der Gesundheitsstatus je als nominale Variable in das Regressionsmodell aufgenommen. Die durch die Regressionsgleichung vorhergesagten Werte der Lebensqualität wurden als „adjustierte Werte“ gespeichert und für die zuvor beschriebene Auswertung verwendet.

Zur Prüfung auf klinische Relevanz und zur Interpretation der Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 wurde eine Einteilung nach Osoba et al. (80) vorgenommen: Auf der Skala von 0-100 bei einer Abweichung von 20 Punkten kann von einem großen Unterschied ausgegangen werden. Bei 10-20 Punkten Abweichung wird von einem moderaten Unterschied und bei 5-10 Punkten Abweichung von einem kleinen Unterschied gesprochen.

3.7 Ethik und finanzielle Förderung

3.7.1 Ethikvotum für die Feldstudie und schriftliche Einwilligung der Probanden

Da im Rahmen der Feldstudie Kontakt zu Krebspatienten aufgenommen wurde, von den Studienteilnehmenden ein Fragebogen ausgefüllt werden musste und anschließend ein Interview zwischen dem Protokollanten und dem Teilnehmenden durchgeführt wurde, wurde zunächst für die Feldstudie ein Ethikvotum eingeholt.

Nach Begutachtung der Studienziele und des Studienprotokolls gab die Ethikkommission der Universität zu Lübeck ein positives Votum ab (Aktenzeichen 14-042).

Alle Probanden wurden vor der Teilnahme an der Feldstudie ausführlich über die Studie und das Studienprotokoll aufgeklärt. Ihnen wurde zusätzlich ein Informationsblatt ausgehändigt und die Gelegenheit geboten ergänzende Fragen zu stellen. Anschließend erfolgte eine schriftliche Einwilligung in die Studienteilnahme.

Die Teilnehmenden wurden darüber informiert, dass sie jederzeit aus der Studie austreten können, ohne dass ihnen daraus ein Nachteil entstünde.

3.7.2 Ethikvotum für die Normdatenstudie

Die Normdatenstudie basiert ausschließlich auf Marktforschungsdaten. Da § 15 der Medizinischen Berufsordnung (MBO-Ä) der Bundesrepublik Deutschland, in der sich der Projektkoordinator der Studie befindet, nicht anwendbar war, war die Studiengruppe von der Einholung einer ethischen Genehmigung befreit. Die Studie umfasste 15 Länder in Europa und Nordamerika und wurde von der GfK SE durchgeführt, die Mitglied im Arbeitskreis Deutscher Markt- und Sozialforschungsinstitute e.V. (ADM) sowie der European Pharmaceutical Market Research Association (EphMRA) ist. GfK SE garantiert die Einhaltung aktueller ethischer Richtlinien.

Die Daten wurden anonym erhoben, die Einwilligung wurde zu Beginn jeder Befragung eingeholt.

3.7.3 Förderung Werner und Klara Kreitz-Stiftung

Die Werner und Klara Kreitz-Stiftung ist eine Stiftung zur Förderung der Krebsforschung durch Unterstützung von universitären Forschungsvorhaben in Schleswig-Holstein. Eine Förderung über 4.040 € wurde 2016 bewilligt. Mit diesen Mitteln konnten die zusätzliche Befragung der Probanden und die Datenerhebung für die vorliegende Doktorarbeit realisiert werden.

4 Ergebnisse

4.1 Feldstudie EORTC CAT Core

4.1.1 Rekrutierung der Studienpopulation

Die Rekrutierung der Teilnehmenden erfolgte im Zeitraum Oktober 2016 bis Oktober 2017. Die engen Ein- und Ausschlusskriterien und die geforderte Heterogenität der Stichprobe führten dazu, dass insgesamt 37 Patienten in die Studie eingeschlossen werden konnten, davon 21 in Lübeck und 16 in Berlin². 36 wurden im „Studien-Arm Chemotherapie“ eingeschlossen, ein Proband im „Studien-Arm Radiotherapie“.

Bei zwei Probanden aus dem Studienzentrum Berlin erfolgte aus organisatorischen Gründen keine Erhebung der Zeit und der zusätzlichen Fragen. Eine teilnehmende Person brach die Studienteilnahme nach dem Ausfüllen des EORTC QLQ-C30 ab. Am Standort Lübeck erfolgte bei den ersten vier Probanden keine Erhebung der Computeraffinität und Technikaaffinität.

Eine teilnehmende Person am Standort Lübeck wurde fälschlicherweise inmitten ihres Chemotherapie-Zyklus' eingeschlossen. Es erfolgte der Ausschluss aus der Validierungsstudie, für die Feldstudie verblieb die teilnehmende Person in den Auswertungen.

Bei einer teilnehmenden Person, die in den Radiotherapie-Zyklus eingeschlossen wurde, lag der Zeitpunkt der ersten Erhebung zu weit entfernt von der ersten Radiotherapie. Sie konnte dadurch nicht an der Zweitbefragung teilnehmen und wurde daher von den Auswertungen zur Validierungsstudie ausgeschlossen, verblieb aber bei den Auswertungen der Feldstudie in der Studienpopulation.

4.1.2 Deskription der persönlichen und klinischen Merkmale der Studienpopulation

Von den insgesamt 37 eingeschlossenen Probanden waren 26 weiblich (70 %) und 11 männlich (30 %). Die Probanden waren im (arithmetischen) Mittel 57,8 Jahre alt (minimal 27 Jahre, maximal 79 Jahre; vgl. Tabelle 3).

Die häufigsten Diagnosen waren das Mammakarzinom (n = 17; 45,9 %), das Kolonkarzinom (n = 4) und das Ovarialkarzinom (n = 3). Bei einer teilnehmenden Person, die die Studienteilnahme nach dem Ausfüllen des EORTC QLQ-C30 abbrach, fehlen die Angabe zur Krebsentität sowie die weiteren Daten.

² In Lübeck wurden 30 potentiell eligible Patienten angesprochen, 9 lehnten eine Teilnahme ab. In Berlin wurden entsprechende Daten nicht erfasst.

Die meisten Probanden hatten bei Einschluss eine Krebserkrankung im Stadium IV (n = 12; 32,4 %). Fünf Probanden befanden sich im Stadium I, drei im Stadium II und acht im Stadium III. Bei fünf Probanden konnte das Stadium aufgrund unvollständiger TNM-Kategorien nicht ermittelt werden.

Die Mehrheit (n = 26; 70,2 %) der Probanden hatte einen ECOG Performance Status von 0. Bei acht Teilnehmern lag dieser bei 1, bei einem Probanden bei 3. Weitere Details sind der Tabelle 3 zu entnehmen.

4.1.3 Deskription der soziodemografischen Angaben des Studienkollektivs

Die soziodemographischen Merkmale des Studienkollektivs sind in Tabelle 3 dargestellt.

Alle Probanden besaßen einen Schulabschluss. Die Teilnehmer wiesen überwiegend einen hohen Schulabschluss auf: 24 hatten einen höheren Schulabschluss (Realschule / Fachabitur / Abitur) und zehn ein abgeschlossenes Studium.

Zehn der Probanden gaben an, in Vollzeit angestellt zu sein, sieben in Teilzeit, eine Person war Student, drei waren arbeitslos, 15 im Ruhestand und eine teilnehmende Person war selbstständig.

Die Frage nach dem aktuellen Gesamthaushaltseinkommen (brutto) pro Jahr wurde von 12 Probanden nicht beantwortet. Von den übrigen gab die Mehrheit (18 von 25 Personen) an, dass das Einkommen bei maximal 39.000 € lag.

Die Mehrzahl der Probanden (n = 27) waren verheiratet oder lebten in einer Beziehung. Sieben Probanden lebten getrennt / geschieden oder waren verwitwet.

Ihre Technikaffinität stuften 40 % der Probanden (n = 15) also hoch ein.

Hinsichtlich ihrer Computerkenntnisse stuften sich 12 Probanden (32 %) als Fortgeschrittene und 11 Probanden (30 %) als Experten ein.

Tabelle 3 Soziodemographische Merkmale der Studienpopulation
(n: Anzahl, Min.: Minimum, Max.: Maximum, SD: Standardabweichung)

	Lage- und Streuungs- maße	Absolute Häufigkeit (n)	Relative Häufigkeit in %
Alter [Jahre]			
Mittelwert	57,84		
Min.	27		
Max.	79		
SD	14,61		
21 bis 40		5	13,5
41 bis 60		16	43,2
61 bis 80		16	43,2
Geschlecht			
Weiblich		26	70,3
Männlich		11	29,7

	Lage- und Streuungs- maße	Absolute Häufigkeit (n)	Relative Häufigkeit in %
Tumor-Stadium			
Stadium I		5	15,6
Stadium II		3	9,4
Stadium III		8	25,0
Stadium IV		12	37,5
Unbekannt		4	12,5
ECOG Performance Status			
0		26	74,3
1		8	22,9
3		1	2,9
Höchster Bildungsabschluss			
Hauptschulabschluss		3	8,1
Realschulabschluss, (Fach-)Abitur		24	64,9
Abgeschlossenes Studium		10	27,0
Beschäftigungsstatus			
Angestellt in Vollzeit		10	27,0
Angestellt in Teilzeit		7	18,9
Student		1	2,7
Arbeitslos		3	8,1
Rentner		15	40,5
Selbstständig		1	2,7
Gesamthaushaltseinkommen (brutto) / Jahr			
0-19.999 €		6	16,2
20.000-39.999 €		12	32,4
40.000-59.999 €		3	8,1
80.000-99.999€		2	5,4
120.000 € oder mehr		2	5,4
Unbekannt / keine Angabe		12	32,4
Partnerschaftsstatus			
Alleinstehend		3	8,1
Verheiratet / in einer Beziehung		27	73,0
Getrennt lebend / geschieden, verwitwet		7	18,9
Technikaffinität			
Niedrig		6	16,2
Mittel		8	21,6
Hoch		15	40,5
Fehlend		8	21,6
Computerkenntnisse			
Überhaupt keine		2	5,4
Anfänger		12	32,4
Fortgeschritten		11	29,7
Experte		4	10,8
Fehlend		8	21,6

4.1.4 Präferenz der papierbasierten oder elektronischen Erhebung

Die Mehrzahl der Befragten präferierten eine elektronische Erhebung mittels des EORTC CAT Core (n = 15; 45,5 %; 55,6 % bezogen auf Probanden mit Präferenz für eine der beiden Versionen), 12

Probanden bevorzugten den EORTC QLQ-C30 als Papierversion und sechs gaben keine Präferenz an. Bei vier Studienteilnehmern wurden diese Daten nicht erhoben. In Tabelle 4 ist die Präferenz im Verhältnis zu zusätzlichen Merkmalen der Probanden aufgeführt.

Es gab positive Zusammenhänge der Angaben zu Computerkenntnissen und Technikaffinität mit den Angaben zur Präferenz des EORTC CAT Core Fragebogens, Menschen mit niedriger bis mittlerer Technikaffinität präferierten eher die Papierversion, Menschen mit hoher Affinität eher die CAT-Version. Ein ähnliches Muster zeigt sich, wenn Gruppen keine Computerkenntnisse / Anfänger und Fortgeschritten / Experte verglichen werden, auch hier bevorzugten Personen mit stärker ausgeprägten Computerkenntnissen eher die CAT-Version des Instruments. (vgl. Tabelle 4).

Tabelle 4 Präferenz der papierbasierten oder elektronischen Erhebung in Abhängigkeit zusätzlicher Merkmale (n: Anzahl der Probanden)

	Präferenz		
	EORTC CAT Core n = 15	EORTC QLQ- C30 n = 12	keine n = 6
Geschlecht			
Weiblich	11	9	4
Männlich	4	3	2
Alter [Jahre]			
bis 20	0	0	0
21 bis 40	2	3	0
41 bis 60	6	7	2
61 bis 80	7	2	4
ECOG Performance Status			
0	13	10	3
1	1	2	3
3	1	0	0
Höchster Bildungsabschluss			
Hauptschulabschluss	1	1	0
Realschulabschluss, Abitur / Fachabitur	11	8	4
Abgeschlossenes Studium	3	3	2
Computerkenntnisse			
Überhaupt keine	0	1	1
Anfänger	3	6	3
Fortgeschritten	7	3	1
Experte	2	2	0
Fehlend	3	0	1
Technikaffinität			
Niedrig	1	3	2
Mittel	4	4	0
Hoch	7	5	3
Fehlend	3	0	1

Von 29 Probanden konnte eine Aussage zur Beurteilung der Fragebögen erfasst werden. Davon gab es 25 Kommentare, die den EORTC CAT Core betrafen und 10 Kommentare, die sich auf den EORTC

QLQ-C30 bezogen. Die Kommentare wurden in positiv, negativ und neutral kategorisiert und sind in Tabelle 5 zu finden.

In Bezug auf den EORTC QLQ-C30 wurde am häufigsten (n = 6) der geringere zeitliche Aufwand genannt. Der Fragebogen sei schneller zu beantworten und zu lesen und bestehe aus weniger Fragen. Auch die Darstellungsform auf Papier wurde mehrfach (n = 3) positiv angemerkt. Negative Aspekte wurden nicht direkt angesprochen.

Der am häufigsten genannte positive Aspekt (n = 7) in Bezug auf den EORTC CAT Core war die einfache Handhabung des Programms. Es sei sehr übersichtlich und durch die große Schrift gut lesbar. Ein Rückblättern und Ändern der Fragen sei möglich. Des Weiteren wurde mehrmals (n = 5) angegeben, dass diese Testform schneller auszufüllen sei. Man könne sie „schnell und einfach durch Anklicken der Antworten“ vervollständigen. Dieser Fragebogen sei außerdem ausführlicher. Er sei genauer und man könne somit mehr über eine Person erfahren. Inhaltlich seien alle Aspekte der Lebensqualität abgedeckt (n = 5).

Am häufigsten (n = 12) kritisierten die Probanden die Fragen des EORTC CAT Core. Es wurde bemängelt, dass die Adaptierung unlogisch oder nicht ausreichend sei. Die Fragen seien nicht aufeinander abgestimmt, es gäbe viele unnötige, ähnliche, doppelte Fragen. Außerdem wurde negativ angemerkt (n = 3), dass der Fragebogen zu lang sei und zu viele Fragen enthalte. Die Antwortoptionen seien nicht immer passend, zum Beispiel wünschte sich ein Proband ein Bewertungsfeld zwischen 2 und 3, ein anderer kritisierte, dass die Frage nach Lebensqualität nicht in numerischen Skalen zu beantworten sei. Kommentiert wurde auch, dass das Ausfüllen am Computer ungewohnt sei und die Erfahrung mit Computern / Laptops fehle.

Tabelle 5 Begründung der Präferenz und Kommentare zu den Testversionen

	EORTC QLQ-C30	EORTC CAT Core
Pro	Verringerter zeitlicher Aufwand (n = 6) [„schneller“, „schneller zu lesen“, „deutlich schneller zu beantworten“, „Fragebogen ist kürzer“]	Einfache Handhabung der Software / Layout (n = 7) [„einfacher von der Bedienung“, „Rückblättern möglich, Antworten änderbar“, „übersichtlich“, „besser lesbar, größere Schrift“]
	Darstellung auf Papier (n = 3) [„etwas in Fingern zu halten ist angenehmer“, „schöner etwas in der Hand zu haben“]	Schneller (n = 5) [„schnell und einfach durch Anklicken der Antworten“, „schneller zu beantworten“]
	Bequemer (n = 2) [„bequemer auszufüllen“, „angenehmer als auf einem Bildschirm“]	Ausführlicher (n = 5) [„genauere Fragen (man kann mehr über eine Person erfahren)“, „inhaltlich alles abgedeckt“]
	Stressfrei (n = 2) [„in Ruhe ausfüllbar“, „Nachlesen / Überdenken möglich, die Frage verschwindet nicht gleich“]	Modern (n = 3) [„zeitgemäßer“, „Computer ungewohnt, modern, schöne Sache“]
	Gewohnheit (n = 1)	Verständlich (n = 2)

	EORTC QLQ-C30	EORTC CAT Core
	Eindeutigere Formulierung der Fragen (n = 1)	(n = 1) [„ökonomischer, umweltfreundlicher da kein Papier“] mehr Spaß (n = 1) [„mehr Spaß macht die CHES Befragung“]
Contra		Doppelte Fragen, nicht genug Adaptierung (n = 12) [„adaptiert nicht genug, banale Fragen“, „Adaptierung unlogisch“, „doppelte Fragen“, „viele Fragen zu Übelkeit / Erbrechen (eine übergreifende Frage wäre genügend)“, „mehr Fragen zum gleichen Thema, etwas überflüssig“, „Fragen z.T. verwirrend, nicht mit Ja / Nein zu beantworten, Fragen nicht aufeinander abgestimmt“, „Wiederholung der Fragen bei "Nein"-Antworten z. B. hatten sie Durchfall? -Nein, dann kommen trotzdem noch Fragen zu Durchfall“, „Wenn eine Einstiegsfrage zu einem Themenkomplex verneint wurde, kamen noch weitere Detailfragen zu diesem Thema, die aus meiner Sicht unnötig waren.“, „Fragen müssten differenzierter und persönlicher sein, dann könnte man sie sinngemäßer beantworten“] Fragebogen zu lang (n = 3) [„zu umfangreich“, „zu viele Fragen“] Kritik an den Antwortmöglichkeiten (n = 3) [„Fragen nicht mit 1-10 bewertbar“, „Bewertungsfeld zwischen 2 & 3 wäre gut, statt 4 Auswahlmöglichkeiten 5“, „Fragen passen häufig nicht zur aktuellen Situation, Antwortoption nicht immer passend --> Fragen überspringen würde helfen“] „Funktioniert auf einem mobilen Gerät nicht richtig“ (n = 1)
Neutral		(n = 1) „keine Erfahrung im Umgang mit Computern / Laptops“ (n = 1) „Layout könnte optimiert werden“ (n = 1) „beide Fragebögen sind gleich“

4.1.5 Benötigte Zeit zum Ausfüllen / Beantworten der Fragebögen

Die präsentierte Itemzahl beim Ausfüllen des EORTC CAT Core lag minimal bei 90 und maximal bei 94 Items, im Mittel bei 92 Items (SD 0,99). Die Zeit zum Ausfüllen des EORTC CAT Core konnte bei 33 Probanden erfasst werden. Die minimal gebrauchte Zeit lag bei 4:14 Minuten, maximal bei 29:00 Minuten. Im Mittel brauchten sie 13:02 Minuten. Die Zeit zum Ausfüllen eines Items betrug im arithmetischen Mittel (MW) beim EORTC CAT Core 8,5 Sekunden.

Bei 34 Probanden konnte die Zeit zum Komplettieren der 30 Fragen aus dem EORTC QLQ-C30 erfasst werden. Minimal wurden 1:14 Minuten benötigt, maximal 14:20 Minuten. Der Mittelwert lag bei 3:41 Minuten. Die Zeit zum Ausfüllen eines Items betrug beim EORTC QLQ-C30 im arithmetischen Mittel (MW) 7,4 Sekunden und unterschied sich also nicht wesentlich von der Zeit, die für den EORTC CAT benötigt wurde (siehe Tabelle 6).

Tabelle 7 präsentiert die Ergebnisse der Bearbeitungszeit in Relation zu den soziodemographischen Merkmalen. Abbildung 2 visualisiert das Verhalten der Zeit in Relation zu ausgewählten soziodemographischen Merkmalen mittels Box-Whisker-Plots.

Wie in Abbildung 2a und 2b zu sehen ist, brauchten jüngere Probanden weniger Zeit zum Ausfüllen beider Fragebögen als ältere. Aus Abbildung 2c und 2d kann abgelesen werden, dass sich geschlechtsbezogen keine wesentlichen Unterschiede bei der Bearbeitungszeit zeigten. Die Probanden mit einem guten Performance Status nach ECOG (ECOG = 0) brauchten weniger Zeit zum Ausfüllen des EORTC CAT Core und des EORTC QLQ-C30 als Probanden mit einem eingeschränkten Performance Status (Abbildung 2i und 2j). In Bezug auf die Selbsteinschätzung ihrer Computerkenntnisse brauchten Probanden, die ihre Kenntnisse als gering einschätzten, mehr Zeit zum Ausfüllen des EORTC CAT Core und des EORTC QLQ-C30 (Abbildung 2e und 2f). Probanden, die ihre Technikaffinität als hoch einschätzten („Trifft voll zu“) brauchten weniger Zeit zum Komplettieren des EORTC CAT Core als diejenigen Teilnehmenden, die ihre Kompetenz als gering („Trifft nicht zu“) einschätzten (Abbildung 2g und 2h). Probanden mit einem höheren Bildungsabschluss brauchten im Mittel weniger Zeit, um den EORTC CAT Core und den EORTC QLQ-C30 zu komplettieren, im Vergleich zu Personen mit geringerem oder fehlendem Abschluss.

Bei mindestens einem Probanden gab es Verzögerungen im Testablauf aufgrund der unzureichenden Internetverbindung. Bei mindestens drei Probanden kam es zu Verzögerungen aufgrund von Rückfragen durch die Probanden.

Tabelle 6 Ergebnisse der Zeiterfassung beim Ausfüllen der Fragebögen
(n: Anzahl der Probanden, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung)

	Zeit pro Test [Sek.]		Zeit pro Item [Sek.]	
	EORTC QLQ-C30 ¹	EORTC CAT Core ²	EORTC QLQ-C30	EORTC CAT Core
Anzahl (n)	34	33	34	33
Minimum	74,0	254,0	2,5	2,8
Maximum	860,0	1740,0	28,7	18,7
MW	221,9	782,1	7,4	8,5
SD	149,1	361,6	5,0	3,9

¹ Der EORTC QLQ-C30 beinhaltet 30 Fragen. ² Die Anzahl präsentierter Items lag im Mittel bei 92.

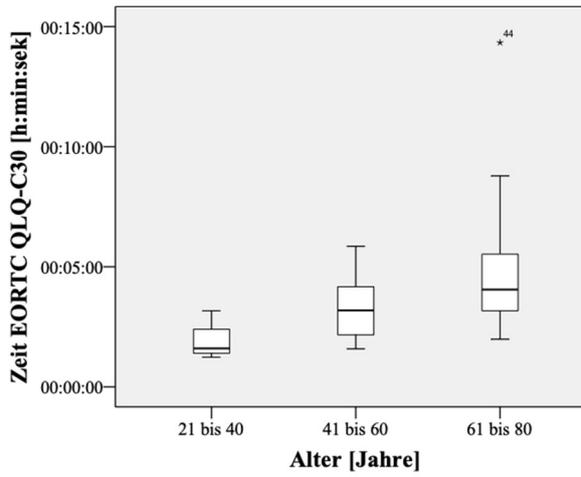
Die Zeit pro Item zum Ausfüllen des EORTC CAT Core und EORTC QLQ_C30 in Abhängigkeit von soziodemografischen und weiteren Merkmalen der Probanden ist in Tabelle 6 und Tabelle 7 sowie in Abbildung 2 dargestellt.

In der bivariaten Betrachtung zeigt sich, dass ältere im Vergleich zu jüngeren Probanden und Menschen mit niedrigerem im Vergleich zu Menschen mit hohem Bildungsstand etwas mehr Zeit zum Ausfüllen sowohl des Papierbogens als auch zum Beantworten des CAT benötigten. Im Hinblick auf die selbsteingeschätzten Computerkenntnisse und die angegebene Technikaffinität zeigen sich in der bivariaten Betrachtung keine wesentlichen Unterschiede, mit Ausnahme eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Technikaffinität und der benötigten Zeit. Erwartungsgemäß sinkt die Ausfüllzeit bei höherer Technikaffinität (Abbildung 2, Vergleiche der Mediane und der Interquartilranges; die Mittelwerte (Tabelle 7) hingegen unterscheiden sich aufgrund der Ausreißer und Extremwerte nicht wesentlich voneinander).

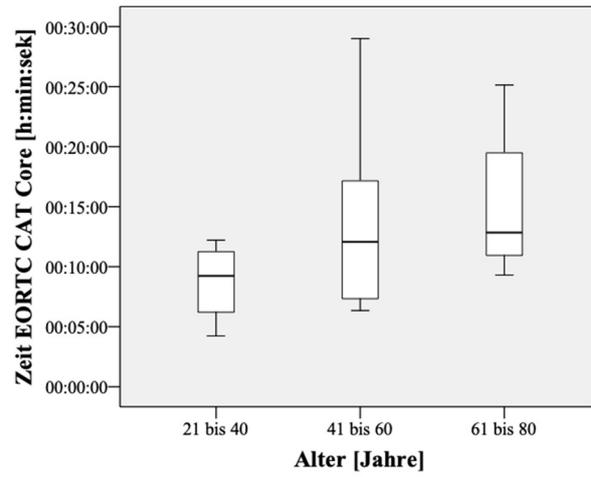
Tabelle 7 Ergebnisse der Zeit in Relation zu den soziodemographischen Merkmalen
(MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung)

	Zeit pro Test [Sek.]				Zeit pro Item [Sek.]			
	EORTC QLQ-C30		EORTC CAT Core		EORTC QLQ-C30		EORTC CAT Core	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
Geschlecht								
Weiblich	215	161	779	399	7,2	5,4	8,4	4,3
Männlich	239	123	791	257	8,0	4,1	8,6	2,8
Alter [Jahre]								
21 bis 40	109	46	502	184	3,6	1,5	5,4	1,9
41 bis 60	191	79	796	412	6,4	2,6	8,6	4,5
61 bis 80	295	193	873	311	9,8	6,4	9,5	3,4
Tumor-Stadium								
Stadium I	198	101	684	128	6,6	3,4	7,4	1,4
Stadium II	122	61	411	174	4,1	2,0	4,4	1,8
Stadium III	198	88	904	475	6,6	2,9	9,8	5,1
Stadium IV	298	218	947	382	9,9	7,3	10,3	4,2
Unbekannt	158	84	633	191	5,3	2,8	6,9	2,0
ECOG Performance Status								
0	187	86	687	293	6,2	2,9	7,4	3,2
1	309	273	1102	425	10,3	9,1	12,0	4,6
3	527		1324		17,6		14,2	
Höchster Bildungsabschluss								
Hauptschulabschluss	444	367	1075	612	14,8	12,2	11,7	6,8
Realschulabschluss, Abitur / Fachabitur	208	107	790	383	6,9	3,6	8,6	4,1
Abgeschlossenes Studium	179	79	685	218	6,0	2,6	7,4	2,4
Partnerschaftsstatus								
Alleinstehend	210	40	590	190	7,0	1,3	6,4	2,1
Verheiratet / in einer Beziehung	228	169	800	360	7,6	5,6	8,7	3,9
Getrennt lebend / geschieden, verwitwet	203	88	807	467	6,8	2,9	8,8	5,1
Präferenz								
EORTC CAT Core	237	117	761	353	7,9	3,9	8,2	3,8
EORTC-QLQ-C30	195	214	759	424	6,5	7,1	8,2	4,6
keine Präferenz	225	59	882	279	7,5	2,0	9,6	3,0
Fehlend	548	441	1363	205	18,3	14,7	14,8	2,5
Computerkenntnisse								
Überhaupt keine Anfänger	196	92	802	381	6,5	3,1	8,7	4,1
Fortgeschritten	253	111	806	366	8,4	3,7	8,7	3,9
Experte	119	51	578	221	4,0	1,7	6,2	2,4
Fehlend	324	272	1120	433	10,8	9,1	12,2	4,7
Technikaffinität								
niedrig	229	101	842	414	7,6	3,4	9,1	4,4
mittel	195	112	671	259	6,5	3,7	7,3	2,8
hoch	215	161	779	399	7,2	5,4	8,4	4,3
	239	123	791	257	8,0	4,1	8,6	2,8

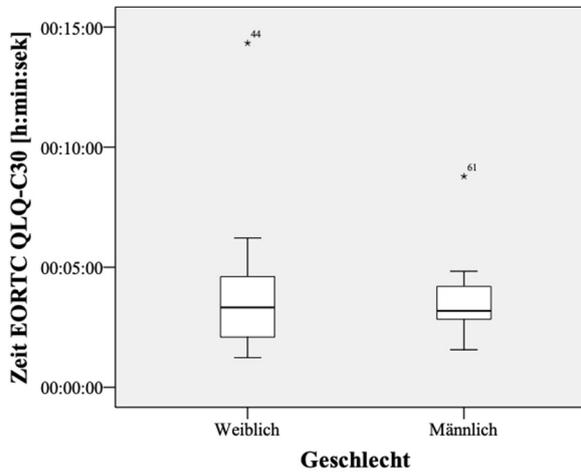
a.



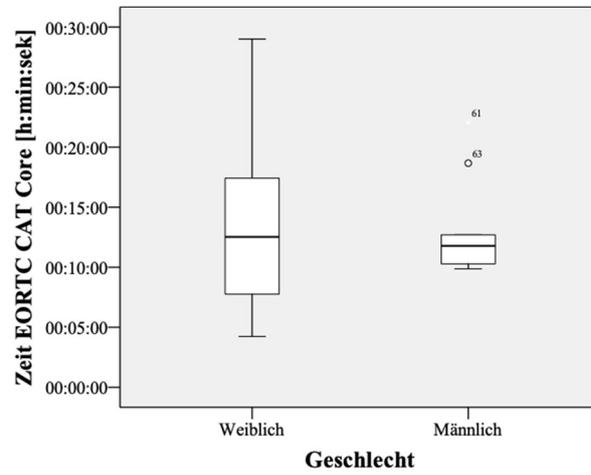
b.



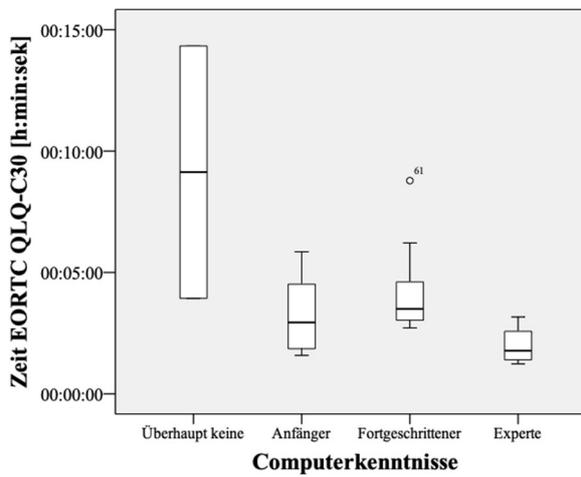
c.



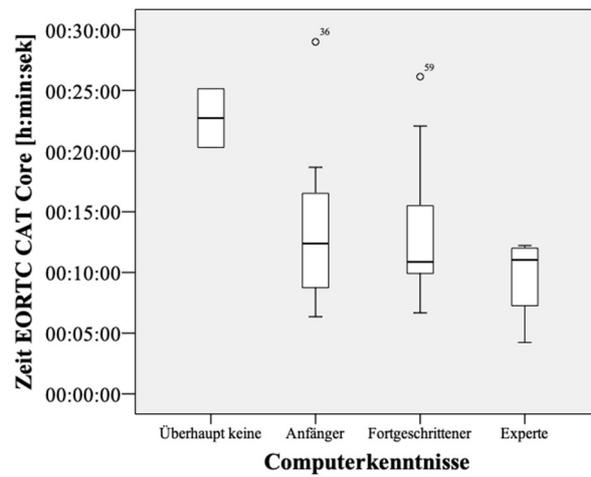
d.



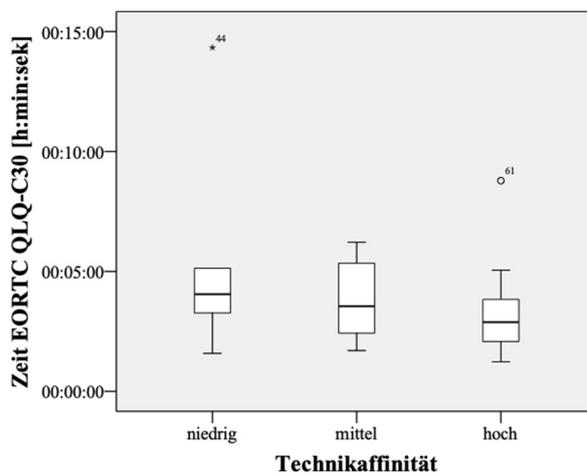
e.



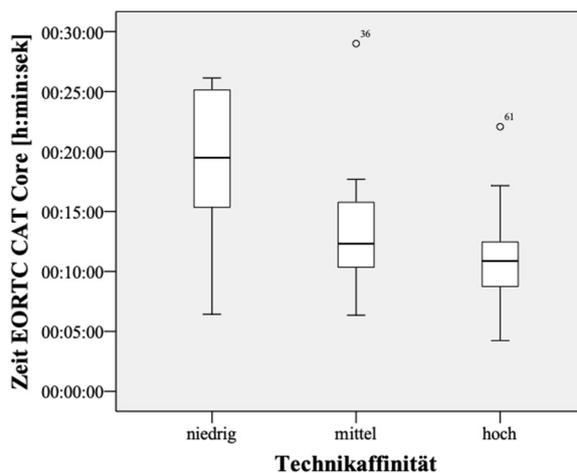
f.



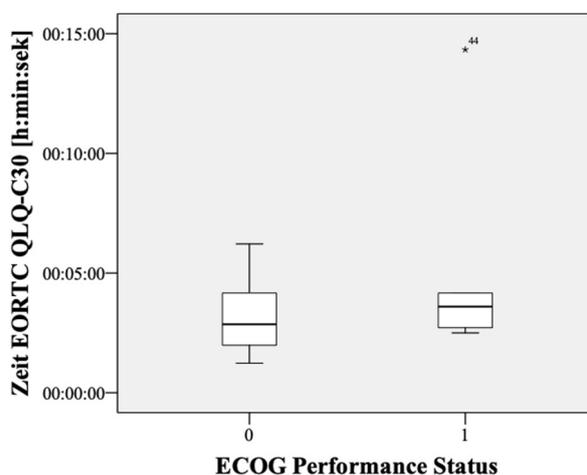
g.



h.



i.



j.

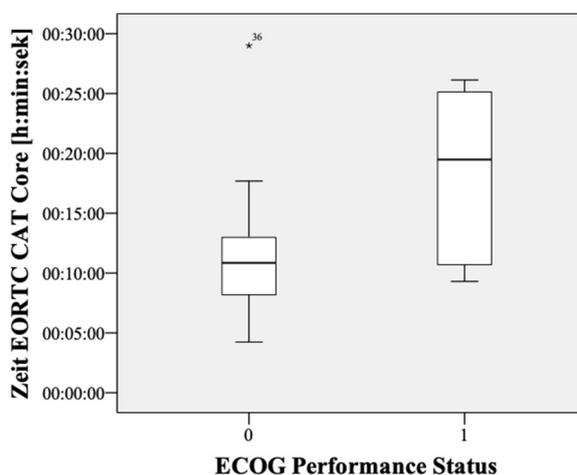


Abbildung 2 Box-Whisker-Plots: Zeit zum Ausfüllen der Fragebögen im Verhältnis zu ausgewählten soziodemographischen Merkmalen. Dargestellt sind Mediane, Interquartilranges und Extremwerte (*: Extreme Ausreißer mit Fallnummer, o: Ausreißer mit Fallnummer), aus den Abbildungen 2i und 2j wurde eine Person mit einem ECOG Performance Status von 3 entfernt

4.1.6 Einflussgrößen auf die Bearbeitungszeit

Eine Korrelationsanalyse zeigte, dass der ECOG Performance Status signifikant mit dem Alter korrelierte (vgl. Tabelle 8). Ebenso korrelierten die Angaben zur Technikaffinität signifikant mit denen zu den Computerkenntnissen. In Abbildung 3 und Abbildung 4 wurde dies visualisiert.

Aufgrund dieser Korrelationen zwischen den Variablen, die als erklärende Variablen in das ursprünglich geplante Regressionsmodell aufgenommen werden sollten, wurde auf eine multivariable Regressionsanalyse für die Betrachtung der Einflussgrößen auf die Bearbeitungszeit verzichtet.

Tabelle 8 Zusammenhang zwischen den Angaben zu Computerkenntnissen, zur Technikaffinität und zum ECOG Performance Status (Korrelationsanalysen nach Spearman)
(n: Anzahl der Probanden, r: Korrelationskoeffizient Rho, p: Signifikanz)

		Computerkenntnisse	Technikaffinität	ECOG Performance Status
Alter [Jahre]	r	-0,332	-0,351	0,526
	p	0,079	0,062	0,001
	n	29	29	35
Computer-kenntnisse	r		0,612	-0,303
	p		<0,001	0,110
	n		29	29
Technikaffinität	r			-0,350
	p			0,063
	n			29

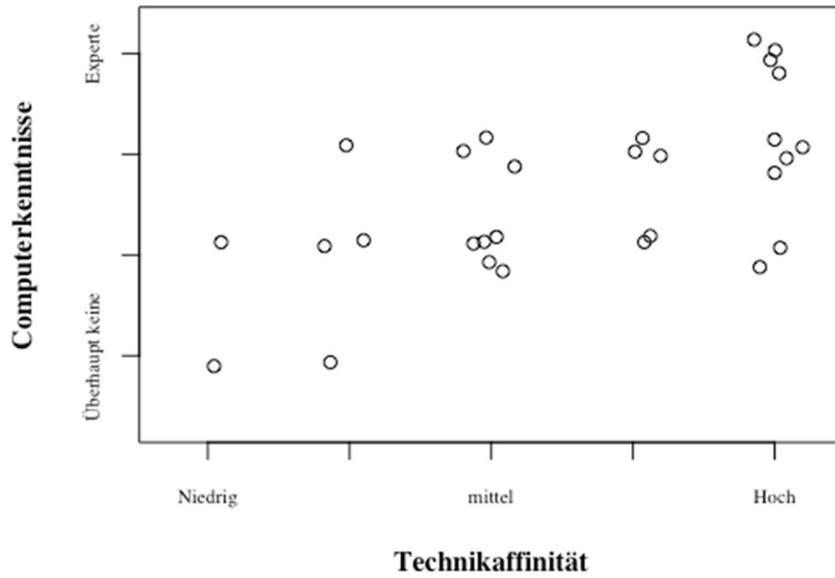


Abbildung 3 Streudiagramm der Korrelation von Computerkenntnissen und Technikaffinität

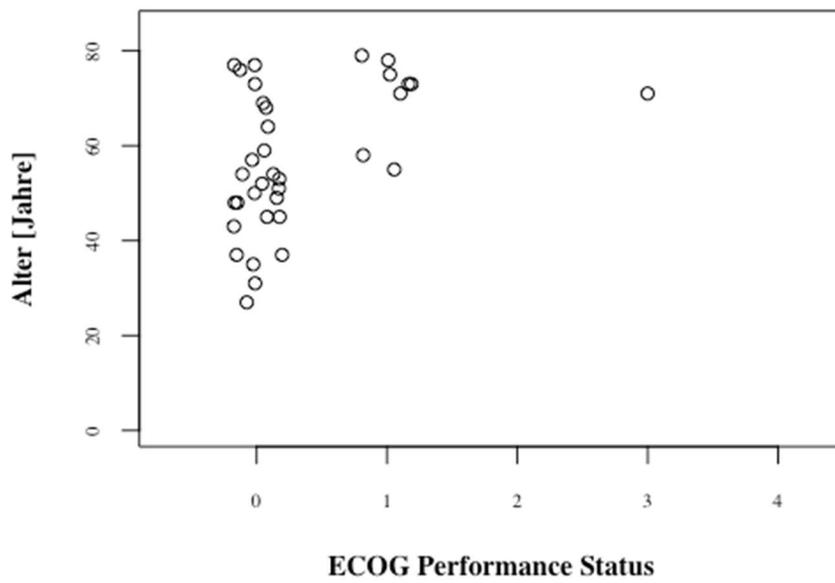


Abbildung 4 Streudiagramm der Korrelation von Alter und ECOG Performance Status

4.1.7 Lebensqualität

Der EORTC QLQ-C30 wurde im Rahmen der Feldstudie von 37 Personen komplettiert. Die geringe Fallzahl in der eigenen Studienpopulation und die Struktur des Fragebogens (vgl. Kapitel 3.1) bedingt hohe Standardabweichungen bei den Skalenwerten, welche – analog zum Vorgehen in der Vergleichsliteratur – bei der Interpretation von Differenzen zwischen Subgruppen bzw. den Normdaten und den in der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten nicht berücksichtigt werden.

Werden nur die Mittelwerte beider Gruppen betrachtet, dann war die Lebensqualität bei den weiblichen Studienteilnehmern bis auf die Kognitive Funktion in allen Skalen besser und Frauen gaben weniger Symptome an als die männlichen Studienteilnehmer (vgl. Tabelle 9).

Die EORTC QLQ-C30 Skalenwerte der Studienteilnehmer wurden den Werten nach der jeweiligen Altersstruktur gewichteten Normdaten des EORTC QLQ-C30 (erhoben von Nolte et al. (52,79)) gegenübergestellt (vgl. Tabelle 9). Hier zeigten sich bei den Werten der weiblichen Gruppe nach Osoba et al. (80) als moderat eingestufte Unterschiede auf allen Funktionsskalen, mit schlechteren Werten (= niedrigeren Werten) bei den weiblichen Studienteilnehmern. Bei den Symptomen berichteten die weiblichen Studienteilnehmer ebenfalls schlechtere (= höhere) Werte, aber die Unterschiede waren nur minimal. In der männlichen Gruppe waren große Unterschiede bei der Sozialen Funktion, der Angabe von Fatigue und von Appetitverlust zu erkennen, wobei die Studienteilnehmer schlechtere Funktionen und eine stärkere Symptomatik berichteten. Die Globale Lebensqualität wurde von den Studienteilnehmern im Vergleich zu den Normdaten um 10 Punkte schlechter eingeschätzt, dies entspricht einem moderaten Unterschied. Weitere moderate Unterschiede wurden für die Rollenfunktion, Emotionale Funktion, Soziale Funktion, Fatigue, Schlaflosigkeit und Appetitlosigkeit erfasst – jeweils mit schlechteren Werten für die Studienteilnehmer im Vergleich zu den Normdaten.

Tabelle 9 Lebensqualität nach Geschlecht gemessen mit dem EORTC QLQ-C30 im Rahmen der Feldstudie im Vergleich zu den nach der Altersstruktur gewichteten deutschen Normdaten
(n: Anzahl der Probanden, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung; fett gedruckte Werte mit Abweichungen von mehr als 10 Punkten von den korrespondierenden Normdaten)

EORTC QLQ-C30	Feldstudie		Normdaten nach Altersstruktur gewichtet	Feldstudie		Normdaten nach Altersstruktur gewichtet
			weiblich			männlich
	n = 26			n = 11		
Domäne	MW	SD		MW	SD	
<u>Global health status / QoL (QL)</u>	64,42	18,04	67,7	56,06	21,76	66,7
<u>Funktionale Skalen</u>						
Physische Funktion (PF)	77,37	25,84	84,5	76,36	22,78	79,4
Rollenfunktion (RF)	66,67	33,67	82,2	48,48	42,46	78,3
Emotionale Funktion (EF)	59,40	23,18	75,7	57,58	33,01	78,8
Kognitive Funktion (CF)	76,92	28,70	85,4	83,33	16,67	84,2
Soziale Funktion (SF)	69,87	34,00	84,8	59,09	38,27	84,1
<u>Symptomskalen / -Items</u>						
Fatigue (FA)	35,90	26,91	28,8	41,41	32,62	29,3
Übelkeit / Erbrechen (NV)	2,56	7,73	4,5	6,06	11,24	4,2
Schmerzen (PA)	26,28	24,57	24,4	34,85	40,45	28,1
Atemnot (DY)	26,67	30,43	17,4	30,30	37,87	20,9
Schlaflosigkeit (SL)	28,21	32,24	25,7	39,39	38,92	26,9
Appetitverlust (AP)	14,10	30,07	7,5	36,36	43,34	7,7
Verstopfung (CO)	11,54	26,57	7,8	9,09	21,56	7,6
Durchfall (DI)	14,10	25,25	10,3	15,15	27,34	7,8
finanzielle Schwierigkeiten (FI)	16,67	25,39	8,9	12,12	30,81	9,6

Der EORTC CAT Core wurde in der ersten Befragung von 36 Personen ausgefüllt. Die 30 Fragen aus dem statischen Instrument (QLQ-C30) waren durch eine Vorstellung in der Software in jedem Fall Bestandteil der Befragung mit dem EORTC CAT Core, so dass die Skalen des statischen Instruments auf Basis der CAT Items berechnet und den Werten des EORTC QLQ-C30 gegenübergestellt werden konnten.

Der Globale Gesundheitsstatus / QoL auf Basis der QLQ-C30-Skalen lag im Mittel bei 62,3. Auf Basis der CAT Items lag der Globale Gesundheitsstatus / QoL im Mittel bei 61,9 und damit nur minimal niedriger (vgl. Tabelle 10). Bei den Funktionsskalen unterschieden sich die Werte für die Rollenfunktion signifikant voneinander, wobei der Skalenwert auf Basis der CAT Items um 11 Punkte höher lag als im statistischen Instrument und damit nach der Interpretation von Osoba et al. (80) als

moderater (klinisch relevanter) Unterschied gewertet werden kann. Für die anderen Funktionskalen lagen alle Skalenwerte, die auf Basis der CAT Items berechnet worden waren, geringfügig bis moderat höher. Bei den Symptomen war das Bild heterogener – mal lagen die Skalenwerte aus dem statischen Instrument höher, mal die Werte auf Basis der CAT Items.

Alle korrespondierenden Skalen / Items aus den beiden Instrumenten korrelierten signifikant positiv miteinander (Spannweite der Korrelationskoeffizienten: 0,574-0,919; vgl. Tabelle 10).

Tabelle 10 Gegenüberstellung der Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 und der QLQ-C30-Skalen im EORTC CAT Core
(n: Anzahl der Probanden, MW: Mittelwert, r: Korrelationskoeffizient Rho, p: Signifikanz)

Domäne	EORTC QLQ-C30	Ergebnisse auf Basis der C30 Skalen im EORTC CAT Core	Wilcoxon-Vorzeichenrangtest bei verbundenen Stichproben	Korrelationsanalyse nach Spearman	
	n = 37 MW	n = 36 MW	p	r	p
<u>Global health status / QoL (QL)</u>	61,94	62,27	0,497	0,718	<0,001
<u>Funktionale Skalen</u>					
Physische Funktion (PF)	77,07	76,67	0,167	0,919	<0,001
Rollenfunktion (RF)	61,26	72,22	0,036	0,693	<0,001
Emotionale Funktion (EF)	58,86	63,19	0,116	0,802	<0,001
Kognitive Funktion (CF)	78,83	79,17	0,642	0,825	<0,001
Soziale Funktion (SF)	66,67	67,59	0,642	0,833	<0,001
<u>Symptomskalen / -Items</u>					
Fatigue (FA)	37,54	36,73	0,849	0,760	<0,001
Übelkeit / Erbrechen (NV)	3,60	4,17	0,783	0,587	<0,001
Schmerzen (PA)	28,83	27,31	0,958	0,720	<0,001
Atemnot (DY)	27,78	25,93	0,603	0,892	<0,001
Schlaflosigkeit (SL)	31,53	33,33	0,356	0,835	<0,001
Appetitverlust (AP)	20,72	21,30	0,527	0,766	<0,001
Verstopfung (CO)	10,81	14,81	0,132	0,667	<0,001
Durchfall (DI)	14,41	16,67	0,414	0,805	<0,001
finanzielle Schwierigkeiten (FI)	15,32	22,22	0,237	0,574	<0,001

4.1.8 Datenqualität

Beim EORTC-QLQ-C30 gab es in vier Fragebögen insgesamt sieben nicht verwertbare Angaben, davon waren zwei Mehrfachantworten und fünf fehlende Angaben. Beim EORTC CAT Core gab es keine fehlerhaften Angaben. Während Mehrfachantworten durch die Software unterbunden wurden, wäre ein Überspringen von Fragen – und damit fehlende Antworten – möglich gewesen.

4.2 Normdatenstudie

4.2.1 Rekrutierung und Deskription der Studienpopulation

Insgesamt wurden Daten von 1006 Probanden in Deutschland erhoben. Die Stichprobe wurde gewichtet, um die Repräsentativität für Deutschland hinsichtlich Alter und Geschlecht zu erzielen. Die Verteilung der erhobenen soziodemografischen Merkmale ist Tabelle 11 zu entnehmen. Das mittlere Alter der Probanden lag bei 49 Jahren und 48,9 % der Befragten waren weiblich. Hinsichtlich des aktuellen Beziehungsstatus bestand die größte Gruppe aus den Verheirateten / in einer Beziehung Lebenden (n = 608). Die Angestellten in Vollzeit (n = 400) und die Rentner (n = 276) stellten die zwei größten Gruppen, was den aktuellen Beschäftigungsstatus angeht. 38,2 % der Befragten gaben an mindestens eine der erfragten Vorerkrankungen zu haben.

Tabelle 11 Soziodemographische Merkmale der (gewichteten) Studienpopulation
(n: Anzahl, Min.: Minimum, Max.: Maximum, SD: Standardabweichung)

	Lage- und Streuungs- maße	Absolute Häufigkeit (n)	Relative Häufigkeit in %
Alter [Jahre]			
Mittelwert	49,18		
Min.; Max.	18; 90		
SD	17,24		
18 bis 29		197	19,6
30 bis 39		139	13,9
40 bis 49		170	16,9
50 bis 59		183	18,2
60 bis 69		132	13,1
70+		185	18,4
Geschlecht			
Weiblich		492	48,9
Männlich		514	51,1
Höchster Bildungsabschluss			
Hauptschulabschluss		101	10,1
Realschulabschluss		370	36,7
Abitur/Fachabitur		187	18,6
Abgeschlossenes Studium		342	34,0
Fehlend		7	0,7
Beschäftigungsstatus			
Angestellt in Vollzeit		400	39,7
Angestellt in Teilzeit		104	10,3
Student		61	6,1
Arbeitslos		34	3,3
Hausfrau / Hausmann		43	4,3
Rentner		276	27,4
Selbstständig		53	5,3
Anderes / Fehlende Antwort		36	3,6
Partnerschaftsstatus			
Single		230	22,9
Verheiratet/in einer Beziehung		608	60,4
Getrennt lebend/geschieden, verwitwet		158	15,7
Fehlend		9	0,9
Gesundheitsstatus			
Mind. 1 Krankheit* liegt vor		384	38,2
Fehlend / Ungültige* Angaben		79	7,9

* Abgefragt wurden: Chronische Schmerzen (z. B. Kreuzschmerzen, Nackenschmerzen), Herzerkrankungen (z. B. koronare Herzerkrankung, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz), Krebs (außer Basaliome), Depression, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Arthritis, Diabetes, Asthma, Angststörungen, Adipositas, Substanzgebrauchsstörung (Drogen, Alkohol), Sonstige Erkrankungen

4.2.2 Lebensqualität adjustiert für Gesundheitszustand, Alter und Geschlecht

Die Daten zur Lebensqualität (d. h. die Skalen des EORTC QLQ-C30) lagen für alle Studienteilnehmer vor, wegen fehlender Werte bei den Adjustierungsvariablen (Gesundheitszustand, Alter und Geschlecht) konnten adjustierte Werte der Lebensqualitätsskalen für 927 Teilnehmer berechnet werden. Die rohen und die adjustierten Werte für das Gesamtkollektiv sind in Tabelle 12 dargestellt. Auch hier zeigen sich u. a. bedingt durch die Struktur des Fragebogens (vgl. Kapitel Material und Methoden) große Standardabweichungen bei den Skalenwerten.

Bei den Funktionsskalen zeigten sich nur minimale Abweichungen zwischen den Mittelwerten basierend auf den Rohdaten und basierend auf den adjustierten Werten, während es im Bereich der Symptome deutliche Unterschiede gab. Nach der Adjustierung ergaben sich deutlich niedrigere Werte für Fatigue, Schmerzen und Schlaflosigkeit und deutlich höhere Werte für Übelkeit / Erbrechen und Dyspnoe.

Die Ergebnisse der EORTC QLQ-C30 Normdaten, adjustiert für Gesundheitszustand, Alter und Geschlecht sind nach aktuellem Beziehungsstatus in Tabelle 13 und nach aktuellem Beschäftigungsstatus in Tabelle 14 dargestellt.

Hinsichtlich des aktuellen Beziehungsstatus gab es nach Osoba et al. (80) moderate Unterschiede bei Physischer Funktion, Schmerzen und Atemnot jeweils zwischen den Gruppen Alleinstehend und Getrennt Lebendende / Geschiedene, Verwitwete. Die Physische Funktion war bei Alleinstehenden besser und diese beklagten weniger Schmerzen und Atemnot als Getrennt Lebendende / Geschiedene, Verwitwete.

Bei Betrachtung des aktuellen Beschäftigungsstatus wurden moderate Unterschiede bei den Skalen Physische Funktion und Rollenfunktion, sowie den Items Schmerzen und Schlaflosigkeit sichtbar. Die größten Unterschiede traten jeweils zwischen den Gruppen Studenten und Rentner auf. Sehr starke Unterschiede fanden sich beim Item für Atemnot. Auch hier zeigten sich die deutlichsten Unterschiede zwischen den Gruppen Student und Rentner. Die Physische und Rollenfunktion der Studenten waren besser und sie gaben weniger Schmerzen, Atemnot und Schlaflosigkeit als die Rentner an.

Table 12 Vergleich der "rohen" mit den für Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus adjustierten Normdaten des EORTC QLQ-C30
 (n: Anzahl, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, fett gedruckte Werte kennzeichnen Werte mit Abweichungen von über 10 Punkten zu den korrespondierenden adjustierten Werten)

EORTC QLQ-C30 Domäne	Rohdaten		Adjustierte Werte	
	n = 1006		n = 927	
	MW	SD	MW	SD
<u>Global health status / QoL (QL)</u>	67,00	21,75	66,54	11,91
<u>Funktionale Skalen</u>				
Physische Funktion (PF)	82,84	21,19	83,55	12,27
Rollenfunktion (RF)	80,78	27,16	81,58	14,66
Emotionale Funktion (EF)	73,87	24,68	74,40	9,73
Kognitive Funktion (CF)	83,94	22,68	85,54	7,08
Soziale Funktion (SF)	84,83	25,51	85,25	12,14
<u>Symptomskalen / -Items</u>				
Fatigue (FA)	31,54	27,18	5,37	4,52
Übelkeit / Erbrechen (NV)	6,03	17,17	27,66	17,59
Schmerzen (PA)	27,61	30,93	18,14	13,96
Atemnot (DY)	18,74	27,27	27,55	14,21
Schlaflosigkeit (SL)	27,60	33,11	8,99	5,58
Appetitverlust (AP)	10,13	23,29	9,06	6,23
Verstopfung (CO)	9,57	22,31	9,51	4,78
Durchfall (DI)	10,41	22,66	10,67	10,19
Finanzielle Schwierigkeiten (FI)	11,25	25,00	5,37	4,52

Tabelle 13 Normdaten für den EORTC QLQ-C30 in Abhängigkeit des aktuellen Beziehungsstatus
(Normdaten wurden adjustiert für Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus)

Aktueller Beziehungsstatus	n		QL2	PF2	RF2	EF	CF	SF	FA	NV	PA	DY	SL	AP	CO	DI	FI
Alleinstehend	202	MW	68	88	85	71	84	84	32	7	25	15	25	10	10	11	12
		SD	12	12	14	9	7	12	13	4	17	13	14	5	6	5	10
Verheiratet / in einer Beziehung	568	MW	67	84	82	75	86	86	31	5	27	18	27	8	8	9	10
		SD	11	12	14	9	7	11	12	4	17	13	13	5	6	4	9
Getrennt lebend / geschieden, verwitwet	152	MW	63	77	75	75	85	84	35	5	35	25	34	10	10	9	12
		SD	14	13	16	12	9	15	15	5	20	15	16	6	7	6	12
keine Angabe gewünscht	5	MW	69	84	84	79	88	89	27	3	24	16	25	7	6	7	7
		SD	11	11	14	11	8	12	13	5	17	13	14	6	7	5	11

(n: Anzahl der Probanden, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, QL2: Global health status / QoL, PF2: Physische Funktion, RF2: Rollenfunktion, EF: Emotionale Funktion, CF: Kognitive Funktion, SF: Soziale Funktion, FA: Fatigue, NV: Übelkeit / Erbrechen, PA: Schmerzen, DY: Atemnot, SL: Schlaflosigkeit, AP: Appetitverlust, CO: Verstopfung, DI: Durchfall, FI: finanzielle Schwierigkeiten, fett gedruckte Werte markieren Werte mit 10 oder mehr Punkten Abweichung)

Tabelle 14 Normdaten für den EORTC QLQ-C30 in Abhängigkeit des aktuellen Beschäftigungsstatus
(Normdaten wurden adjustiert für Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus)

Aktueller Beschäftigungsstatus	n	QL2	PF2	RF2	EF	CF	SF	FA	NV	PA	DY	SL	AP	CO	DI	FI	
Angestellt in Vollzeit	366	MW	70	88	86	74	86	87	29	6	22	13	23	8	8	9	10
		SD	10	9	12	8	6	10	11	4	14	11	12	5	5	4	9
Angestellt in Teilzeit	94	MW	66	84	82	73	86	86	33	6	29	18	28	10	10	9	11
		SD	10	9	11	9	6	11	11	4	14	11	11	5	6	4	9
Hausfrau / Hausmann	34	MW	65	82	79	73	85	85	34	6	31	20	31	11	11	10	12
		SD	14	14	17	10	8	14	15	5	20	16	16	6	7	5	12
Student	61	MW	70	93	89	69	85	86	32	8	20	10	22	10	11	11	13
		SD	8	7	9	6	5	8	9	3	12	9	9	4	4	3	7
Arbeitslos	33	MW	66	85	82	72	84	84	33	6	28	18	27	10	10	10	12
		SD	11	11	13	8	6	11	12	4	16	12	13	5	5	4	9
Rentner	261	MW	61	74	73	77	85	83	35	4	37	27	35	10	9	9	11
		SD	14	12	16	12	9	15	16	5	20	15	16	7	8	6	13
Selbstständig	47	MW	67	84	82	75	86	86	31	5	27	18	27	9	9	9	10
		SD	12	11	14	10	7	12	13	5	17	13	14	6	6	5	11
Anderer	26	MW	68	87	84	72	85	86	32	6	25	15	26	9	10	10	11
		SD	11	11	13	8	6	11	11	4	15	12	12	5	5	4	9
Keine Angabe gewünscht	4	MW	63	79	77	73	84	83	35	6	33	23	32	10	10	10	13
		SD	17	14	19	16	11	18	20	7	24	17	19	9	10	8	16

(n: Anzahl der Probanden, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, QL2: Global health status / QoL , PF2: Physische Funktion, RF2: Rollenfunktion, EF: Emotionale Funktion, CF: Kognitive Funktion, SF: Soziale Funktion, FA: Fatigue, NV: Übelkeit / Erbrechen, PA: Schmerzen, DY: Atemnot, SL: Schlaflosigkeit, AP: Appetitverlust, CO: Verstopfung, DI: Durchfall, FI: finanzielle Schwierigkeiten, fett gedruckte Werte markieren Werte mit 10 oder mehr Punkten Abweichung)

5 Diskussion

Lebensqualität wird als ein multidimensionales Konstrukt verstanden, welches das subjektive physische, funktionale, emotionale und soziale Befinden eines Menschen beinhaltet und welches von der individuellen Bewertung des Einzelnen abhängt (15). Sie nimmt eine zunehmend größere Bedeutung in der Medizin ein. In den letzten Jahren hat sich Lebensqualität als relevanter Therapieendpunkt etabliert und ist fester Bestandteil bei der Überprüfung des Nutzens von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden geworden (82). Die Quality of Life Group (QLG) der EORTC hat zur besseren Erfassung der Lebensqualität bei Krebspatienten einen neuen Fragebogen (in Form eines computer-adaptiven Tests) entwickelt, der auf dem EORTC QLQ-C30, einem bereits etablierten Messinstrument, basiert. Hierzu wurden 5 unterschiedliche, überwiegend multinationale Teilprojekte als Bausteine eines übergeordneten Gesamtprojekts durchgeführt (vgl. Anhang). Im Rahmen des Projektes III, der internationalen Feld- und Validierungsstudie (12) des neuen EORTC CAT Core (einer computer-adaptierten Weiterentwicklung des Tests) konnten an zwei Standorten in Deutschland (Lübeck und Berlin) zusätzliche Daten erhoben werden, die sich unter anderem auf die zeitliche Belastung für die Erhebung dieser Daten und die Akzeptanz bei den Patienten beziehen. Hierdurch sollten wichtige Fragen, die im Zusammenhang mit der Einführung eines neues Messinstrumentes auftreten, beantwortet werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob sich die zeitliche Belastung beim Ausfüllen des EORTC CAT Core von der bei dem statischen Instrument unterscheidet. Des Weiteren wurden die Akzeptanz der Messmethoden betrachtet und Unterschiede nach Subgruppen evaluiert. Auch wurde angestrebt zu untersuchen, ob sich die Lebensqualität, gemessen mit dem EORTC CAT Core in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und klinischen Merkmalen der Tumorpatienten, von derjenigen unterscheidet, die mit dem statischen Messinstrument ermittelt wird.

Aufgrund der strengen Vorgaben des Studienprotokolls der multinationalen Validierungsstudie (u. a. enge Ein- und Ausschlusskriterien, gewünschte Heterogenität der Stichprobe) konnten an den Standorten in Lübeck und Berlin während der einjährigen Rekrutierungszeit nur wenige Probanden rekrutiert werden. Die geringe Fallzahl der Stichprobe führte dazu, dass sich die statistischen Analysen auf eine sorgfältige Deskription und Korrelationsanalysen beschränkt und dass auf die geplanten multivariablen Auswertungen verzichtet wurde.

Der zweite Teil dieser Arbeit beschäftigt sich mit den kürzlich, ebenfalls im Rahmen einer multinationalen Studie erhobenen Normdaten des EORTC QLQ-C30 (Teilprojekt V). Es wurde untersucht, inwiefern die soziodemographischen Merkmale wie Partnerschaft und Beschäftigungsstatus, unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus, einen Einfluss auf die Lebensqualität in der deutschen Allgemeinbevölkerung haben.

5.1 Feldstudie EORTC CAT Core

5.1.1 Studienpopulation

Im Rahmen einer europäischen Feldstudie zur Validierung des EORTC CAT Core mit rund 700 Patienten (12) konnten an den Standorten in Lübeck und Berlin insgesamt 37 Krebspatienten eingeschlossen und somit zum erfolgreichen Abschluss der Studie beitragen. Die Probanden aus Lübeck und Berlin füllten protokollgemäß den EORTC CAT Core und zusätzlich den EORTC QLQ-C30 aus, wobei die Reihenfolge der Administration randomisiert wurde. Weiterhin wurden soziodemographische Daten (Vorgaben laut multinationalem Studienprotokoll), die Präferenz von Papierfragebogen und digitaler Erhebung sowie der Zeitaufwand für das Ausfüllen der Fragebögen ermittelt. Letzteres waren zusätzliche Fragestellungen, die nur im Rahmen dieser Arbeit beantwortet werden sollten und die wichtige Fragen, die im Zusammenhang mit der Entwicklung eines neuen Messinstruments auftreten, adressieren.

Im Allgemeinen sind Männer häufiger von Krebserkrankungen betroffen als Frauen. 2016 erkrankten in Deutschland 233.570 Frauen und 258.520 Männer an Krebs (1). Allerdings besteht unsere Studienpopulation nur zu etwa 30 % aus Männern. Dies liegt vor allem an den Rekrutierungsorten der Tumorpatienten. In Lübeck wurde die höchste Zahl an Rekrutierungen in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Gynäkologie) erreicht, wohingegen sich insbesondere die Rekrutierung über die Hals-Nasen-Ohren-Klinik als schwierig erwies. In Berlin wurden Probanden mit sehr heterogenen Tumorentitäten eingeschlossen, doch auch hier hat ein Großteil der Probanden ein Mammakarzinom. In Deutschland sind die häufigsten Krebsarten bei Frauen Krebs der Brustdrüse, des Darmes und der Lunge, bei Männern gehören ebenfalls Darmkrebs, Lungenkrebs und zusätzlich Prostatakrebs zu den häufigsten Tumorerkrankungen (1). Diese Krebsarten sind, mit Ausnahme des Prostatakarzinoms, in unserer Studie vertreten. In Deutschland liegt das mittlere Erkrankungsalter für Krebs bei rund 70 Jahren (1). Das mittlere Alter der Stichprobe für die Feldstudie lag mit rund 58 Jahren deutlich darunter. Das Phänomen, dass jüngere Personen eine höhere Bereitschaft zur Studienteilnahme haben, ist in der epidemiologischen Literatur vielfach beschrieben. Im Zusammenhang mit onkologischen Studien zeigt sich zudem, dass Personen mit frühen Erkrankungsstadien eine höhere Teilnahmebereitschaft haben als Personen mit Spätstadien. Dies wird dann als Healthy Survivor Bias oder auch Healthy Participant Bias bezeichnet.

5.1.2 Präferenz der Probanden

Knapp die Hälfte, aber insgesamt die Mehrzahl der Probanden (n = 15 von 27 mit Angabe einer klaren Präferenz) präferiert den digital umgesetzten EORTC CAT Core, 12 teilnehmende Personen bevorzugen den EORTC QLQ-C30 und sechs geben keine Präferenz an. Zwischen den Geschlechtern

zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede, sowohl Männer als auch Frauen präferieren mit leichtem Vorsprung den EORTC CAT Core. Dies zeigten auch Velikova et al. (83), die 1999 eine Papier- und Touchscreen-Version des EORTC QLQ-C30 Version 2 bei 149 Probanden verglichen. Sie konnten zeigen, dass die Akzeptanz für die Touchscreen Version gut ist und unabhängig von Alter, Geschlecht, Reihenfolge der Präsentation und von der für das Ausfüllen benötigten Zeit. In einer Untersuchung von Smith et al. (84) wählten allerdings vornehmlich Männer den Web-basierten Fragebogen. Es ist möglich, dass Studien mit einem ePRO (electronic Patient-Reported Outcome) nicht direkt mit Studien mit Web-basierten Fragebögen vergleichbar sind, die die Probanden zuhause an ihrem eigenen Endgerät ausfüllen können.

Probanden über 60 Jahre präferieren in dieser Untersuchung den EORTC CAT Core. Diese Aussage wird durch Salaffi et al. (85) aus dem Jahre 2009 bestätigt, die zeigten, dass das Alter der Probanden keine Einschränkung für die Akzeptanz von ePROs zur Folge hat. Anders zeigt sich dies in einer longitudinalen Studie zur Frauengesundheit in Australien von Fitzgerald et al. (86), wo man Frauen in ihren 30ern bzw. 60ern die freie Wahl zum Ausfüllen eines Online- oder eines Papier-Fragebogens gab. Gebildete und gesündere Frauen wählen eher die Online-Option, Frauen um die 60 Jahre wählen eher den Papier-Fragebogen. Dieses Ergebnis deckt sich auch mit den Studienergebnissen von Barentsz et al., Mlikotic et al. und Smith et al. (84,87,88): Jüngere Probanden mit höherem Ausbildungsstatus wählen eher den elektronischen Fragebogen. Die Präferenz eines Online-Fragebogens bei höherem Bildungsabschluss war in der vorliegenden Studie nicht reproduzierbar, was möglicherweise mit der geringen Stichprobengröße zusammenhängt, möglicherweise spielt aber auch der Zeitpunkt der Studie eine Rolle. So ist denkbar, dass die Ergebnisse in den älteren zitierten Studien durch die geringere Verbreitung von Computern, Tablets, Smartphones mit Internetzugang und ein geringes Nutzungsverhalten in der älteren Generation hervorgerufen sein könnten.

In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich allerdings ein positiver Zusammenhang zwischen guten Computerkenntnissen, hoher Technikaffinität und der Präferenz für den EORTC CAT Core. Von allen Probanden mit klarer Präferenz für eines der beiden Erhebungsinstrumente und selbst eingeschätzten Computerkenntnissen (n=24) präferierten 12 Probanden den CAT. In der Gruppe mit niedrigem Computerkenntnissen lag dieser Anteil bei 30 % und in der Gruppe mit hohen Computerkenntnissen bei 64 %. Von allen Probanden mit klarer Präferenz für eines der beiden Erhebungsinstrumente und Angabe der Technikaffinität (n=26) präferierten 14 Probanden den CAT. In der Gruppe mit geringer Affinität lag dieser Anteil bei 25 % und in der Gruppe mit hohen Computerkenntnissen bei 59 %. Denkbar ist, dass Probanden, die mehr Interesse an technischen Geräten besitzen und sich häufiger im Alltag mit diesen beschäftigen, sind auch bei solchen Befragungen eher für die Nutzung einer elektronischen Version des Fragebogens aufgeschlossen sind. Hingegen konnten

Greenwood et al. (89) 2006 bei einem Kollektiv von Patienten mit Rheumatoider Arthritis zeigen, dass auch computerunerfahrene Patienten Touchscreen-Fragebögen präferieren und auch Salaffi et al. (85) berichteten über eine sehr gute Akzeptanz einer ePRO Erhebung unabhängig von der Erfahrung mit Computern. Jedoch unterscheidet sich das Design der verglichenen Studien zum Teil. Einige Studien fragten nicht nach der Präferenz für das Ausfüllen beider Fragebögen, sondern den Probanden wurde vor dem Ausfüllen die Wahl einer Version der jeweiligen Fragebögen freigestellt. Diese Ergebnisse spiegeln eher das allgemeine Interesse wider und nicht die Bewertung des eigentlichen Fragebogens. Aufgrund der Unterschiede, was die Präferenz des Fragebogentyps angeht, schlagen Fitzgerald et al. (86) vor, wenn möglich sowohl eine Papier- als auch Online-Option anzubieten um den Response Bias zu minimieren. Einen Papierfragebogen, der den EORTC CAT Core ersetzt, gibt es nicht, da sein spezielles Merkmal die Fähigkeit zu adaptieren ist, und so würde eine Papier-Version nicht das gleiche, sondern nur ein vergleichbares Ergebnis erzielen.

In der vorliegenden Studie wird dem EORTC CAT Core großes Interesse entgegengebracht. Es wurden insgesamt Kommentare von 29 Probanden gesammelt, davon gaben 25 einen Kommentar ab, der den EORTC CAT Core betrifft und nur 10 Probanden äußern sich zum EORTC QLQ-C30. Zu vermuten ist, dass neue Testinstrumente, vor allem in einem neuen digitalen Format, automatisch ein höheres Interesse wecken. Allerdings ist auch eine Verzerrung durch den Interviewer möglich, der den Fokus unbewusst vermehrt auf das neue Testinstrument setzt und dazu mehr Fragen stellt. Eine andere Begründung für die erhöhte Aufmerksamkeit könnte darin liegen, dass es mehr Probleme bzw. Auffälligkeiten gab, die die Probanden ansprechen wollten. So werden beim EORTC QLQ-C30 keine nachteiligen Aspekte beleuchtet, hingegen beim EORTC CAT Core geschieht dies vielfach. Dass zum EORTC QLQ-C30 keine negativen Aspekte beleuchtet werden, könnte einerseits darauf zurückzuführen sein, dass ein Papierfragebogen eher die bekannte und etablierte Testform für die Probanden darstellt und somit weniger hinterfragt wird. Andererseits könnte auch die größere Gesamtzahl an Fragen, die im EORTC CAT Core gestellt werden, häufiger Anlass für Kommentare bieten. Einige Aspekte werden von den Teilnehmern mehrfach angesprochen. Am häufigsten wird, bezogen auf den EORTC CAT Core, kritisiert, dass die Adaptierung unlogisch sei und Fragen doppelt gestellt würden. Häufig würden zu viele Fragen zu einem Themenkomplex gestellt, obwohl einige Probanden eine übergreifende Frage als ausreichend empfänden. Explizit wird der Themenbereich mit gastrointestinalen Symptomen genannt. Die Adaptierung der Fragen bildet allerdings den zentralen Aspekt dieser Testform. Der Test soll fokussiert Fragen präsentieren, die einen Informationsgewinn erzielen, andererseits unnötige Fragen vermeiden. Offenbar wird dies von vielen (n = 12) Probanden anders empfunden. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass ein neues Instrument mit einem verhältnismäßig sehr kurzen Fragebogen (30 Fragen) verglichen wird, sodass die Probanden gar nicht

anders können, als den EORTC CAT Core als lang mit vielen auch unnötigen Fragen zu empfinden. Ein Computer-adaptiver Test ist in der Lage bei gleicher Messgenauigkeit 30-50% kürzer zu sein (75). Zur Beurteilung der Akzeptanz bei den Probanden wäre ein Vergleich mit einem ähnlich langen oder längeren Testinstrument aufschlussreich, jedoch existiert solch ein direkt vergleichbarer Fragebogen nicht.

Drei Probanden bewerteten die Darstellungsform des EORTC QLQ-C30 positiv. Die Erhebung des EORTC CAT Core hingegen erfolgte papierlos mit Hilfe eines Tablet-Computers. Sieben Probanden bewerteten die einfache Handhabung der Software und das Layout positiv. Der Test sei moderner (n = 3) sowie ökonomischer (n = 1) und die Befragung mache mehr Spaß (n = 1).

Die Daten der digitalen Befragung müssen nicht mehr übertragen werden, wodurch Fehler vermieden und Arbeitsaufwand und letztendlich Kosten gespart werden (vgl. Kapitel 5.1.5). Allerdings müssen Kosten und Aufwand für Anschaffung, Wartung und Verfügbarkeit einer Datenverbindung einbezogen werden. Fritz et al. (90) haben untersucht, ab welcher Schwelle der Einsatz eines Tablets oder mobilen Gerätes zur Datenerhebung rentabel ist. Für die Anwendung eines digitalen Fragebogens ist voraussichtlich zukünftig in vielen Fällen die Anwendung eines Patienten-eigenen Gerätes zu bevorzugen, sodass die Anschaffung nur weniger Computer notwendig sein könnte. Außerdem dürfen die hygienischen Aspekte bei der Verwendung eines Tablets für alle Patienten nicht vernachlässigt werden. Was es dann wiederum zu berücksichtigen gilt, ist die Verfügbarkeit von internetfähigen Geräten in der Gesellschaft und der sichere Umgang damit (8).

Gamper et al. (45) verglichen 2019 die Subskalen Physische Funktion (PF) und Emotionale Funktion (EF) des EORTC QLQ-C30 mit denen des EORTC CAT Core. Die Probanden präferierten knapp die Subskala PF des EORTC CAT Core und die EF Subskala des EORTC QLQ-C30. Es wird vermutet, dass die Items jeweils nicht zu dem aktuellen Zustand der Probanden passen und die Fragen der jeweils anderen Testform für die Probanden leichter zu beantworten sind. In der vorliegenden Arbeit wird nur der gesamte Test betrachtet, allerdings empfinden auch hier viele (n = 12) Probanden Fragen als unpassend, überflüssig und doppelt. Der EORTC CAT Core umfasst deutlich mehr Fragen zu den gleichen Themenkomplexen als der EORTC QLQ-C30 und ist somit in der Lage, detailliertere Ergebnisse zu liefern. Vorstellbar ist, dass Probanden mit mehr Einschränkungen sich durch diesen Test ernster genommen fühlen und die Fragen als sinnvoll empfinden. Probanden, die komplett beschwerdefrei sind und sich momentan gesund fühlen, könnten sich durch die vielen Fragen gestört fühlen, die aus der jeweils eigenen Sicht nicht relevant erscheinen. Andererseits sollte der EORTC CAT Core dieses Problem durch seine Adaptionsfähigkeit umgehen, auf die unterschiedlichen Gesundheitszustände reagieren und entsprechend mehr oder weniger Fragen präsentieren. Die Studie

von Gamper et al. zeigte lediglich knappe Präferenzen bei einer Fallzahl von 44 Probanden. Zur genaueren Klärung der Akzeptanz der Probanden sollte eine weitere Studie mit mehr Probanden erfolgen.

5.1.3 Zeitliche Belastung

Der Zeitaufwand für das Ausfüllen des EORTC CAT Core pro Item unterscheidet sich im Mittel nicht von dem für das Ausfüllen des EORTC QLQ-C30. Für das Ausfüllen eines Items des EORTC CAT Core werden im Mittel 8,5 Sekunden (SD 3,9 Sek.) und eines des EORTC QLQ-C30 7,4 Sekunden (SD 5,0 Sek.) benötigt. Im Mittel besteht der EORTC CAT Core aus dreimal so vielen Fragen (arithmetisches Mittel 92 Items) wie der EORTC QLQ-C30 (30 Items), hieraus ergibt sich, dass sich die zeitliche Belastung insgesamt für den Probanden entsprechend erhöht. In unserer Studie schien dies aber kein Problem darzustellen. Trotz objektiv gemessener höherer Gesamtbelastung, gaben fünf Probanden an, dass der EORTC CAT Core schneller auszufüllen sei.

Interessant ist die Tatsache, dass bei Entwicklung zum EORTC QLQ-C30 angegeben wird, dass die mittlere Bearbeitungsdauer 11 Minuten beträgt (9). In unserer Studie lag die mittlere Bearbeitungsdauer für die statische, papier-basierte Version bei etwas weniger als 4 Minuten und die mittlere Bearbeitungsdauer für den CAT bei rund 13 Minuten, also nur leicht länger als die angenommene Dauer für die statische Version.

Es konnte mehrfach gezeigt werden konnte, dass Probanden elektronische Fragebögen schneller ausfüllen als papierbasierte Formen der Erhebung (83,85,91) Eine Reproduktion dieses Ergebnisses in der eigenen Studie war möglicherweise aufgrund des kleinen Patientenkollektives nicht möglich, allerdings werden der beobachtete Mittelwertsunterschied von rund 1 Sekunde pro item nicht als relevant erachtet. Möglich ist auch, dass die Probanden, denen erläutert wurde, dass es sich um die Untersuchung und Erprobung eines neuen digitalen Fragebogens handelt, sich intensiver mit dem Test auseinandersetzen und nicht versuchen ihn in minimaler Zeit zu bearbeiten. Bei der Bestimmung der zeitlichen Belastung liegt jedoch in der vorliegenden Studie eine hohe Variabilität vor und angesichts der geringen Fallzahl in dieser Untersuchung sollte dies erneut überprüft werden.

Probanden mit einem höheren Alter brauchen mehr Zeit für das Ausfüllen der Fragebögen. Dieser Effekt zeigte sich deutlicher beim EORTC QLQ-C30 als beim EORTC CAT Core. Dass ältere Probanden länger zum Ausfüllen von Fragebögen brauchen, konnten Velikova et al. (83) schon 1999 zeigen und auch Salaffi et al. (85) bestätigten dies. Eine mögliche Begründung hierfür könnte die Abnahme von visuellen und motorischen Fähigkeiten im Alter sein. Im EORTC CAT Core wird eine Frage zurzeit präsentiert und sie füllt den gesamten Bildschirm des Tablets aus, ist also für Probanden mit Kurzsichtigkeit oder Visusminderung besser lesbar als die Fragen des EORTC QLQ-C30. Ebenso

sind das Halten und die Verwendung eines Stiftes für das Ausfüllen des digitalen Fragebogens nicht notwendig und vermutlich für Probanden mit z. B. degenerativen Veränderungen der Fingergelenke leichter bedienbar. Aus beiden Punkten ergeben sich Vorteile für die älteren Probanden, die sich in einer kurzen Bearbeitungsdauer im Vergleich zu einem papier-basierten Fragebogen ausdrücken können.

Es zeigen sich geschlechtsbezogen keine wesentlichen Unterschiede bei der Bearbeitungszeit, allerdings enthält diese kleine Studienpopulation lediglich 30 % Männer (n = 11) und eine Bestätigung der Ergebnisse in einer größeren Stichprobe wäre wünschenswert.

Probanden, die ihre Computerkenntnisse als „nicht vorhanden“ einschätzen, brauchen länger für das Ausfüllen beider Testformen. Dieses Ergebnis wäre vor allem beim Ausfüllen der elektronischen Version zu erwarten gewesen. Möglicherweise ist dieses Ergebnis durch das Alter und / oder auch den Bildungsstatus konfundiert. Es ist jedoch durchaus realistisch anzunehmen, dass Menschen, die insgesamt vertrauter im Umgang mit elektronischen Geräten sind, weniger Zeit für das Ausfüllen eines elektronischen Fragebogens benötigen. Dennoch sprechen die vorliegenden Ergebnisse dafür, dass der EORTC CAT Core auch bei Probanden ohne oder mit nur geringen Computerkenntnissen gut angewendet werden kann. Eine entsprechende gute Testadministration und Anleitung für die Handhabung könnten möglicherweise vorhandene Barrieren abbauen und die Verwendung erleichtern.

In Abbildung 2i und 2j ist das Verhältnis von ECOG-Performance-Status und Zeit zum Ausfüllen aufgezeigt. Je mehr Einschränkungen die Probanden haben, desto mehr Zeit wird für das Ausfüllen benötigt. Schwer kranken Probanden könnte es aufgrund von körperlichen oder kognitiven Beschwerden schwerer fallen sich auf das Ausfüllen eines Fragebogens zu konzentrieren. Ebenso könnte allein das Halten eines Stiftes bei geschwollenen Fingern erschwert sein und länger dauern.

Eine Korrelation des Alters mit dem ECOG Performance Status und von Computerkenntnissen mit der Technikaffinität wurde gezeigt, sodass auf eine Regressionsanalyse zur Betrachtung ausgewählter Einflussgrößen auf die Bearbeitungszeit verzichtet wurde.

Bei der Durchführung der Befragungen kam es zu Verzögerungen in der Bearbeitungszeit durch den Einsatz eines mobilen Internet-Sticks. Eine kontinuierlich verfügbare WLAN-Verbindung, die in diesem Fall nicht verfügbar war, hätte das Problem einer schlechten Datenverbindung beheben können. Noch besser wäre es gewesen, den Test wahlweise offline zur Verfügung zu stellen und die Bearbeitung unabhängig von einer aktiven Internetverbindung zu ermöglichen.

Die im Mittel benötigte Zeit zum Beantworten eines Items unterscheidet sich nicht relevant (Mittelwertsunterschied von rund 1 Sekunde). Aufgrund der erhöhten Itemzahl in einem CAT im

Vergleich zu einer statischen Version eines Fragebogens benötigten unsere Probanden insgesamt mehr Zeit für das Ausfüllen des EORTC CAT Core. Wird dieser erhöhte Zeitaufwand von den Probanden als belastend empfunden? Da die knappe Mehrheit der Probanden den EORTC CAT Core präferiert, deutet dies darauf hin, dass sich die Probanden nicht massiv durch die Länge des Fragebogens gestört fühlten. Auch zeigt sich in den Kommentaren, dass gerade einmal drei Probanden die Länge des Fragebogens kritisieren. Fünf Probanden empfanden das Ausfüllen des EORTC CAT Core „schnell und einfach durch Anklicken der Antworten“ machbar. Sechs Probanden merken die Kürze des EORTC QLQ-C30 als positiv an. Es ist auch möglich, dass Probanden die Länge des EORTC CAT Core positiv auffassen, da ihnen mehr Aufmerksamkeit entgegengebracht wird. So merken fünf Probanden an, dass dieser Fragebogen ausführlicher sei und man könne mehr über den Gesundheitszustand einer Person erfahren. Vorstellbar ist, dass die Probanden besonders viel Zeit für den Online-Test aufwenden, da dies das interessante und neue Werkzeug ist. So nehmen sie sich möglicherweise auch mehr Zeit, über die Vor- und Nachteile nachzudenken, und tun dies auch während der Zeitmessung.

Eine interessante Überlegung ist die Fragestellung, ab welcher Schwelle ein Fragebogen zu lang wird. Sicherlich hängt dies weitgehend von der Situation, dem Rahmen sowie Ziel der Befragung ab und ist abgesehen davon vom individuellen Befinden des Befragten abhängig.

Die Messung der Zeit für das Ausfüllen der beiden Fragebögen diene der Bestimmung der zeitlichen Belastung. Die Belastung, die mit dem Ausfüllen von Fragebögen einhergeht, wird als „Response burden“ oder „Respondent burden“ bezeichnet. Der Medical Outcomes Trust definiert die Belastung als „the time, energy and other demands, placed on those to whom the instrument is administered“ (92). Ampt und Gleave (93) beschreiben die Schwierigkeit des „Respondent burden“. Die Belastung werde von verschiedenen Personen unterschiedlich wahrgenommen, allerdings auch von der gleichen Person in unterschiedlichen Situationen.

Hierbei stellt sich die Frage, inwiefern die zeitliche Belastung zur allgemeinen Belastung beiträgt. Zur Messung der Belastung sei der Zeitaufwand zum Ausfüllen laut Rolstad et al. (94) kein geeigneter Marker. Mehr Zeit zum Ausfüllen schließe nicht automatisch auf eine erhöhte Belastung. Es werde damit keine Aussage über die Qualität der Zeit gemacht. So könne weniger benötigte Zeit auch bedeuten, dass sich der Proband nicht auf den Fragebogen eingelassen habe und dadurch auf eine erhöhte Belastung schließen lässt. Diese Überlegung passt auch zur vorliegenden Studie. Würde mehr Gesamtzeit automatisch eine erhöhte Belastung signalisieren, so würden viel mehr Probanden den EORTC QLQ-C30 favorisieren. Rolstad et al. nutzen für die Messung der Belastung die Rate der ausgefüllten Fragebögen. Allerdings untersuchten Edwards et al. (95) 2009 in einer Metaanalyse

Einflüsse auf die Antwortraten bei postalischen und ePROs und zeigten, dass kürzere Fragebögen eine Erhöhung der Antwortrate bewirken können.

Eine zusätzliche Befragung der Probanden nach dem Empfinden der Zeit und Länge der Fragebögen könnte aufschlussreich sein. So wurde von Atkinson et al. (96) die Belastung mit einem eigenem intern entwickelten 6-Item Fragebogen erhoben.

Die Probanden in unserer Studie sehen weder vor Beginn und noch während des Ausfüllens, wie viele Fragen beim EORTC CAT Core auf sie zukommen. Dies hat sowohl positive als auch negative Aspekte. Studienteilnehmer könnten kurz vor Vollendung frustriert abbrechen oder aber gar nicht erst mit dem Ausfüllen des Tests beginnen, wenn sie wüssten, wie viele Fragen auf sie zukommen. Vicente und Reis (97) zeigten, dass die Aufnahme eines Fortschrittsbalkens zu einer erhöhten Ausfüllrate beitragen kann.

Laut der FDA (98) tragen steigende physische, emotionale oder kognitive Belastung der Patienten zu einer verringerten Qualität und Ausfüllrate bei. So könne aber auch die Länge des Fragebogens oder des Interviews und eine inadäquate Zeit für das Ausfüllen zu einer erhöhten Belastung beitragen. Fehlende Daten seien ein Indikator für eine erhöhte Belastung. Inwieweit Belastung tolerabel sei, hänge von der Frequenz und vom Zeitpunkt der Befragung, aber auch vom Zustand der Probanden ab.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Bedeutung der zeitlichen Belastung von Fragebögen sicherlich abhängig vom Thema des Fragebogens, der Zielgruppe und dem Rahmen der Befragung ist. Bereits bei der Auswahl des Fragebogens EORTC CAT Core für eine Studie sollte man berücksichtigen, dass ein erhöhter zeitlicher Aufwand insgesamt zu erwarten ist und es sollte vorab evaluiert werden, ob der Informationsgewinn die erhöhte zeitliche Belastung rechtfertigt. Dem gegenüberstehend ist eine erhöhte Zeit zum Beantworten eines Items mit dem EORTC CAT Core jedoch nicht zu erwarten. Positiv hervorzuheben ist auch, dass es keine relevanten Unterschiede zwischen Subgruppen, die durch Geschlecht, Bildung, Technikaffinität oder Computerkenntnisse definiert werden, gab. Lediglich mit ansteigendem Alter wurde mehr Zeit für das Ausfüllen des CAT, aber auch für die papierbasierte Form des Fragebogens benötigt. Möglicherweise bietet der EORTC CAT Core gerade in einer in ihren visuellen und motorischen Fähigkeiten eingeschränkten Gruppe Vorteile gegenüber statischen Instrumenten. Dies gilt es in weiteren Studien näher zu untersuchen.

5.1.4 Lebensqualität

Die Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 unterscheiden sich abgesehen von der Rollenfunktion nicht von den mit dem EORTC CAT Core erhobenen QLQ-C30-Skalen. Alle Skalen und Items der beiden

Erhebungen korrelieren positiv miteinander. Die Erhebung auf Papier und mit dem CHES via Tablet ist also vergleichbar und unterscheidet sich überwiegend nicht.

Allein die Rollenfunktionen unterschieden sich signifikant voneinander. Alle ermittelten Skalen / Items korrelierten signifikant positiv miteinander.

In diesem Kollektiv liegt die Lebensqualität gemessen mit dem EORTC QLQ-C30 unterhalb der für die Altersstruktur angepassten deutschen Normdaten. Männer geben zudem mehr Einschränkungen und abgesehen der Kognitiven Funktion weniger Funktionen an als Frauen.

Bei den Probanden handelt es sich um Krebserkrankte und eine schlechtere Lebensqualität ist zu erwarten. Die Interpretation der Lebensqualitätsdaten wird durch den altersgewichteten Vergleich mit den deutschen Normdaten ermöglicht. Da es sich um die erste Erhebung der Lebensqualität handelt, wäre ohne Normdaten keine Interpretation der Daten möglich.

Eine numerische Auswertung der Lebensqualität nach soziodemographischen Merkmalen erfolgte für die Feldstudie aufgrund der kleinen Fallzahl nicht, da die Aussagekraft der Ergebnisse beschränkt gewesen wäre.

5.1.5 Datenqualität

In der vorliegenden Studie sind in vier Fragebögen des EORTC QLQ-C30 Angaben zu insgesamt sieben Fragen nicht verwertbar, zwei davon aufgrund von Mehrfachantworten.

Hierbei zeigt sich ein wesentlicher Nachteil von Papierfragebögen. Das Ankreuzen mehrerer Antworten zugleich ist mit dem EORTC CAT Core nicht möglich. Auch muss eine Frage aktiv übersprungen werden, sodass ein unabsichtliches Nichtausfüllen unwahrscheinlich wird. Für die Auswertung der Testergebnisse mussten die Fragebögen des EORTC QLQ-C30 von Hand digitalisiert und dabei mehrfach kontrolliert werden. Eine alternative Möglichkeit der manuellen Eingabe von Daten bietet das optische Scannen der Fragebögen und das anschließende (manuelle) Plausibilisieren der ausgelesenen Daten.

Der EORTC CAT Core wird digital erhoben, sodass kein Übertragen von Daten mit der Möglichkeit der Einschleppung von Übertragungs-, Kodier- und Aufbereitungsfehlern notwendig ist. Im Anschluss der digitalen Erhebung ist eine Extraktion der aufbereiteten Daten aus dem CHES und eine sofortige Analyse auf Seiten der Software gebildeten Lebensqualitätsskalen und Scores möglich. Dieses Vorgehen ist zudem ressourcensparend.

Serverprobleme traten in dieser Erhebung nicht auf, Probleme mit einer stabilen, mobilen Internetverbindung innerhalb des Klinikgebäudes allerdings schon.

Velikova et al. (83) verglichen 1999 eine Papier- und eine Touchscreen-Version des EORTC QLQ-C30 Version 2 bei 149 Probanden. Die Datenqualität war bei dem elektronischen Fragebogen einwandfrei, da die Probanden nur nach Beantworten der Frage zur nächsten übergehen konnten. Bei der Papierversion gab es mehrfach Bearbeitungsfehler, wie fehlende oder multiple Antworten. Es gab aber auch Probleme beim Einscannen der Fragebögen, was Kontrollen durch das Studienpersonal nötig machte.

Barentsz et al. (87) befragten Brustkrebspatienten zu sechs Zeitpunkten mit Hilfe des State Trait Anxiety Inventory (STAI). Die Datenqualität war bei der Befragung im Krankenhaus bei Benutzung von Tablets im Vergleich zum Papierfragebogen höher. Allerdings zeigte sich bei der Heimbefragung eine höhere Datenqualität beim Papierfragebogen als bei der Web-basierten Befragung. Diese Studie zeigt, dass elektronische Fragebögen das Potential einer höheren Datenqualität haben, dass dies jedoch nicht in jedem Fall gesichert ist.

In einer Analyse kommen Streiner und Norman (99) zu dem Schluss, dass 5-10 % der traditionellen Fragebögen aufgrund von Fehlern beim Ausfüllen nicht brauchbar sind.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der EORTC CAT Core dem papierbasierten Fragebogen in Bezug auf die benötigten Ressourcen und die Datenqualität durch die digitale Erhebung, die Software-seitige Aufbereitung der Daten zu Skalen und Scores sowie die dadurch ermöglichte direkte Analysemöglichkeit klar überlegen ist.

5.1.6 Schwächen und Stärken der Erhebung im Rahmen der Feldstudie

Die Erhebung der vorliegenden Daten erfolgte im Rahmen der internationalen Validierungsstudie des EORTC CAT Core (12) und konnte so zum erfolgreichen Abschluss des Teilprojektes III und dem übergeordneten Ziel der Entwicklung und Validierung des EORTC CATS und der Generierung von Normdaten und Thresholds of Clinical Importance (Teilprojekte I-V) beitragen.

Im Rahmen Feld- und Validierungsstudie wurde durch das Studienprotokoll ein enger Rahmen für die Rekrutierung und den Einschluss der Probanden vorgegeben.

Diese Anforderungen an die eligiblen Probanden erschwerten die Rekrutierung. So wurde ein Zeitfenster von mindestens drei Wochen ohne krebspezifische Therapie oder eine Intervention vor der Erhebung der Baseline festgelegt. Dies war nicht immer vor Beginn einer Chemotherapie gegeben oder führte zur Reduktion der potenziell eligiblen Patienten und einem einschränkend engen Zeitfenster für eine mögliche Befragung. Die Vorgabe der Interventionsfreiheit vor Erhebung der

Baseline hat allerdings durchaus ihre Berechtigung. So kann bei erneuter Erhebung der Lebensqualität von einer Verschlechterung durch die Chemotherapie ausgegangen werden und eine Veränderung mit dem Instrument registriert werden. Diese Vorgaben waren für die internationale Feld- und Validierungsstudie von großer Bedeutung, jedoch wäre es durchaus denkbar gewesen, für die vorliegende Arbeit die Kriterien auszuweiten und so mehr Probanden einschließen zu können. Letztendlich führten die strengen Vorgaben zum Einschluss nur weniger Probanden an zwei Standorten, wodurch die Aussagekraft der vorliegenden Arbeit erheblich reduziert wird. Aufgrund der geringen Fallzahl wurde zudem auf eine tieferegehende, multivariable statistische Analyse verzichtet und das Augenmerk auf eine sorgfältige Deskription der Daten gelegt.

Vor Beginn der Rekrutierung von Probanden und der Datenerhebung wurde ein Ziel von insgesamt 100 Probanden aus Lübeck und Berlin festgelegt. Dies konnte aus verschiedenen Gründen nicht erreicht werden. Diese Schwierigkeit trat sowohl am Standort in Lübeck als auch in Berlin auf, sodass von einem standortübergreifenden Problem auszugehen ist.

Als Folge der geringen Fallzahl konnte die vorgesehene, heterogene Zusammensetzung der Population mit beispielsweise einem ähnlich hohen Anteil an Männern und Frauen nicht rekrutiert werden. Die Probanden in dieser Studie sind überwiegend weiblich, in einem fortgeschrittenen Krebsstadium (II+III) und fast 50 % der Probanden haben Brustkrebs. Ihr Alter liegt eher unter 60 Jahren. Dies führt dazu, dass die Ergebnisse nicht auf die allgemeine Population Krebserkrankter übertragbar sind. Ein Healthy Survivor bzw. Healthy Participant Bias ist anzunehmen. Allerdings spielt dieser Bias bei der Interpretation der Werte (und damit der Frage „Sind unsere Patienten belastet?“) vermutlich eine größere Rolle als für die hier in der Arbeit untersuchten Fragen bezüglich der Präferenz und der Zeitdauer beim Ausfüllen.

Am Standort in Lübeck war die Rekrutierung von Probanden in der Chemotherapie Ambulanz der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Gynäkologie) am erfolgreichsten. Unter den gynäkologischen Tumoren wie auch unter allen Tumoren gehört Brustkrebs zu den häufigsten Krebsarten, was dazu führte, dass in der Befragung überwiegend Frauen mit einem Mammakarzinom eingeschlossen sind.

Knapp ein Drittel der angesprochenen, potenziellen Studienprobanden lehnten eine Teilnahme an der Studie am Standort in Lübeck ab. Ein möglicher Grund könnte die erhöhte emotionale Belastung sein. Den meisten Probanden stand ein erstes Beratungsgespräch zur Chemotherapie oder ihre allererste Chemotherapie selbst bevor, deren Beginn um die Dauer der Befragung verzögert worden wäre. Es ist gut nachvollziehbar, dass die Patienten die eigentliche Situation bereits genug belastet und ihnen die Kraft und das Interesse fehlen sich auf eine Studie einzulassen. Anderen Patienten könnte eine

Studienteilnahme wiederum eine willkommene Ablenkung bieten. Zudem wurde ein finanzieller Anreiz geschaffen (25 €).

Wie bereits in Kapitel 5.1.3 diskutiert, kam es zu Verzögerungen bei der Befragung durch die instabile mobile Internetverbindung im Klinikgebäude. Eine Optimierung wäre durch eine stabile WLAN-Verbindung oder besser, durch eine Möglichkeit der Anwendung des Tests ohne aktive Internetverbindung zu erzielen.

Eine Stärke der Studie liegt in der direkten Befragung der Probanden. Die Probanden wurden nach ihrer persönlichen Präferenz, nach Problemen und Lösungsvorschlägen befragt. Dies kann zu einer Evaluation der Probleme und einer Verbesserung führen. Ein Fragebogen ist hingegen nur dann brauchbar, wenn er durch die Probanden ausgefüllt wird. Ist die Belastung beim Ausfüllen zu hoch, könnte sich dies in einer geringeren Antwortrate zeigen. Weniger ausgefüllte Fragebögen oder unvollständig ausgefüllte Fragebögen führen zu schlechter verwertbaren Studienergebnissen sowie einer verminderten Datenqualität. Es konnten viele Kommentare erfasst werden, die Probanden möglicherweise nicht in ein Kommentarfeld eingetragen hätten und ohne eine persönliche Interaktion verloren gegangen wären.

Für die vorliegende Arbeit ermöglichte die Einbettung in die Validierungsstudie die Verwendung des EORTC CAT Core, der zu diesem Zeitpunkt noch nicht zur freien Verfügung stand.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass diese Studie vor allem von der persönlichen Erfahrung und direkten Befragung der Probanden profitiert, dass jedoch eine höhere Fallzahl die Aussagekraft der statistischen Analysen und der erzielten Ergebnisse erhöhen würde.

5.2 Normdatenstudie: Einfluss von Beziehungs- und Beschäftigungsstatus auf die Lebensqualität gemessen mit dem EORTC QLQ-C30

Lebensqualität hat in den letzten Jahren in ihrer Bedeutung in der Medizin zugenommen. Vor allem ist dies im Bereich der Onkologie zu spüren. Zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität existieren verschiedene Messinstrumente, darunter der EORTC QLQ-C30, sowie auch ein kürzlich entwickelter Computer-adaptiver Test, der EORTC CAT Core. Für die Interpretation erhobener Lebensqualitätsdaten sind Referenzdaten, sogenannte Normdaten, aus der Allgemeinbevölkerung erforderlich. Normdaten werden außerdem dafür verwendet, beispielsweise die Einflüsse soziodemographischer Faktoren auf die Lebensqualität zu untersuchen. So konnte bereits gezeigt werden, dass ältere Menschen, Frauen, sowie auch Befragte mit chronischen Erkrankungen ihre eigene Lebensqualität geringer als der Durchschnitt der Bevölkerung einstufen (18,57,61).

2019 konnten Liegl et al. (11) Normdaten im Rahmen einer multinationalen Erhebung für den neuen Lebensqualitätsfragebogen EORTC CAT Core und Nolte et al. (52) für den EORTC QLQ-C30 etablieren. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnten anhand der zur Verfügung stehenden deutschen Normdaten von 1006 Probanden der Einfluss von Beziehungs- und Beschäftigungsstatus auf die Lebensqualität gemessen mit dem EORTC QLQ-C30 beurteilt werden. Die Lebensqualitätsdaten wurden adjustiert für Alter, Geschlecht und den Gesundheitszustand der Probanden zusammengestellt. Tabelle 13 vergleicht die Ergebnisse der einzelnen Domänen mit dem aktuellen Beziehungsstatus der Befragten. In Tabelle 14 findet ein Vergleich des aktuellen Beschäftigungsstatus mit der Lebensqualität statt. Die Beurteilung klinisch relevanter Unterschiede erfolgte nach Osoba et al. (80). Auf der Skala von 0-100 wurde bei einer Abweichung von 10-20 Punkten von einem moderaten Unterschied und von über 20 Punkten Differenz von einem sehr großen Unterschied ausgegangen.

Die Besonderheit dieser Daten ist die Adjustierung nach Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus, sodass der Einfluss des Beziehungs- und Beschäftigungsstatus unabhängig von Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus beurteilt werden kann. Ein Vergleich der Daten mit anderen Studien ist möglich, dort erfolgte jedoch in den meisten Fällen keine Adjustierung, sodass die Rohdaten aus den Vergleichsstudien herangezogen werden müssen. Eine Korrelation des Beziehungs- und Beschäftigungsstatus mit dem Alter, wie auch Schwarz und Hinz (57) betonen, sowie mit dem Geschlecht ist allerdings anzunehmen, weshalb die Aussagekraft dieser Studien kritisch betrachtet werden sollte. Zudem ist der Vergleich mit Studien aus anderen Ländern auch nur bedingt sinnvoll. Vielfach (11,51,53,54,100) werden nationale und kulturelle Unterschiede in der Einschätzung der Lebensqualität beschrieben.

5.2.1 Lebensqualität in Abhängigkeit des Beziehungsstatus

Die Mehrzahl der deutschen Befragten in der Normdatenstudie ist verheiratet oder lebt in einer Beziehung. Bei den nach Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus adjustierten Werten zeigen sich am häufigsten klinisch relevante bzw. die größten Mittelwertsunterschiede zwischen der Gruppe der Alleinstehenden und der Gruppe der getrennt lebenden / geschiedenen oder verwitweten Probanden. Auffällig ist, dass die Gruppe der getrennt lebenden / geschiedenen oder verwitweten Probanden ihre Physische und Rollenfunktion am niedrigsten einschätzen und am häufigsten Schmerzen, Atemnot und Schlaflosigkeit angeben. Auch ihre globale Lebensqualität schätzt diese Gruppe im Vergleich am niedrigsten ein. Alleinstehende geben im Gegenzug dazu die höchste Physische Funktion und Rollenfunktion und am wenigsten Schmerzen, Atemnot und Schlaflosigkeit an. Hingegen schätzt diese Gruppe ihre emotionale Funktion niedriger ein und gibt mehr finanzielle Schwierigkeiten an. In den Domänen Physische Funktion, Schmerzen und Atemnot gab es moderate Unterschiede zwischen

Alleinstehenden und der Gruppe der getrennt lebenden / geschiedenen oder verwitweten Probanden, in den anderen Domänen wurden kleine Unterschiede erfasst. Möglich ist, dass Alleinstehende mehr Wert auf ihre körperliche Leistungsfähigkeit legen. Eventuell führt auch die belastende Erfahrung einer Trennung oder die Trauer über den Verlust eines Partners dazu, dass Bewegung und Sport vernachlässigt werden, oder auch dazu, dass die Einschränkungen aufgrund psychischer Belastung verstärkt wahrgenommen werden. Vorstellbar ist, dass eine Partnerschaft als Resilienzfaktor dient, daraus Kraft gezogen wird und man sich gegenseitig unterstützt und dies nach einer Trennung oder einem Verlust wegfällt.

Eine verminderte Rollenfunktion beschreibt die Einschränkung bei täglichen Beschäftigungen sowie in der Freizeit bei Hobbys. Denkbar ist, dass nach einer Trennung gemeinsame Freizeitbeschäftigungen wegfallen und auch Alltagsbeschäftigungen, die vorher gemeinsam gemeistert wurden, nun allein ausgeführt werden müssen. Durch diese Veränderung könnte eine Verschlechterung wahrgenommen werden. Bei Alleinstehenden könnte die primäre Ausrichtung auf ein allein gestaltetes Leben diese Wahrnehmung beeinflussen.

Eine Erklärung für die vermehrte Angabe von Schmerzen könnte ebenso die geänderte Wahrnehmung sein. Wade et al. (101) finden bei Patienten mit chronischen Schmerzen keinen Zusammenhang zwischen dem Schmerzlevel und dem aktuellen Beziehungsstatus. Lima et al. (102) kommen wiederum zu dem Schluss, dass regelmäßige Bewegung die Verminderung von Schmerzen fördert. So stünden die Physische Funktion und die Wahrnehmung von Schmerzen in direktem Zusammenhang.

Dass Alleinstehende ihre Emotionale Funktion als niedriger einschätzen, könnte in der geringeren Erfahrung mit Beziehungen und dem sozialen Gefüge einer Familie begründet sein. Geschiedene / getrennt Lebende / Verwitwete fühlen sich möglicherweise emotional gereifter durch die Erfahrung der Beziehung.

5.2.2 Lebensqualität in Abhängigkeit des Beschäftigungsstatus

In Bezug auf den aktuellen Beschäftigungsstatus sind die meisten Befragten in Vollzeit angestellt und am zweithäufigsten berentet. Die deutlichsten Unterschiede sind zwischen Rentnern und Studenten zu verzeichnen. Studenten schätzen ihre globale Lebensqualität am höchsten ein, so wie auch die Physische und die Rollenfunktion. Sie geben am wenigsten Schmerzen, Schlaflosigkeit und Atemnot an. Im Gegenzug dazu geben Rentner am meisten Schmerzen, Atemnot und Schlaflosigkeit an und schätzen ihre Physische und ihre Rollenfunktion sowie ihre globale Lebensqualität als niedrig ein. Studenten haben eine feste Aufgabe und ein Ziel vor Augen, etwa den Abschluss des Studiums. Rentnern fehlt im Allgemeinen dieses berufliche Ziel. Nachvollziehbar wäre, dass mehr Zeit für den Fokus auf Symptome und Einschränkungen bleibt und das soziale Gefüge, das im Studium durch

regelmäßige Präsenzveranstaltungen leicht aufgebaut werden kann, klein und eher statisch ist. Rentner geben am häufigsten Schmerzen an. Bei den auffälligen Werten wird bei den Rentnern jeweils eine hohe Standardabweichung erfasst, was für eine hohe Heterogenität innerhalb der Gruppe der Rentner spricht. Hingegen wird die Emotionale Funktion von Rentnern am höchsten eingeschätzt und von den Studenten am niedrigsten. Diese Domäne bildet bereits bei der Betrachtung des Einflusses von Alter auf die Lebensqualität eine Ausnahme und verschlechterte sich mit steigendem Alter nicht, sondern blieb stabil oder verbesserte sich sogar (50,62,64). Fatigue wird vor allem im Vergleich zu Rentnern und Hausfrauen von Angestellten in Vollzeit am wenigsten beklagt. Einerseits wäre es denkbar gewesen, dass eine Vollzeitbeschäftigung durch die Belastung zu mehr Fatigue führt, jedoch ist es auch nachvollziehbar, dass die Beschäftigung am Arbeitsplatz für Ablenkung und für einen geregelten Lebensrhythmus sorgt, sodass Erschöpfung vermindert wahrgenommen wird.

Die größten Unterschiede (nach Osoba et al. (80) = moderat) gibt es zwischen Studenten und Rentnern bei der Angabe von Atemnot. Keine relevanten Unterschiede werden in den Domänen Kognitive Funktion, Soziale Funktion, Übelkeit / Erbrechen, Appetitverlust, Verstopfung, Durchfall sowie Finanzielle Schwierigkeiten erfasst. Die meisten dieser Domänen sind Symptome, die häufig krankheitsassoziiert auftreten und in dieser Erhebung unabhängig vom Beschäftigungsstatus angegeben werden.

Angestellte in Teilzeit, Arbeitslose, Selbstständige und Andere weichen nicht klinisch relevant von den Ergebnissen der anderen Befragten ab.

In der Untersuchung der norwegischen Population von Hjerstad et al. (63) im Jahr 1998 gaben Arbeitslose niedrigere Scores für Funktion und globale Lebensqualität und mehr Symptome an als Angestellte oder Selbstständige. In dieser Untersuchung nennen Arbeitslose mehr Symptome als Angestellte in Vollzeit, jedoch gibt es keine klinisch relevanten Unterschiede und auch Angestellte in Teilzeit, und Selbstständige geben in einigen Domänen mehr Symptome als Arbeitslose an. So sind auch die Ergebnisse der im Jahr 2000 von Michelson et al. (61) erhobenen schwedischen Normdaten, dass Arbeitslose eine schlechtere Lebensqualität als Arbeitende haben, nicht reproduzierbar.

Sowohl Rentner als auch die Gruppe der getrennt lebenden / geschiedenen oder verwitweten Probanden geben jeweils am meisten Schmerzen, Atemnot und Schlaflosigkeit an. Ihre Physische Funktion und ihre Rollenfunktion sowie den globalen Gesundheitsstatus / QoL schätzen sie als niedrig ein. Ihre Emotionale Funktion stufen sie wiederum als höher ein. Ebenso sind deutliche Überschneidungen der Gruppen der Alleinstehenden und Studenten zu beobachten, die ihre Physische und Rollenfunktion hoch einschätzen und weniger Schmerzen, Atemnot und Schlaflosigkeit angeben. Im Gegenzug hierzu schätzen sie ihre Emotionale Funktion am niedrigsten ein. Denkbar ist, dass viele

Probanden (vor allem jüngere Teilnehmer) gleichzeitig beiden Gruppen zugehörig sind, also alleinstehend und Student sind, während andere (vor allem ältere Probanden) gleichzeitig getrennt lebend / geschieden oder verwitwet und Rentner sind.

Ein Zusammenhang zwischen Beziehungsstatus und Beschäftigungsstatus, der über das Alter vermittelt wird, ist anzunehmen. Die beobachteten Gruppenunterschiede zeigen sich in der Analyse der nicht-adjustierten Lebensqualitätswerte (noch) deutlicher als in der hier vorgestellten Analyse auf Basis der nach Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus adjustierten Werte.

5.2.3 Stärken und Schwächen der Normdatenstudie

Die multinationale Normdatenstudie erhebt Lebensqualitätsdaten in 15 Ländern mit einer einheitlichen Methodik. Dadurch sind die Ergebnisse prinzipiell länderübergreifend vergleichbar. Die Erhebung erfolgte durch eines der größten Panelforschungs-Unternehmen um eine weltweite Rekrutierung und repräsentative Stichproben sicherzustellen. Die Befragung wurde online durchgeführt. In Deutschland verfügten 2020 92 % der Haushalte über einen Internetzugang. Während 100 % der 16 bis 44-Jährigen angaben, das Internet zu nutzen, gaben dies nur 69 % der über 64-Jährigen an. Auch Personen mit einem niedrigeren Bildungsstand nutzen das Internet weniger (103). Durch eine ausschließlich online durchgeführte Befragung findet also eine Selektion statt (104,105). Eine zusätzliche Befragung mittels Telefoninterview wäre möglich, jedoch zeit- und kostenintensiv gewesen und wiederum eine zusätzliche Beeinflussung durch den Interviewer möglich. Ebenso zieht jede freiwillige Befragung bestimmte Personengruppen an. Die Auswahl der Studienteilnehmenden orientierte sich nach Zusammensetzung der Allgemeinbevölkerung, sodass ein vergleichbares Kollektiv erzeugt werden konnte.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass unabhängig von Alter, Geschlecht und Gesundheitszustand Alleinstehende und Studenten viele Aspekte ihrer Lebensqualität tendenziell positiver einschätzen und dass Rentner sowie auch getrennt Lebende / Geschiedene oder Verwitwete mehr Beeinträchtigungen angeben.

Für die Interpretation von Lebensqualitätsdaten einzelner Patienten seien Normdaten nach Fayers (51) jedoch lediglich eine Hilfe und die klinische Relevanz sei schlussendlich subjektiv und individuell. Sicherlich muss bei der Interpretation von Lebensqualitätsdaten zwischen Einzelnen und Kollektiven unterschieden werden. Nach Osoba et al. (80) können die in dieser Auswertung aufgeführten Unterschiede als klinisch relevant beurteilt werden und sollten in der Interpretation von Lebensqualitätsdaten Berücksichtigung finden. Sie können verhindern, von einer fälschlicherweise zu

hohen oder zu niedrigen Lebensqualität als Baseline auszugehen und so die standardisierte Bewertung von Therapieerfolgen erleichtern.

6 Zusammenfassung

Zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Krebspatienten im europäischen Raum hat sich der papiergestützte Fragebogen EORTC QLQ-C30 etabliert, auf dessen Basis ein Computeradaptiver Test, der EORTC CAT Core, entwickelt wurde, der durch eine Adaptierung an die Befragten individuell angepasste und effizient ermittelte Informationen gewinnen soll. Der erste Teil dieser Arbeit entstand im Rahmen der europäischen Feldstudie zur Validierung des EORTC CAT Core (12) (Teilprojekt III) und konnte zum erfolgreichen Abschluss beitragen. Aufgrund der Einbettung in diese Studie mit engen Ein- und Ausschlusskriterien konnten an den Standorten Lübeck und Berlin nur wenige Probanden ($n = 37$) rekrutiert werden und limitierten so die in dieser Arbeit geplanten Analysen. Die Fragebögen wurden hinsichtlich der Präferenz der Probanden sowie der Zeit zum Ausfüllen verglichen. Gezeigt werden konnte, dass sich die mittlere Zeit für das Ausfüllen der Fragebögen pro Item unabhängig von den getesteten Subgruppen nicht wesentlich unterscheidet. Da der EORTC CAT Core etwa dreimal so viele Items wie der EORTC QLQ-C30 enthielt war der Zeitaufwand zum Ausfüllen entsprechend erhöht. Die positive Resonanz auf den Fragebogen lässt nicht auf eine hohe Belastung schließen. Kritik wurde vor allem hinsichtlich der als unzureichend empfundenen Adaptierungsfähigkeit geübt, was weitere Untersuchungen sinnvoll erscheinen lässt. Positiv fiel bei der Auswertung die verbesserte Datenqualität durch die digitale Erhebung mit dem EORTC CAT Core auf. Der EORTC CAT Core ist also ein Instrument, der unter Berücksichtigung des Umfangs ohne Limitationen bei der Auswahl des Probandenklientel eingesetzt werden kann und durch erleichterte Datenverarbeitung hervorsteicht. Der zweite Teil dieser Arbeit bezieht sich auf die 2017 im Rahmen einer multinationalen Studie erhobenen deutschen Normdaten des EORTC QLQ-C30 aus der Allgemeinbevölkerung (52,79) (Teilprojekt V). Normdaten ermöglichen eine Interpretation von Lebensqualitätsdaten ohne das Vorliegen einer „Ausgangs-“ Lebensqualität. Zur Untersuchung des Einflusses von Beschäftigungsstatus und Beziehungsstatus wurden die Daten nach Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus adjustiert und verglichen. Studenten schätzen ihre Lebensqualität höher ein und geben weniger Symptome an, wohingegen sich Rentner gegenteilig verhalten. Alleinstehende berichten über weniger Symptome, getrennt lebende / geschiedene oder verwitwete Probanden über mehr Symptome und eine geringere globale Lebensqualität. So üben der aktuelle Beziehungs- sowie der Beschäftigungsstatus Einfluss auf die Lebensqualität aus und eine Berücksichtigung bei der Interpretation von Lebensqualitätsdaten könnte sinnvoll sein. Die Weiterentwicklung von statischen Fragenbögen zu adaptiven Instrumenten, die Bereitstellung von Normdaten und die Entwicklung von Grenzwerten, ab denen von klinisch bedeutsamen Unterschieden oder Veränderungen ausgegangen werden kann, kann einen Beitrag zur Entwicklung von Therapien und Verbesserung der Verlaufsbeobachtung von Krebspatienten leisten.

7 Literaturverzeichnis

1. Gemeinsame Publikation des Zentrums für Krebsregisterdaten und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland für 2015/2016, 12. Ausgabe. Robert Koch-Institut; 2019.
2. Gemeinsame Publikation des Zentrums für Krebsregisterdaten und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland für 2013/2014, 11. Ausgabe. Robert Koch-Institut; 2017.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 18. Dezember 2008 veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009 in Kraft getreten am 1. April 2009.
4. Bullinger M. Assessing health related quality of life in medicine. An overview over concepts, methods and applications in international research. Restor Neurol Neurosci. 2002;20(3–4):93–101.
5. Sanders C, Egger M, Donovan J, Tallon D, Frankel S. Reporting on quality of life in randomised controlled trials: bibliographic study. BMJ (Clinical research ed). 31 1998;
6. Vodicka E, Kim K, Devine EB, Gnanasakthy A, Scoggins JF, Patrick DL. Inclusion of patient-reported outcome measures in registered clinical trials: evidence from ClinicalTrials.gov (2007–2013). Contemporary clinical trials. 2015;43:1–9.
7. Radoschewski M, Robert Koch-Institut. Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Konzepte und Maße. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz. 2000;43(3):165–89.
8. Cella D, Gershon R, Lai J-S, Choi S. The future of outcomes measurement: item banking, tailored short-forms, and computerized adaptive assessment. Qual Life Res. 2007;16 Suppl 1:133–41.
9. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, u. a. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst. 3. März 1993;85(5):365–76.
10. EORTC Quality of Life website | EORTC Quality of Life Group website [Internet]. EORTC - Quality of Life. [zitiert 30. November 2018]. Verfügbar unter: <http://qol.eortc.org/>
11. Liegl G, Petersen MA, Groenvold M, Aaronson NK, Costantini A, Fayers PM, u. a. Establishing the European Norm for the health-related quality of life domains of the computer-adaptive test EORTC CAT Core. Eur J Cancer. 18. Dezember 2018;107:133–41.
12. Petersen MA, Aaronson NK, Conroy T, Costantini A, Giesinger JM, Hammerlid E, u. a. International validation of the EORTC CAT Core: a new adaptive instrument for measuring core quality of life domains in cancer. Qual Life Res [Internet]. 18. Januar 2020 [zitiert 7. März 2020];1–13. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11136-020-02421-9>
13. Kovács L, Kipke R, Lutz R, Herausgeber. Lebensqualität in der Medizin. VS Verlag für

Sozialwissenschaften; 2016.

14. Cella DF. Quality of Life: Concepts and Definition. *J Pain Symptom Manage*. April 1994;9(3):186–92.
15. Higgins JP, Green S, Herausgeber. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration; 2011. Verfügbar unter: www.handbook.cochrane.org
16. Schölmerich P, Thews G, Herausgeber. „Lebensqualität“ als Bewertungskriterium in der Medizin. Stuttgart [u.a.]: Fischer; 1990. 320 S. (Medizinische Forschung. - Basel : Schwabe, 1988).
17. Hofstätter PR. *Bedingungen der Zufriedenheit*. Edition Interfrom; 1986. 143 S.
18. Hjermstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S. Using Reference Data on Quality of Life - the Importance of Adjusting for Age and Gender, Exemplified by the EORTC QLQ-C30 (+3). *Eur J Cancer*. August 1998;34(9):1381–9.
19. Yun YH, Kim SH, Lee KM, Park SM, Kim YM. Age, sex, and comorbidities were considered in comparing reference data for health-related quality of life in the general and cancer populations. *J Clin Epidemiol*. November 2007;60(11):1164–75.
20. Hinz A, Michalski D, Schwarz R, Herzberg PY. The acquiescence effect in responding to a questionnaire. *Psychosoc Med*. 20. Juni 2007;4.
21. Fayers PM, Machin D. *Quality of Life: The Assessment, Analysis and Interpretation of Patient-reported Outcomes*. John Wiley & Sons; 2013. 579 S.
22. World Health Organization. WHO | WHOQOL: Measuring Quality of Life [Internet]. WHO. [zitiert 10. Oktober 2019]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>
23. Vorstand der SPD, Abt. Öffentlichkeitsarbeit, Bonn. *Wahlprogramm der SPD Mit Willy Brandt für Frieden, Sicherheit und eine bessere Qualität des Lebens*. 13. Oktober 1972; Verfügbar unter: <https://www.fes.de/bibliothek/grundsatz-regierungs-und-wahlprogramme-der-spd-1949-heute>
24. Aaronson NK. Assessing the quality of life of patients in cancer clinical trials: Common problems and common sense solutions. *Eur J Cancer*. 1992;28A(8–9):1304–7.
25. Kim H, Park HC, Yoon SM, Kim TH, Kim J, Kang MK, u. a. Evaluation of quality of life using a tablet PC-based survey in cancer patients treated with radiotherapy: a multi-institutional prospective randomized crossover comparison of paper and tablet PC-based questionnaires (KROG 12–01). *Support Care Cancer*. 1. Oktober 2016;24(10):4399–406.
26. Ravens-Sieberer U, Alarcos C. *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin: Konzepte, Methoden, Anwendung*. 1. Edition. Landsberg: ecomed-Storck GmbH; 2000. 468 S.
27. Ware JE. Standards for validating health measures: Definition and content. *J Chronic Dis*.

1987;40(6):473–80.

28. Nolte S, Rose M. Die Erfassung gesundheitsbezogener Lebensqualität bei Erwachsenen. *Gesundheitswesen*. März 2013;75(3):166–75.
29. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O’Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, u. a. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ*. 18. Juli 1992;305(6846):160–4.
30. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med*. Juni 1998;46(12):1569–85.
31. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care*. August 1981;19(8):787–805.
32. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Backett EM, Williams J, Papp E. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. *J Epidemiol Community Health*. Dezember 1980;34(4):281–6.
33. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, u. a. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group: *American Journal of Clinical Oncology*. Dezember 1982;5(6):649–56.
34. ECOG-ACRIN Cancer Research Group. ECOG Performance Status [Internet]. ECOG-ACRIN Cancer Research Group-Website. [zitiert 30. November 2018]. Verfügbar unter: <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>
35. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer*. November 1948;1(4):634–56.
36. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, u. a. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol*. März 1993;11(3):570–9.
37. Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol*. Mai 1984;2(5):472–83.
38. Bullinger M, Kirchberger I, Von Steinbüchel N. Der Fragebogen Alltagsleben–ein Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Z Med Psychol*. 1993;3:121–31.
39. von Steinbüchel N, Bullinger M, Kirchberger I. Die Münchner Lebensqualitäts-Dimensionen Liste (MLDL): Entwicklung und Prüfung eines Verfahrens zur krankheitsübergreifenden Erfassung von Lebensqualität. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*. 1. Januar 1999;8(3):99–112.

40. Stone AA, Shiffman S, Schwartz JE, Broderick JE, Hufford MR. Patient non-compliance with paper diaries. *BMJ*. 18. Mai 2002;324(7347):1193–4.
41. Jamison RN, Raymond SA, Levine JG, Slawsby EA, Nedeljkovic SS, Katz NP. Electronic diaries for monitoring chronic pain: 1-year validation study. *Pain*. April 2001;91(3):277.
42. Leidy NK, Vernon M. Perspectives on patient-reported outcomes. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(5):363–70.
43. Muehlhausen W, Doll H, Quadri N, Fordham B, O’Donohoe P, Dogar N, u. a. Equivalence of electronic and paper administration of patient-reported outcome measures: a systematic review and meta-analysis of studies conducted between 2007 and 2013. *Health Qual Life Outcomes*. 7. Oktober 2015;13:167.
44. Campbell N, Ali F, Finlay AY, Salek SS. Equivalence of electronic and paper-based patient-reported outcome measures. *Qual Life Res*. 1. August 2015;24(8):1949–61.
45. Anatchkova MD, Saris-Baglama RN, Kosinski M, Bjorner JB. Development and Preliminary Testing of a Computerized Adaptive Assessment of Chronic Pain. *The Journal of Pain*. 1. September 2009;10(9):932–43.
46. Petersen MA, Groenvold M, Aaronson N, Fayers P, Sprangers M, Bjorner JB, u. a. Multidimensional computerized adaptive testing of the EORTC QLQ-C30: basic developments and evaluations. *Qual Life Res*. April 2006;15(3):315–29.
47. Dirven L, Groenvold M, Taphoorn MJB, Conroy T, Tomaszewski KA, Young T, u. a. Psychometric evaluation of an item bank for computerized adaptive testing of the EORTC QLQ-C30 cognitive functioning dimension in cancer patients. *Quality of Life Research*. 2017;26(11):2919–29.
48. Petersen MA, Aaronson NK, Arraras JI, Chie W-C, Conroy T, Costantini A, u. a. The EORTC computer-adaptive tests measuring physical functioning and fatigue exhibited high levels of measurement precision and efficiency. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1. März 2013;66(3):330–9.
49. Gamper E-M, Martini C, Petersen MA, Virgolini I, Holzner B, Giesinger JM. Do patients consider computer-adaptive measures more appropriate than static questionnaires? *J Patient Rep Outcomes*. 29. Januar 2019;3(1):7.
50. Derogar M, van der Schaaf M, Lagergren P. Reference values for the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire in a random sample of the Swedish population. *Acta Oncol*. Januar 2012;51(1):10–6.
51. Fayers PM. Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer*. Juli 2001;37(11):1331–4.
52. Nolte S, Liegl G, Petersen MA, Aaronson NK, Costantini A, Fayers PM, u. a. General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based

- on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the United States. *Eur J Cancer*. Januar 2019;107:153–63.
53. Johnson T, Kulesa P, Cho YI, Shavitt S. The Relation Between Culture and Response Styles: Evidence From 19 Countries. *Journal of Cross-Cultural Psychology*. 1. März 2005;36(2):264–77.
54. Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, Bottomley A, de Graeff A, Groenvold M, u. a. The use of differential item functioning analyses to identify cultural differences in responses to the EORTC QLQ-C30. *Qual Life Res*. Februar 2007;16(1):115–29.
55. Scott NW, Fayers P, Aaronson NK, Bottomley A, Graeff A de, Groenvold M, u. a. EORTC QLQ-C30 Reference Values Manual. Juli 2008;
56. Waldmann A, Schubert D, Katalinic A. Normative data of the EORTC QLQ-C30 for the German population: a population-based survey. *PLoS ONE*. 2013;8(9):e74149.
57. Schwarz R, Hinz A. Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *Eur J Cancer*. Juli 2001;37(11):1345–51.
58. Hinz A, Singer S, Brähler E. European reference values for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30: Results of a German investigation and a summarizing analysis of six European general population normative studies. *Acta Oncol*. Juli 2014;53(7):958–65.
59. van de Poll-Franse LV, Mols F, Gundy CM, Creutzberg CL, Nout RA, Verdonck-de Leeuw IM, u. a. Normative data for the EORTC QLQ-C30 and EORTC-sexuality items in the general Dutch population. *European Journal of Cancer*. 1. März 2011;47(5):667–75.
60. Mols F, Husson O, Oudejans M, Vlooswijk C, Horevoorts N, Poll-Franse LV van de. Reference data of the EORTC QLQ-C30 questionnaire: five consecutive annual assessments of approximately 2000 representative Dutch men and women. *Acta Oncologica*. 3. Oktober 2018;57(10):1381–91.
61. Michelson H, Bolund C, Nilsson B, Brandberg Y. Health-related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30: reference values from a large sample of Swedish population. *Acta Oncol*. 2000;39(4):477–84.
62. Velenik V, Secerov-Ermenc A, But-Hadzic J, Zadnik V. Health-related quality of life assessed by the EORTC QLQ-C30 questionnaire in the general Slovenian population. *Radiology and Oncology*. 22. April 2017;51(3):342–50.
63. Hjermstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S. Health-Related Quality of Life in the General Norwegian Population Assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire: The QLQ=C30 (+ 3). *J Clin Oncol*. März 1998;16(3):1188–96.
64. Juul T, Petersen MA, Holzner B, Laurberg S, Christensen P, Grønvold M. Danish population-based reference data for the EORTC QLQ-C30: associations with gender, age and morbidity. *Qual*

Life Res. Oktober 2014;23(8):2183–93.

65. Finck C, Barradas S, Singer S, Zenger M, Hinz A. Health-related quality of life in Colombia: reference values of the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer Care (Engl)*. November 2012;21(6):829–36.
66. Mercieca-Bebber R, Costa DS, Norman R, Janda M, Smith DP, Grimison P, u. a. The EORTC Quality of Life Questionnaire for cancer patients (QLQ-C30): Australian general population reference values. *Med J Aust*. Juni 2019;210(11):499–506.
67. Vissers PAJ, Thong MSY, Pouwer F, Zanders MMJ, Coebergh JWW, van de Poll-Franse LV. The impact of comorbidity on Health-Related Quality of Life among cancer survivors: analyses of data from the PROFILES registry. *J Cancer Surviv*. 1. Dezember 2013;7(4):602–13.
68. Moro-Valdezate D, Buch-Villa E, Peiró S, Morales-Monsalve MD, Caballero-Gárate A, Martínez-Agulló Á, u. a. Factors associated with health-related quality of life in a cohort of Spanish breast cancer patients. *Breast Cancer*. 1. Juli 2014;21(4):442–52.
69. Han K-T, Park E-C, Kim J-H, Kim SJ, Park S. Is marital status associated with quality of life? *Health Qual Life Outcomes*. 8. August 2014;12:109.
70. Fayers P, Bottomley A, EORTC Quality of Life Group, Quality of Life Unit. Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. *European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Eur J Cancer*. März 2002;38 Suppl 4:S125-133.
71. Lockett T, King MT, Butow PN, Oguchi M, Rankin N, Price MA, u. a. Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations. *Ann Oncol*. 1. Oktober 2011;22(10):2179–90.
72. Petersen MA, Groenvold M, Aaronson NK, Chie W-C, Conroy T, Costantini A, u. a. Development of computerised adaptive testing (CAT) for the EORTC QLQ-C30 dimensions - general approach and initial results for physical functioning. *Eur J Cancer*. Mai 2010;46(8):1352–8.
73. Linden WJ van der, Hambleton RK, Herausgeber. *Handbook of Modern Item Response Theory*. New York: Springer-Verlag; 1997.
74. Segall DO. Multidimensional adaptive testing. *Psychometrika*. 1. Juni 1996;61(2):331–54.
75. Wainer H, Dorans NJ, Flaugher R, Green BF, Mislevy RJ. *Computerized Adaptive Testing: A Primer*. L. Erlbaum Associates; 1990. 338 S.
76. Holzner B, Giesinger JM, Pinggera J, Zugal S, Schöpf F, Oberguggenberger AS, u. a. The Computer-based Health Evaluation Software (CHES): a software for electronic patient-reported outcome monitoring. *BMC Med Inform Decis Mak*. 9. November 2012;12:126.
77. Karrer K, Glaser C, Clemens C, Bruder C. Technikaffinität erfassen – der Fragebogen TA-EG. *Der Mensch im Mittelpunkt technischer Systeme*. 2009;8:196–201.
78. Landesakademie für Fortbildung und Personalentwicklung an Schulen. Fragebogen zur

Medienkompetenz [Internet]. Lehrerinnenfortbildung Baden-Württemberg. 2017 [zitiert 22. August 2018]. Verfügbar unter: [https://lehrerfortbildung-](https://lehrerfortbildung-bw.de/st_kompetenzen/weiteres/medien/gender/bausteine/fragebogen/)

[bw.de/st_kompetenzen/weiteres/medien/gender/bausteine/fragebogen/](https://lehrerfortbildung-bw.de/st_kompetenzen/weiteres/medien/gender/bausteine/fragebogen/)

79. Nolte S, Waldmann A, Liegl G, Petersen MA, Groenvold M, Rose M, u. a. Updated EORTC QLQ-C30 general population norm data for Germany. *Eur J Cancer*. September 2020;137:161–70.
80. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol*. Januar 1998;16(1):139–44.
81. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. *World Population Prospects: The 2017 revision*. DVD Edition. 2017;
82. Gemeinsamer Bundesausschuss. *Informationsblatt: Verfahrenstechnische und methodische Anforderungen an die Bewertung einer Untersuchungs- u. Behandlungsmethode*. 2013.
83. Velikova G, Wright EP, Smith AB, Cull A, Gould A, Forman D, u. a. Automated collection of quality-of-life data: a comparison of paper and computer touch-screen questionnaires. *J Clin Oncol*. März 1999;17(3):998–1007.
84. Smith B, Smith TC, Gray GC, Ryan MAK, Millennium Cohort Study Team. When epidemiology meets the Internet: Web-based surveys in the Millennium Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 1. Dezember 2007;166(11):1345–54.
85. Salaffi F, Gasparini S, Grassi W. The use of computer touch-screen technology for the collection of patient-reported outcome data in rheumatoid arthritis: comparison with standardized paper questionnaires. *Clin Exp Rheumatol*. Juni 2009;27(3):459–68.
86. Hockey R, Jones M, Mishra G, Waller M, Dobson A. Use of Online or Paper Surveys by Australian Women: Longitudinal Study of Users, Devices, and Cohort Retention. *J Med Internet Res*. 14 2019;21(3):e10672.
87. Barentsz MW, Wessels H, van Diest PJ, Pijnappel RM, Haaring C, van der Pol CC, u. a. Tablet, web-based, or paper questionnaires for measuring anxiety in patients suspected of breast cancer: patients' preferences and quality of collected data. *J Med Internet Res*. 31. Oktober 2014;16(10):e239.
88. Mlikotic R, Parker B, Rajapakshe R. Assessing the Effects of Participant Preference and Demographics in the Usage of Web-based Survey Questionnaires by Women Attending Screening Mammography in British Columbia. *J Med Internet Res*. 22. März 2016;18(3):e70.
89. Greenwood MC, Hakim AJ, Carson E, Doyle DV. Touch-screen computer systems in the rheumatology clinic offer a reliable and user-friendly means of collecting quality-of-life and outcome data from patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. Januar 2006;45(1):66–71.
90. Fritz F, Balhorn S, Riek M, Breil B, Dugas M. Qualitative and quantitative evaluation of

EHR-integrated mobile patient questionnaires regarding usability and cost-efficiency. *Int J Med Inform.* Mai 2012;81(5):303–13.

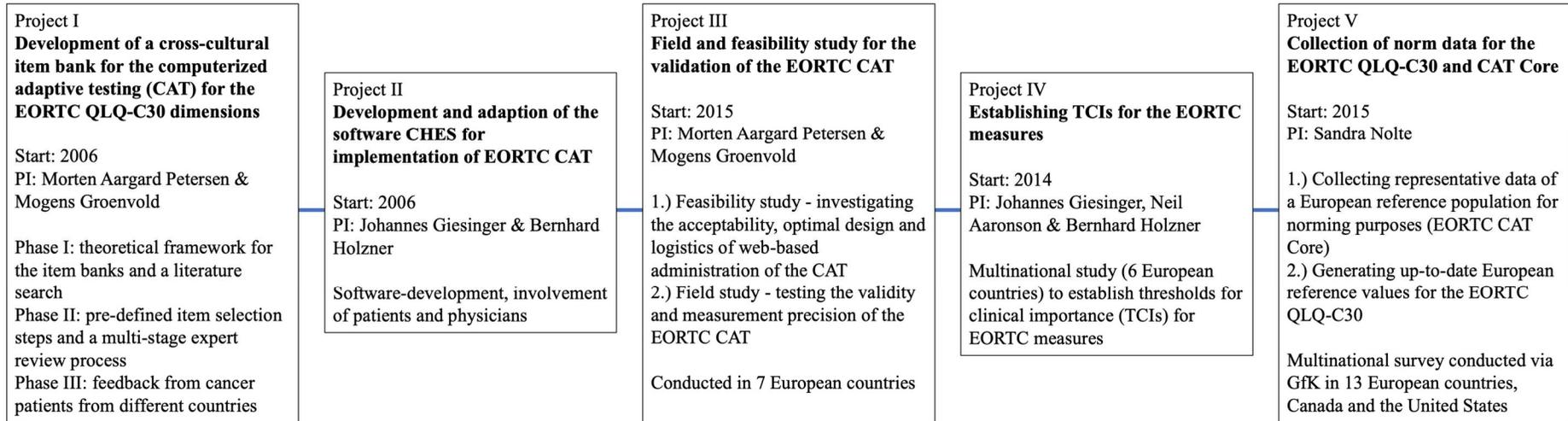
91. Taenzer PA, Speca M, Atkinson MJ, Bultz BD, Page S, Harasym P, u. a. Computerized quality-of-life screening in an oncology clinic. *Cancer Pract.* Juni 1997;5(3):168–75.
92. Committee SA. Instrument review criteria. *Medical Outcomes Trust Bulletin.* 1995;3(4):1–4.
93. Ampt ES. Respondent burden. *Transport survey quality and innovation.* 2003;507–21.
94. Rolstad S, Adler J, Rydén A. Response burden and questionnaire length: is shorter better? A review and meta-analysis. *Value Health.* Dezember 2011;14(8):1101–8.
95. Edwards PJ, Roberts I, Clarke MJ, Diguiseppi C, Wentz R, Kwan I, u. a. Methods to increase response to postal and electronic questionnaires. *The Cochrane database of systematic reviews.* 8. Juli 2009;3:MR000008.
96. Atkinson TM, Schwartz CE, Goldstein L, Garcia I, Storfer DF, Li Y, u. a. Perceptions of Response Burden Associated with Completion of Patient-Reported Outcome Assessments in Oncology. *Value in Health.* 2019;22(2):225–30.
97. Vicente P, Reis E. Using Questionnaire Design to Fight Nonresponse Bias in Web Surveys. *Social Science Computer Review.* 10. Mai 2010;28(2):251–67.
98. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. 17. Oktober 2019;
99. Streiner DL, Norman GR, Cairney J. *Health Measurement Scales: A practical guide to their development and use.* OUP Oxford; 2014. 415 S.
100. Johnson JA, Luo N, Shaw JW, Kind P, Coons SJ. Valuations of EQ-5D health states: are the United States and United Kingdom different? *Med Care.* März 2005;43(3):221–8.
101. Wade JB, Hart RP, Wade JH, Bajaj JS, Price DD. The Relationship between Marital Status and Psychological Resilience in Chronic Pain. *Pain research and treatment.* 15. September 2013;
102. Lima LV, Abner TSS, Sluka KA. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. *J Physiol.* 1. Juli 2017;595(13):4141–50.
103. Statistisches Bundesamt. *Ausstattung privater Haushalte mit Informations- und Kommunikationstechnik - Deutschland [Internet].* 2020 [zitiert 26. Januar 2021]. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Einkommen-Konsum-Lebensbedingungen/Ausstattung-Gebrauchsgueter/Tabellen/liste-infotechnik-d.html>
104. Liu H, Cella D, Gershon R, Shen J, Morales LS, Riley W, u. a. Representativeness of the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Internet panel. *Journal of Clinical Epidemiology.* 1. November 2010;63(11):1169–78.

105. Cheung KL, ten Klooster PM, Smit C, de Vries H, Pieterse ME. The impact of non-response bias due to sampling in public health studies: A comparison of voluntary versus mandatory recruitment in a Dutch national survey on adolescent health. *BMC Public Health*. 23. März 2017;17(1):276.

Anhang

Übersicht der Teilprojekte der EORTC zur Entwicklung des CAT Core	X
EORTC QLQ-C30.....	XIII
Soziodemographische Fragen in der CHES	XV
Erhebungsbogen für zusätzliche Fragen.....	XVIII
Ethikvotum Lübeck	XX
Ethikvotum Berlin	XXI

Übersicht der Teilprojekte der EORTC zur Entwicklung des CAT Core



Projekt I (Auswahl)

1. Petersen MA, Groenvold M, Aaronson NK, Chie WC, Conroy T, Costantini A, Fayers P, Helbostad J, Holzner B, Kaasa S, Singer S, Velikova G, Young T; EORTC Quality of Life Group (2010): Development of computerised adaptive testing (CAT) for the EORTC QLQ-C30 dimensions - general approach and initial results for physical functioning. *Eur J Cancer*. 46(8):1352-8. doi: 10.1016/j.ejca.2010.02.011.
2. Petersen MA, Aaronson NK, Arraras JI, Chie WC, Conroy T, Costantini A, Giesinger JM, Holzner B, King MT, Singer S, Velikova G, Verdonck-de Leeuw IM, Young T, Groenvold M; EORTC Quality of Life Group (2013): The EORTC computer-adaptive tests measuring physical functioning and fatigue exhibited high levels of measurement precision and efficiency. *J Clin Epidemiol*. 66(3):330-9. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.09.010.
3. Petersen MA, Aaronson NK, Arraras JI, Chie WC, Conroy T, Costantini A, Dirven L, Fayers P, Gamper EM, Giesinger JM, Habets EJJ, Hammerlid E, Helbostad J, Hjermstad MJ, Holzner B, Johnson C, Kemmler G, King MT, Kaasa S, Loge JH, Reijneveld JC, Singer S, Taphoorn MJB, Thamsborg LH, Tomaszewski KA, Velikova G, Verdonck-de Leeuw IM, Young T, Groenvold M; European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Group (2018): The EORTC CAT Core-The computer adaptive version of the EORTC QLQ-C30 questionnaire. *Eur J Cancer*. 100:8-16. doi: 10.1016/j.ejca.2018.04.016.

Projekt III

1. Petersen MA, Aaronson NK, Conroy T, Costantini A, Giesinger JM, Hammerlid E, Holzner B, Johnson CD, Kieffer JM, van Leeuwen M, Nolte S, Ramage JK, Tomaszewski KA, Waldmann A, Young T, Zotti P, Groenvold M; European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Group (2020): International validation of the EORTC CAT Core: a new adaptive instrument for measuring core quality of life domains in cancer. *Qual Life Res*. 29(5):1405-1417. doi: 10.1007/s11136-020-02421-9.

Projekt IV

1. Giesinger JM, Loth FLC, Aaronson NK, Arraras JI, Caocci G, Efficace F, Groenvold M, van Leeuwen M, Petersen MA, Ramage J, Tomaszewski KA, Young T, Holzner B; EORTC Quality of Life Group (2020): Thresholds for clinical importance were defined for the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Computer Adaptive Testing Core-an adaptive measure of core quality of life domains in oncology clinical practice and research. *J Clin Epidemiol*. 117:117-125. doi: 10.1016/j.jclinepi.2019.09.028.
2. Giesinger JM, Loth FLC, Aaronson NK, Arraras JI, Caocci G, Efficace F, Groenvold M, van Leeuwen M, Petersen MA, Ramage J, Tomaszewski KA, Young T, Holzner B; EORTC Quality of Life Group (2020): Thresholds for clinical importance were established to improve interpretation of the EORTC QLQ-C30 in clinical practice and research. *J Clin Epidemiol*. 118:1-8. doi: 10.1016/j.jclinepi.2019.10.003.

Projekt V

1. Liegl G, Petersen MA, Groenvold M, Aaronson NK, Costantini A, Fayers PM, Holzner B, Johnson CD, Kemmler G, Tomaszewski KA, Waldmann A, Young TE, Rose M, Nolte S;

- EORTC Quality of Life Group (2019): Establishing the European Norm for the health-related quality of life domains of the computer-adaptive test EORTC CAT Core. *Eur J Cancer*. 107:133-141. doi: 10.1016/j.ejca.2018.11.023.
2. Nolte S, Liegl G, Petersen MA, Aaronson NK, Costantini A, Fayers PM, Groenvold M, Holzner B, Johnson CD, Kemmler G, Tomaszewski KA, Waldmann A, Young TE, Rose M; EORTC Quality of Life Group (2019): General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the Unites States. *Eur J Cancer*. 107:153-163. doi: 10.1016/j.ejca.2018.11.024.
 3. Nolte S, Waldmann A, Liegl G, Petersen MA, Groenvold M, Rose M; EORTC Quality of Life Group (2020): Updated EORTC QLQ-C30 general population norm data for Germany. *Eur J Cancer*. 137:161-170. doi: 10.1016/j.ejca.2020.06.002.
 4. Lehmann J, Giesinger JM, Nolte S, Sztankay M, Wintner LM, Liegl G, Rose M, Holzner B; EORTC Quality of Life Group (2020): Normative data for the EORTC QLQ-C30 from the Austrian general population. *Health Qual Life Outcomes*. 18(1):275. doi: 10.1186/s12955-020-01524-8.

Soziodemographische Fragen in der CHES

Anhang 7



Teilnehmerbogen

Validierung des EORTC-CATs - Machbarkeitsstudie

Patienten-ID: _____

Geburtsdatum: _____
(TT-MM-JJJJ)

Lebens-/ Wohnsituation

<input type="checkbox"/>	Verheiratet/mit Partner zusammenlebend
<input type="checkbox"/>	In nicht ehelicher Partnerschaft lebend

Jahre in Ausbildung (gesamt):

<input type="checkbox"/>	0-10 Jahre	<input type="checkbox"/>	11-13 Jahre
<input type="checkbox"/>	14-16 Jahre	<input type="checkbox"/>	Mehr als 16 Jahre

Derzeitiges Beschäftigungsverhältnis:

<input type="checkbox"/>	Vollzeit	<input type="checkbox"/>	Teilzeit
<input type="checkbox"/>	krankgemeldet	<input type="checkbox"/>	Student
<input type="checkbox"/>	Arbeitslos	<input type="checkbox"/>	Rentner
		<input type="checkbox"/>	Sonstige: _____

Gesamthaushalts-einkommen (brutto)

<input type="checkbox"/>	0-20.000 EUR	<input type="checkbox"/>	20.000-40.000 EUR
<input type="checkbox"/>	40.000-60.000 EUR	<input type="checkbox"/>	60.000-80.000 EUR
<input type="checkbox"/>	80.000-100.000 EUR	<input type="checkbox"/>	100.000-120.000 EUR
<input type="checkbox"/>	Über 120.000 EUR		

Computer- und Internetkenntnisse:*

<input type="checkbox"/>	Gering	<input type="checkbox"/>	Grundkenntnisse
<input type="checkbox"/>	Erfahren		

***Gering:** kaum/seltene Nutzung eines Computers/Internets, unsicher bei Grundlagen wie z.B. Internetrecherchen oder Emails schreiben.

***Grundkenntnisse:** Grundkenntnisse sind vorhanden. Emails schreiben, Texte verfassen oder auch Rechnungen bezahlen bereitet keine Probleme; benötigt jedoch Hilfe bei anspruchsvolleren Aufgaben.

***Erfahren:** Tägliche Nutzung des Computers. Der Umgang mit unterschiedlichen Programmen bereitet keine Schwierigkeiten (z.B. Installation neuer Software/Hardware).

Interviewer log

Project: Validation of the EORTC CAT instrument

Part: Feasibility study

Patient ID: _____

Date of interview: _____
(dd-mm-yy)

Performance status (WHO):	<input type="checkbox"/>	0: Asymptomatic (Fully active, able to carry on all predisease activities without restriction)
	<input type="checkbox"/>	1: Symptomatic but completely ambulatory (Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature. For example, light housework, office work)
	<input type="checkbox"/>	2: Symptomatic, <50% in bed during the day (Ambulatory and capable of all self care but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours)
	<input type="checkbox"/>	3: Symptomatic, >50% in bed, but not bedbound (Capable of only limited self-care, confined to bed or chair 50% or more of waking hours)
	<input type="checkbox"/>	4: Bedbound (Completely disabled. Cannot carry on any self-care. Totally confined to bed or chair)

Language of web-CAT: _____

Device used for web-CAT administration:	<input type="checkbox"/>	Stationary PC/desktop	<input type="checkbox"/>	Laptop
	<input type="checkbox"/>	Tablet (iPad etc.)	<input type="checkbox"/>	Smartphone
	<input type="checkbox"/>	PDA	<input type="checkbox"/>	Other: _____

Additional comments:

CTCAE adverse events log

Project: Validation of the EORTC CAT instrument

Part: Feasibility study

Patient ID: _____

CTCAE v4.0 Term (C30 scale)	CTCAE v4.0 AE Term Definition	Grading
Constipation (CO)	A disorder characterized by irregular and infrequent or difficult evacuation of the bowels.	
Diarrhea (DI)	A disorder characterized by frequent and watery bowel movements.	
Nausea (NV)	A disorder characterized by a queasy sensation and/or the urge to vomit.	
Vomiting (NV)	A disorder characterized by the reflexive act of ejecting the contents of the stomach through the mouth.	
Fatigue (FA)	A disorder characterized by a state of generalized weakness with a pronounced inability to summon sufficient energy to accomplish daily activities.	
Pain (PA)	A disorder characterized by the sensation of marked discomfort, distress or agony.	
Anorexia (AP)	A disorder characterized by a loss of appetite.	
Concentration impairment (CF)	A disorder characterized by a deterioration in the ability to concentrate.	
Memory impairment (CF)	A disorder characterized by a deterioration in memory function.	
Anxiety (EF)	A disorder characterized by apprehension of danger and dread accompanied by restlessness, tension, tachycardia, and dyspnea unattached to a clearly identifiable stimulus.	
Depression (EF)	A disorder characterized by melancholic feelings of grief or unhappiness.	
Insomnia (SL)	A disorder characterized by difficulty in falling asleep and/or remaining asleep.	
Dyspnea (DY)	A disorder characterized by an uncomfortable sensation of difficulty breathing.	

Erhebungsbogen für zusätzliche Fragen

PAT ID: _____

Zusätzliche Angaben / Fragen beim ersten Messzeitpunkt (vor der Chemo)

Benötigte Zeit CHES: _____ : _____ (Minuten : Sekunden)

Benötigte Zeit Papier: _____ : _____ (Minuten : Sekunden)

Patient bevorzugt : CHES
 Papier
 keine Präferenz

Patient kommentiert/begründet seine Präferenz wie folgt:

Letzte OP: _____

Letzte Chemo: _____

Größe: _____

Gewicht: _____

Arbeit: Vollzeit, Teilzeit, Hausfrau, Student, Arbeitslos, Rentner, Selbstständig, andere

Bildung: < Hauptschule, Hauptschule, >Hauptschule, Universität

Brutto-Einkommen/Jahr: _____

Wohnsituation: Single, verheiratet/zusammenlebend, verwitwet/geschieden

ID: _____

1. Ich habe folgende Computerkenntnisse:

- Überhaupt keine
- Anfängerin/Anfänger
- Fortgeschrittene/ Fortgeschrittener
- Expertin/ Experte

2. Es fällt mir leicht, die Bedienung eines elektronischen Geräts zu lernen.

- | 1 (Trifft gar
nicht zu) | 2 | 3 | 4 | 5 (Trifft voll zu) |
|----------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Ethikvotum Lübeck



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck - Ratzeburger Allee 160 - 23538 Lübeck

Frau
PD Dr. rer. nat. Annika Waldmann
Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie

im Hause

Ethik-Kommission

Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
Stellv. Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. Frank Gieseler
Universität zu Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann
Tel.: +49 451 500 4639
Fax: +49 451 500 3026
ethikkommission@uni-luebeck.de

Aktenzeichen: 14-042

Datum: 20. Februar 2014

Antrag an die Ethik-Kommission vom 18. Februar 2014

Antragsteller: Frau Dr. Waldmann

Feldstudie zur Validierung des EORTC CAT

Sehr geehrte Frau Dr. Waldmann,

am 20. Februar 2014 habe ich mich mit der o.g. Studie befasst.

Die Prüfung bezieht sich auf folgende Unterlagen:

- Ihr Anschreiben aus dem Februar 2014, Basisformular vom 18. Februar, Synopsis Studienprotokoll, Studienprotokoll in der Version 2 vom 21. Januar 2014, Aufklärungsmaterialien, Teilnehmerbogen, Lebenslauf sowie das zustimmende Ethikvotum der Ethik-Kommission der Charité vom 30. Januar 2013.

Die Ethik-Kommission schließt sich dem o.g. positiven Votum an.

*Bei Änderung des Studiendesigns sollte der Antrag erneut vorgelegt werden. Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten und unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten, muss die Kommission umgehend benachrichtigt werden.
Die ärztliche und juristische Verantwortung des Studienleiters und der an der Prüfung teilnehmenden Ärzte bleibt entsprechend der Beratungsfunktion der Ethikkommission durch unsere Stellungnahme unberührt.*

Mit freundlichem Gruß und besten Wünschen
für den weiteren Verlauf Ihrer Forschung bin ich

Ihr


Prof. Dr. med. Frank Gieseler
Stellv. Vorsitzender



Charité | 10117 Berlin

Frau
Dr. Sandra Nolte
Med. Klinik, Psychosomatik

CCM

Ethikkommission
Ethikausschuss 1 am Campus Charité - Mitte

Vorsitzender: Prof. Dr. R. Uebellack

Geschäftsführung: Dr. med. Karja Orzechowski
ethikkommission@charite.de

Korrespondenzadresse: Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Tel.: 030-450-517222
Fax: 030-450-517952

<http://ethikkommission.charite.de>

Datum: 30.01.2013

Validierung des computer-adaptiven Tests (CAT) des Lebensqualitätsinstruments QLQ-C30 der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) – Machbarkeits- und Feldstudie

Antragsnummer: EA1/012/14

Sehr geehrte Frau Dr. Nolte,

die von Ihnen eingereichte o.g. Studie wurde durch den Ethikausschuss 1 der Ethikkommission auf der Sitzung am 23.01.2014 beraten.

Die Ethikkommission stimmt dem o.g. Vorhaben zu.

Folgende Unterlagen wurden zur Begutachtung eingereicht:

- Ethikantrag, 06.01.14
- Zustimmung des Direktors, 06.01.14
- Strukturiertes Interview, EORTC-Machbarkeitsstudie
- Patienteninformatio Machbarkeitsstudie, 07.01.14
- Patienteneinwilligungserklärung Machbarkeitsstudie, 07.01.14
- Patienteneinwilligungserklärung Feldstudie
- Liste der möglichen Krebsarten
- Teilnehmerbogen
- Deutsche Items
- Wiss. Veröffentlichungen

Die Ethikkommission weist darauf hin, dass die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung des Forschungsprojektes -vom Beratungsergebnis der Ethikkommission unabhängig- beim Leiter des Forschungsvorhabens und seinen Mitarbeitern verbleibt.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. R. Uebelhack
Vorsitzender

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Beteiligten für die Unterstützung beim Verfassen dieser Arbeit bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt hierbei meiner Doktormutter Prof. Dr. Annika Waldmann: Vielen Dank für die Überlassung des Themas, aber noch viel mehr für die konstruktive Unterstützung, die viele Geduld, Motivation und die fortwährend gute Laune, die du mir entgegengebracht hast. Danke!

Des Weiteren danke ich Prof. Dr. med. Alexander Katalinic für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und dem gesamten Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie der Universität zu Lübeck.

Dr. Sandra Nolte danke ich herzlich für Bereitstellung der Normdaten sowie der Daten aus der Erhebung in Berlin.

Ich danke der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Phoniatrie und Pädaudiologie, der Klinik für Hämatologie und Onkologie und der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Gynäkologie), insbesondere dem Team der Chemoambulanz, des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Lübeck für die Unterstützung bei der Rekrutierung von Probanden.

Meinen Eltern und Freunden, insbesondere meinem Vater Herbert Wilmes, danke ich für die lieben Aufmunterungen, Hilfestellungen und Korrekturlesungen.