

Zusammenfassung

Patricia Blicke

Dr. sc. hum

Overarching analyses of patient-reported outcomes in various cancer patient populations

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktormutter: Prof. Dr. Karen Steindorf

Patientenberichtete Endpunkte (PROs) sind subjektive Aussagen über den eigenen Gesundheitszustand, die direkt von Patient*innen gegeben werden und ohne Interpretation durch andere erfolgen. PROs reichen von Informationen über mögliche Begleiterscheinungen der Krebserkrankung und ihrer Behandlung bis hin zu Angaben zum Wohlbefinden in der anschließenden Überlebensphase. In den letzten Jahrzehnten haben PROs in der Onkologie zunehmend an Bedeutung gewonnen. Sie liefern vor allem wertvolle Information über häufige, aber unsichtbare Folgeerscheinungen, wie z. B. krebsspezifische Fatigue (CRF), erweitern aber auch das Verständnis über positive Langzeiteffekte, wie z. B. posttraumatisches Wachstum (PTG). Obwohl PTG in der jüngeren Forschung zunehmend Beachtung findet, sind die Zusammenhänge zwischen PTG und krebsspezifischen PROs bei Krebsüberlebenden bislang noch unklar. Zudem scheint es zwar, dass PTG die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) der Patient*innen beeinflussen kann, aber bisherige Studien liefern widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich der Art dieser Beziehung. Neben PTG als positivem Langzeiteffekt, legen Studien zu einer der belastendsten Krebsnebenwirkungen, der CRF, nahe, dass sie selten allein auftritt, sondern vielmehr in komplexen, bislang unvollständig verstandenen, Wechselwirkungen mit anderen (von Patient*innen berichteten) Faktoren steht. Darüber hinaus deuten bisherige Daten darauf hin, dass CRF bereits vor Beginn einer Krebstherapie auftreten kann, jedoch gibt es bislang nur wenige Studien, die CRF zu diesem spezifischen Zeitpunkt untersuchen. Das übergeordnete Ziel dieser kumulativen Dissertation war es daher, neue Erkenntnisse über die Zusammenhänge von CRF und PTG mit wichtigen krebsspezifischen Nebenwirkungen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) zu gewinnen.

Drei wissenschaftliche Publikationen, die auf zwei Forschungsprojekten basieren, der FiX-Studie und der CogniFit-Studie, sind in die vorliegende Dissertation eingeflossen. In die Analysen der FiX-Studie wurden 1.316 Krebsüberlebende der 15 häufigsten Krebsarten in Deutschland einbezogen, die zu zwei Messzeitpunkten untersucht wurden. Die Ergebnisse multipler Regressionsanalysen des ersten Manuskripts zeigten, dass PTG durch häufige krebsspezifische Nebenwirkungen wie emotionale Belastung, Schmerzen und CRF determiniert werden kann, was auf loglineare Einflussfaktoren auf PTG hinweist. Darüber hinaus zeigte sich, dass die Informiertheit über CRF signifikant zur erklärten Varianz in PTG beitrug (Gesamt-R² = 14,2 %), was zeigte, dass Überlebende, die sich gut über CRF informiert fühlten, höhere PTG-

Werte aufwiesen als diejenigen, die sich schlecht über CRF informiert fühlten. Zudem unterstützten die Ergebnisse eines weiteren Manuskripts, das dieselbe Stichprobe der FiX-Studie analysierte, die Hypothese, dass der querschnittliche Zusammenhang von HRQoL und PTG quadratisch und konvex zu sein scheint ($\beta = 0.303$, $p < 0.001$, 95% CI [0.002, 0.005]). Dieser Zusammenhang wurde nicht durch CRF moderiert. Dennoch bestätigten die Ergebnisse bisherige Befunde, dass CRF einen signifikanten Einfluss auf das Ausmaß der HRQoL hat ($\beta = -0.590$, $p < 0.001$, 95% CI [-0.573, -0.493]). Insgesamt lieferten die Ergebnisse von Manuskript I und II Unterstützung für die theoretischen Annahmen zur Entstehung von PTG, dass positive und negative Folgen einer Krebserkrankung koexistieren können. Ein weiteres, drittes Manuskript in dieser Dissertation basierte auf Daten der CogniFit-Studie und analysierte 232 Brustkrebspatientinnen vor Behandlungsbeginn und 41 gesunde Kontrollprobandinnen. Dabei zeigte sich, dass die meisten Symptome, wie unter anderem funktionelle Einschränkungen oder Schlafprobleme, bei den Patientinnen deutlich stärker ausgeprägt waren als bei den gesunden Kontrollprobandinnen. Zudem litt ein erheblicher Anteil der Patientinnen bereits vor der Behandlung unter einer klinisch relevanten Symptombelastung, insbesondere unter CRF (48,7 %). Logistische Regressionsanalysen der Patientinnendaten ergaben, dass verschiedene soziodemografische Faktoren (jüngeres Alter, Übergewicht, geringe soziale Unterstützung, niedriges Bildungsniveau), psychosoziale Faktoren (hohe Depressivitäts- und Angstwerte sowie schlechtere Schlafqualität und Funktionsfähigkeit) und ein reduzierter allgemeiner Gesundheitszustand das Risiko erhöhten, den Schwellenwert für klinisch relevante CRF zu überschreiten.

Insgesamt liefert diese Dissertation neue Erkenntnisse über die verschiedenen Assoziationen von PROs anhand zweier Patient*innenstichproben. Basierend auf den Analysen des ersten Manuskripts konnten längsschnittliche Zusammenhänge von emotionaler Belastung, Schmerz und CRF mit PTG identifiziert werden, die somit krebspezifische Einflussfaktoren auf PTG darstellen. Der im zweiten Manuskript gefundene quadratische, wenn auch eher schwache Zusammenhang zwischen PTG und HRQoL deutet darauf hin, dass höhere PTG-Werte nicht notwendigerweise mit einer höheren HRQoL einhergehen und dass dieser Zusammenhang unabhängig von CRF-Werten besteht. Darüber hinaus zeigten die Ergebnisse des dritten Manuskripts dieser Dissertation, dass die Symptombelastung, insbesondere CRF, bei Brustkrebspatientinnen bereits vor der Behandlung in einem klinisch relevanten Ausmaß vorliegt und mit verschiedenen soziodemografischen und psychosozialen Faktoren zusammenhängt. Diese Ergebnisse stützen die Empfehlungen internationaler Leitlinien, CRF frühzeitig zu erfassen und darüber aufzuklären. Dadurch könnte bereits zum Zeitpunkt der Diagnose mit supportiven Maßnahmen bei CRF und anderen Symptomen begonnen werden, um die Toleranz gegenüber anstehenden Therapien zu erhöhen. Zukünftige Forschung zu Symptomzusammenhängen von CRF vor Behandlungsbeginn sowie zu zugrundeliegenden kausalen Mechanismen, die zu PTG beitragen, könnten vielversprechend sein und letztendlich zu einer Verbesserung der Lebensqualität von Patient*innen und Überlebenden beitragen, indem ihre Perspektive durch PROs einbezogen wird.