

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/ Saar

**Untersuchungen im Hinblick auf Lebensqualität und
seelische Gesundheit bei Patienten mit malignem Melanom in
Abhängigkeit von tumorspezifischen Parametern**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

2020

vorgelegt von: Roxana Tabrizi
geb. am: 04.08.1993 in Berlin

Tag der Promotion:

10. März 2020

Dekan:

Herr Prof. Dr. Michael D. Menger

Erstberichterstatterin:

Frau Prof. Dr. Claudia Pföhler

Zweitberichterstatter:

Herr Prof. Dr. Stephan Stilgenbauer

Inhaltsverzeichnis

1	ZUSAMMENFASSUNG - DEUTSCH/ENGLISCH	1
2	EINLEITUNG	5
2.1	Epidemiologie	7
2.2	Einschätzung der Lebensqualität bei malignem Melanom - Abgrenzung zu anderen Fragebögen.....	9
2.2.1	„EORTC QLQ-C30“	9
2.2.2	„Hornheider Fragebogen“	10
2.2.3	„Distress-Thermometer“	10
2.3	„P-Medicine“	11
2.4	„ALGA questionnaire“	13
3	MATERIAL UND METHODIK	15
3.1	Studiendesign	15
3.2	Patienten und Ablauf der Studie	15
3.3	Erhebungsinstrument ALGA	17
3.4	Statistik	21
4	ERGEBNISSE	22
4.1	Datensatz	22
4.2	Datenqualität	22
4.3	Demographische und klinische Angaben.....	23
5	DISKUSSION	54
5.1	Limitationen der Studie	54
5.2	Schlussfolgerungen	56
5.3	Ausblick.....	64
6	LITERATURVERZEICHNIS	65
7	ANHANG	76
8	DANKSAGUNG.....	82

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: „Altersverteilung“	23
Abbildung 2: „Stadienverteilung“	24
Abbildung 3: „Histologischer Subtyp“	25
Abbildung 4: „Allgemeiner Gesundheitszustand“	30
Abbildung 5: „Momentaner Angstzustand“	31
Abbildung 6: „Freizeitliche Einschränkungen“	32
Abbildung 7: „Deprimiertes Gefühl“	33
Abbildung 8: „Hoffnung für die Zukunft“	34
Abbildung 9: „Überzeugung Ziele zu erreichen“	35
Abbildung 10: „Vorhandener Ansprechpartner“	36
Abbildung 11: „Familiäre Beeinträchtigung“	37
Abbildung 12: „Finanzielle Probleme“	38
Abbildung 13: „Selbsteinschätzung guter Umgang mit Stress“	39
Abbildung 14: „Überzeugung Ziele zu erreichen“ in Abhängigkeit von S-100 ..	48
Abbildung 15: „Überzeugung Ziele zu erreichen“ in Abhängigkeit von der Tumordicke.....	49
Abbildung 16: „Deprimiertes Gefühl“ in Abhängigkeit von der Tumordicke.....	50
Abbildung 17: „Deprimiertes Gefühl“ in Abhängigkeit von S-100	51
Abbildung 18: „Hoffnung für die Zukunft“ in Abhängigkeit von S-100	52
Abbildung 19: „Hoffnung für die Zukunft“ in Abhängigkeit von der Tumordicke	53

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientencharakteristika.....	27
Tabelle 2: Laborchemische Parameter	29
Tabelle 3: Fragenummer 45 „Haben Sie sich in der Beschäftigung mit Ihren Hobbys oder anderen Freizeitaktivitäten eingeschränkt gefühlt?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten	40
Tabelle 4: Fragenummer 53 „Haben Sie sich deprimiert gefühlt?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute und prozentuale Häufigkeit der befragten Patienten.....	41
Tabelle 5: Fragenummer 54 „Haben Sie sich hoffnungsvoll in Bezug auf Ihre Zukunft gefühlt?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten	42
Tabelle 6: Fragenummer 70 „Sind Sie überzeugt, dass Sie Ihre Ziele erreichen können?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten.....	43
Tabelle 7: Fragenummer 83 „Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten	43
Tabelle 8: Fragenummer 86 „Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre Behandlung zu finanziellen Problemen geführt?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten	44
Tabelle 9: Fragenummer 97 „Ich sehe mich selbst als jemanden, der entspannt ist und gut mit Stress umgehen kann“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten	44
Tabelle 10: Fragenummer 35 „Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?“ in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp, absolute Häufigkeit der befragten Patienten.....	45
Tabelle 11: Fragenummer 53 „Haben Sie sich deprimiert gefühlt?“ in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp, absolute Häufigkeit der befragten Patienten.....	46
Tabelle 12: Fragenummer 54 „Haben Sie sich hoffnungsvoll in Bezug auf Ihre Zukunft gefühlt?“ in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp, absolute Häufigkeit der befragten Patienten	47

1 ZUSAMMENFASSUNG - DEUTSCH/ENGLISCH

„Untersuchungen im Hinblick auf Lebensqualität und seelische Gesundheit bei Patienten mit malignem Melanom in Abhängigkeit von tumorspezifischen Parametern“

Da das maligne Melanom der Haut ein Tumor mit einer weltweit steigenden Inzidenz ist und die Erhebung der Lebensqualität der Patienten im Zuge der personalisierten Medizin über eine verbesserte Compliance einen entscheidenden Einfluss auf den Ausgang der Erkrankung hat, wurde im Rahmen des europäischen Forschungsprojektes „Personalized Medicine“ („P-Medicine“) der Fragebogen „ALGA questionnaire“ entwickelt, um die psychokognitiven Merkmale von Patienten mit einer onkologischen Erkrankung zu erheben.

Ziel dieser Untersuchung war es, speziell ausgewählte Ergebnisse des Fragebogens bezüglich der körperlichen, seelischen und sozialen Situation von Patienten, welche an einem malignen Melanom erkrankt waren, in Abhängigkeit der tumorspezifischen Parameter darzustellen, um eine aktive Patiententeilnahme an dem Behandlungsplan zu fördern („patient empowerment“), gezielter auf die Bedürfnisse der Patienten einzugehen und anhand einer gemeinsamen Grundlage, Entscheidungen zu treffen („shared decision making“). Dabei waren Alter, Geschlecht, Tumortyp und Tumordicke, Clark Level, Ulzerationen des Primärtumors, Tumorstadium nach AJCC 2009 sowie Laborwerte wie beispielsweise der Tumormarker S-100 als prognostische Parameter der Patienten definiert worden.

87 Patienten mit malignem Melanom, darunter 43 männliche und 44 weibliche Patienten, welche sich sowohl in der Nachsorge als auch in aktueller Therapie der Erkrankung befanden, haben in einem Alter von 27 bis 82 Jahren an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg an dieser Untersuchung teilgenommen. Das mittlere Alter betrug 57 Jahre. Eine Mehrheit von 38% befand sich im Stadium I, eine Minderheit von 12% im Stadium IV der Erkrankung. Mit 54% lag am häufigsten ein noduläres malignes Melanom vor.

Aufgrund einer freiwilligen Teilnahme muss ein möglicher „selection bias“ beachtet werden. Zudem liegt eine Limitation bezüglich des Ortes und der Teilnehmeranzahl vor. Daher sind die Studienteilnehmer in dieser Untersuchung nicht repräsentativ.

Bis auf eine Relation zwischen der Überzeugung, Ziele zu erreichen und dem Tumormarker S-100 konnte keine Abhängigkeit zwischen den Ergebnissen des Fragebogens und den tumorspezifischen Parametern festgestellt werden. Die Mehrheit der Patienten zeigte sich weder körperlich noch seelisch eingeschränkt oder finanziell beeinträchtigt. Auch ein Ansprechpartner war mehrheitlich immer vorhanden. Es muss jedoch beachtet werden, dass sich die Mehrzahl der Patienten in einem frühen Tumorstadium befand.

Unabhängig vom Tumorstadium lagen ein deprimiertes Gefühl sowie eine freizeitliche Einschränkung vor. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der subjektiven Bewertung einer Erkrankung hinsichtlich des Krankheitsprogresses und der Prognose. Da die Angst vor einem Tumorprogress in jedem Stadium der Erkrankung bestehen kann, sollte jedem Melanopatienten psychosoziale Unterstützung angeboten werden. Gleichzeitig scheint die allgemeine Lebensqualität von Überlebenden einer Melanomerkrankung mit der Lebensqualität der generellen Bevölkerung vergleichbar zu sein.

Zur genaueren Beurteilung der Lebensqualität und seelischen Gesundheit von Patienten mit malignem Melanom müssen weitere Kriterien, wie zum Beispiel der Zeitpunkt der Erstdiagnose in Bezug auf den Zeitpunkt der Beantwortung des Fragebogens oder vorhandene Komorbiditäten zum Diagnosezeitpunkt berücksichtigt werden.

“Evaluation of the quality of life and mental health of patients with malignant melanoma depending on tumor-specific parameters“

Given that malignant melanoma of the skin is a tumor with an increasing incidence worldwide and that assessing patients' quality of life has influenced the outcome of a disease in the course of personalized medicine essentially, due to improved compliance, the ALGA questionnaire within the European project 'personalized medicine' ('p-medicine') has been developed to assess psycho-cognitive aspects of patients with an oncological disease.

The aim of this study was to demonstrate a correlation between specific responses to questions posed within the questionnaire pertaining to the physical, mental and social situation of patients suffering from malignant melanoma and tumor-specific parameters intended to encourage the patients' active participation in treatment (patient empowerment), to provide a targeted response to patients' needs and to make decisions based on a shared foundation (shared decision making). In this context, factors such as age, gender, tumor type and tumor thickness, Clark level and ulceration of the primary tumor, stage according to AJCC 2009 classification, as well as laboratory values such as the tumor marker S-100 were defined as prognostic parameters.

87 patients with malignant melanoma participated in this study at the University Hospital of Saarland. The study group consisted of 43 male and 44 female patients between the ages of 27 and 82, each of whom were receiving follow-up or active treatment for a malignant melanoma. The average patient was 57 years old. A majority had a stage I melanoma, making up 38% of the patients studied, while a minority of 12% of patients were at stage IV of the disease. The nodular malignant melanoma was the most common primary tumor type at 54%.

Due to voluntary participation in the study, a potential selection bias must be considered. In addition, given the limitation in location and number of participants, the study population of this research is not representative of the population at large.

With the exception of a positive relationship between the belief in accomplishing goals and the tumor marker S-100, there was no evident correlation found between the results of the questionnaire and tumor-specific parameters. The majority of patients felt neither physically nor mentally affected or financially impaired. A contact partner in general was mostly present. However, in interpreting the results, it has to be considered that most patients were at an early stage of disease.

Regardless of the tumor stage, the patients recorded a feeling of depression as well as a restriction in leisure activities. These results underline the importance of subjective evaluation of a disease with regard to disease progression and prognosis. The fear of cancer progression can exist in every stage of disease – therefore, psychosocial support should be of-

ferred to every melanoma patient. At the same time, general quality of life of melanoma survivors seems to be comparable to that of the general population.

For a more thorough assessment of the quality of life and mental health of patients with malignant melanoma, more criteria, such as the date of diagnosis in relation to the date of questionnaire response or the existence of comorbidities at the time of melanoma diagnosis, need to be taken into consideration.

2 EINLEITUNG

Bis vor wenigen Jahren waren Publikationen zu der Erhebung der Lebensqualität von Patienten mit malignem Melanom der Haut in der Literatur noch wenig verbreitet [19].

Da das psychokognitive Profil, also die psychosozialen und kognitiven Aspekte eines Patienten aber entscheidend für etwaige Unterstützungsmaßnahmen, Krankheitsverlauf und Prognose einer Erkrankung sind, rücken Patienten mit malignem Melanom immer mehr in den Mittelpunkt psychoonkologischer Studien [22] [79].

Ziel dieser Untersuchung war es, über einen Fragebogen („ALGA-questionnaire“) das psychokognitive Profil von Patienten mit malignem Melanom in Relation zu tumorspezifischen Parametern darzustellen und somit mögliche Einflussgrößen für die Lebensqualität von Patienten mit malignem Melanom zu erheben. Dadurch kann gezielter auf den Patienten eingegangen werden („patient empowerment“) und anhand einer stabilen Grundlage der Therapieverlauf gemeinsam gestaltet werden („shared decision making“).

„Patient empowerment“ besitzt zahlreiche Definitionen, die meisten stellen den Patienten als selbstbestimmend und unter Kontrolle über die eigene Gesundheit und medizinische Versorgung und damit nicht als passiven Empfänger der medizinischen Versorgung dar. Dies ist zum einen durch Anbieter des Gesundheitswesens und deren Beratung, Schulung und patientenzentrierter Fürsorge möglich, aber auch durch die Patienten selbst in Form von Selbstbildung durch das Internet oder durch die Teilnahme an Veranstaltungen von Patientenorganisationen [68]. In der Onkologie wächst die Aufmerksamkeit sowie die Nachfrage für „patient empowerment“. Untersuchungen von Gesundheitsforschern in Dänemark haben gezeigt, dass eine Förderung von „patient empowerment“ zu einer größeren Patientenzufriedenheit, einem besseren Gesundheitszustand und niedrigeren Behandlungskosten geführt hat [25].

„Patient empowerment“ ist somit ein weit umfassenderer Begriff als eine reine Patiententeilnahme und Patientenorientierung [18].

Auch das Konzept des „shared decision making“, also eine gemeinsame Entscheidungsfindung von Arzt und Patient, führt zu einem verbesserten Outcome, einer besseren Erfahrung mit dem Gesundheitswesen und dadurch ebenfalls zu niedrigeren Behandlungskosten [89].

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bewirkt somit über eine verbesserte Compliance eine konsequente Therapiedurchführung mit einem günstigeren Krankheitsverlauf.

Besonders aufgrund der Gefahr eines Krankheitsprogresses ist das maligne Melanom eine chronische, lebensbedrohliche Erkrankung, die zur Einschränkung der Lebensqualität der Patienten führen kann. Eine Analyse mehrerer Studien zeigte hinsichtlich der gesundheits-

bezogenen Lebensqualität drei Krankheitshöhepunkte: Zeitpunkt der Diagnosestellung, Therapie und Follow-Up Phase.

Besonders die akute Phase nach Diagnosestellung war mit zunehmenden Schmerzen, Energieverlust und physischen und emotionalen Stressfaktoren bezogen auf soziale Aktivitäten assoziiert. Zudem zeigte sich, dass Patienten mit metastasiertem malignem Melanom und einem niedrigen Grad an sozialer Unterstützung eine größere psychische Belastung sowie eine niedrigere mentale gesundheitsbezogene Lebensqualität aufwiesen [20].

Auch Langzeitüberlebende benötigen psychosoziale Unterstützung, nicht zuletzt aufgrund der Angst vor einem Tumorprogress. Dazu beitragend sind neben demographischen und klinischen Faktoren unerfüllte Informationsbedürfnisse. Daher besteht ein Zusammenhang zwischen psychosozialen Faktoren und über das Angebot von Unterstützungsmaßnahmen auch einer verbesserten gesundheitsbezogenen Lebensqualität [28].

Zu den Risikofaktoren für eine psychische Belastung zählen demographische, klinische und psychosoziale Faktoren. Zu den demographischen Faktoren gehören das weibliche Geschlecht, ein jüngeres Lebensalter, das Fehlen von Ehepartnern oder Kindern, ein niedriger Bildungsstatus und Arbeitslosigkeit. Die klinischen Faktoren beinhalten fortgeschrittene Tumorstadien, eine Verschlechterung der körperlichen Verfassung und sichtbare Tumore oder Metastasen an zum Beispiel Hand oder Gesicht. Bei den psychosozialen Faktoren führte eine zuversichtliche Bewertung hinsichtlich der Erkrankung zu einer verminderten psychologischen Belastung. Auch religiöse Überzeugungen waren mit einem niedrigeren Level von Angst und Depression assoziiert. Soziale Unterstützung hat laut mehreren Studien einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität und den Ausgang der Erkrankung [50] [101].

Das transaktionale Stressmodell von Lazarus stellt die subjektive Bewertung des Betroffenen, welche für eine Stressreaktion verantwortlich ist in den Mittelpunkt [99].

Studien belegten dieses Modell, in dem sie zeigten, dass eine geringere Bewertung der Erkrankung als eine Bedrohung und eine höhere Bewertung als eine Herausforderung sowie die subjektive Fähigkeit, mit der Situation umgehen zu können nicht nur das Wohlbefinden verbessert, sondern auch das Leidwesen reduziert haben. Somit könnten subjektive Faktoren eine größere Rolle in der Krankheitsbewältigung spielen als objektive Faktoren [34].

Der Fragebogen „ALGA questionnaire“ ist Teil des Forschungsprojektes „Personalized Medicine“ („P-Medicine“), also personalisierter Medizin und behandelt die seelische und kognitive Verfassung von Patienten, die an einer Tumorerkrankung leiden.

Die genaue Bedeutung und Definition des Projektes werden im Verlauf näher erläutert.

2.1 Epidemiologie

Das maligne Melanom besitzt unter allen Hauttumoren die höchste Metastasierungsrate und ist ursächlich für mehr als 90% aller Sterbefälle an Hauttumoren [101].

Der Erkrankung liegen Mutationen in Onko- und Tumorsuppressorgenen zugrunde. Diese entstehen unter Einfluss von UV-Strahlung sowohl natürlicher als auch künstlicher Art. Das Risiko wird besonders durch die Sonnenexposition in Kindheit und Jugend sowie durch eine hohe intermittierende Sonnenbelastung erhöht. Zu den weiteren Risikofaktoren zählen die Anzahl an melanozytären Nävi, die Familienanamnese und genetische Disposition sowie die Anzahl an Melanomen in der Vorgeschichte [77].

Das maligne Melanom der Haut ist ein Tumor mit einer weltweit steigenden Inzidenz. In Deutschland erkranken jährlich etwa 21.000 Menschen. Seit den 1970er Jahren ist die Inzidenz um mehr als das fünffache gestiegen. Die Sterberaten blieben hingegen relativ konstant, allenfalls bei den Männern zeigte sich seit den 1970er Jahren eine leichte Zunahme [55].

Das Robert Koch Institut dokumentierte für das Jahr 2014 in Deutschland 21.220 Neuerkrankungen bei beiden Geschlechtern mit einem mittleren Erkrankungsalter von 60 Jahren für Frauen und 67 Jahren bei den Männern. Für das Jahr 2018 wurden 21.900 Neuerkrankungen prognostiziert. Die Mortalität betrug im Jahr 2014 bei den Männern 1.804 Sterbefälle, bei den Frauen waren es 1.270. Dabei lag das mittlere Sterbealter der Männer bei 73 Jahren und der Frauen bei 75 Jahren. Männer erkranken somit durchschnittsweise später als Frauen, dagegen sterben sie etwas früher [55].

Der häufigste histologische Primärtumortyp ist das mit einer günstigen Prognose einhergehende oberflächlich spreitende Melanom. Prognostisch deutlich ungünstiger sind das noduläre und das akrolentiginöse Melanom. Etwa ein Drittel aller Melanompatienten befindet sich bei Diagnosestellung in einem fortgeschrittenen Tumorstadium. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten in Deutschland liegen für Männer bei 91% und für Frauen bei 94%. Es zeigte sich eine 5-Jahres-Prävalenz von 47.600 Männern und 49.000 Frauen [55].

Im Saarland stiegen die altersstandardisierten Inzidenzraten laut Krebsregister im Zeitraum von 1970-2009 bei Männern von 3 Fällen auf 22 Fälle und bei Frauen von 3 Fällen auf 20 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr; diese Progression entspricht bei Männern und Frauen jährlich ca. 17%. Im selben Zeitraum zeigte sich eine Zunahme der Mortalitätsraten von ca. 1,5 auf 4,2 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr bei Männern und von ca. 1,5 auf 3,8 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr bei Frauen.

Die Inzidenzraten weisen somit im Gegensatz zu den Mortalitätsraten eine stärkere Zunahme auf. Dies ist auf die verbesserte Frühdiagnose von prognostisch günstigeren Tumoren zurückzuführen [101].

2008 wurde das gesetzliche Hautkrebs-Screening eingeführt, um die Früherkennung der Erkrankung zu verbessern. Demzufolge stieg die Anzahl der an malignem Melanom diagnostizierten Patienten signifikant an [48]. Bezüglich der Mortalität zeigte eine Pilotstudie aus Schleswig-Holstein aus den Jahren 2003-2004 Hinweise auf einen Rückgang [14].

Die Überlebensrate ist aufgrund von klinisch-pathologischen Unterschieden bei Männern schlechter als bei Frauen. So hat eine niederländische Studie belegt, dass bei Diagnosestellung die Tumordicke nach Breslow bei Männern signifikant größer war als bei den untersuchten Frauen. Zudem waren die Männer vergleichsweise älter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Daher sollten Präventionskampagnen auch die spezifischen Risikoprofile der Patienten berücksichtigen [23].

Nicht zuletzt führt die Diagnose zu einem Einschnitt in das Leben des Patienten mit damit verbundenen psychosomatischen und emotionalen Veränderungen. So beklagten 82% der Frauen im Rahmen einer Studie nach Erhebung einer „Impact Event Scale“, dass ihr Schlaf allein durch Gedanken an die Erkrankung erheblich beeinträchtigt sei [16].

Daher ist nicht nur das frühe Erkennen der Erkrankung, sondern auch die Berücksichtigung der jeweiligen Bedürfnisse des Patienten von großer Bedeutung.

2.2 Einschätzung der Lebensqualität bei malignem Melanom - Abgrenzung zu anderen Fragebögen

Je nach psychischen, kognitiven und sozialen Faktoren reagiert jeder Patient verschieden auf die Diagnose und den Umgang mit einer onkologischen Erkrankung. Für die initiale Kommunikation mit Patienten wurden bereits viele valide Tools entwickelt und verwendet [40] [69] [85].

Im Rahmen der Arzt-Patient Kommunikation spielt die Sicht des Patienten auf Symptome und Probleme bezüglich der Lebensqualität eine große Rolle. Daher werden Elemente der Kommunikation, Symptome der Patienten und Ergebnisse eines Arztbesuches miteinander verknüpft. Evidenzbasierte Interventionen verbessern nicht nur die Kommunikation, sondern auch das Outcome der Patienten [83].

Onkologische Erkrankungen beeinflussen in gleicher Weise die physische Gesundheit wie die Lebensqualität eines Patienten. Zusammengefasst handelt es sich um die gesundheitsbezogene Lebensqualität, also den kompletten Status von physischer, sozialer und psychosozialer Funktion [87].

Zur Einschätzung der Lebensqualität onkologischer Patienten haben sich verschiedene Messverfahren etabliert. Zu den vielen Messinstrumenten der Lebensqualität zählen der „European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire- Core 30“ („EORTC QLQ-C30“), der „Hornheider Fragebogen“ sowie das „Distress-Thermometer“ [43] [88].

2.2.1 „EORTC QLQ-C30“

Der „EORTC QLQ-C30“ erfasst in 30 Fragen die Lebensqualität onkologischer Patienten über 9 Subskalen. Diese beinhalten fünf funktionelle Skalen (Rollenfunktion, physisch, kognitiv, emotional, sozial), drei symptomatische Skalen (Fatigue, Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen) sowie eine „Global Health“ und „Quality-of-life“ Skala. Der Fragebogen erwies sich als ein valides und zuverlässiges Messverfahren der Lebensqualität von onkologischen Patienten in multikulturellen klinischen Forschungen [1]. Er zeigte signifikante Unterschiede bei onkologischen Patienten hinsichtlich der Lebensqualität und deren Unterstützungshilfen [86]. Zudem beinhaltet er das Symptom Fatigue, welches eine wichtige Abgrenzung zur Depression darstellt und die Therapieentscheidung hinsichtlich pharmakologischer Medikamente beeinflussen kann [101]. Patienten mit malignem Melanom sind zwar noch nicht ausreichend bezüglich Fatigue untersucht worden, dennoch konnten Studien die klinische Relevanz des Fragebogens bei Melanompatienten nachweisen [84].

2.2.2 „Hornheider Fragebogen“

Der „Hornheider Fragebogen“ ist ein spezifisches Messinstrument zur Erfassung der psychosozialen Unterstützung bei Patienten mit malignem Melanom. Dabei wird die psychosoziale Belastung der Erkrankung erhoben, um gezielte Unterstützungsmaßnahmen anbieten zu können und somit die Lebensqualität zu verbessern. Der Fragebogen erwies sich als valides Messverfahren in der ambulanten Nachsorge [78]. Im Rahmen einer Studie in Deutschland konnte anhand des Fragebogens an Patienten mit malignem Melanom, welche sich in der ambulanten Nachbehandlung befanden, ein „Belastungs-Risiko-Patient“ erhoben werden. Demzufolge korrelierten weibliches Geschlecht, Alter zwischen 40 und 59 Jahren, Familienstand ohne Ehe- oder Lebenspartner, Tumordicke über 4 mm, Erstdiagnose weniger als 3 Jahre zurückliegend sowie das Vorhandensein von Metastasen mit der Wahrscheinlichkeit, Angstsymptome und eine Depression zu erleiden [9].

2.2.3 „Distress-Thermometer“

Bei dem „Distress-Thermometer“ handelt es sich um eine visuelle Analogskala, die entwickelt wurde, um das Level des Leidens zu beschreiben, das Patienten erfahren. Es skaliert einen Bereich zwischen 0 (kein Leiden) und 10 (extremes Leiden). Das Leiden umfasst ein Spektrum psychologischer Probleme (kognitiver, emotionaler, sozialer oder spiritueller Art) assoziiert mit der Diagnose und Behandlung einer onkologischen Erkrankung und kann anhand des Thermometers unter Berücksichtigung einer Problemliste berechnet werden. Zudem besteht eine Verknüpfung zwischen Leiden und einer verminderten Lebensqualität, weshalb das „Distress-Thermometer“ als schnelles, effizientes und vielversprechendes Tool zur Bereitstellung prognostischer Informationen genutzt werden kann [21].

Das „Distress-Thermometer“ wurde für verschiedene onkologische Erkrankungen verwendet. Patienten, die an einem primären Hirntumor erkrankt waren, zeigten ein erhöhtes Level an psychosozialen Leiden, weshalb das routinemäßige Erfassen des Leidens bei diesen Patienten empfehlenswert ist und Ärzten dabei helfen könnte, über geeignete Interventionen die Lebensqualität und das onkologische Management zu verbessern [62].

Patienten mit malignem Melanom wurden ebenfalls hinsichtlich des psychosozialen Leidens, ergänzt durch eine Problemliste, untersucht. Die Problemliste umfasst die 5 Gebiete praktischer, familiärer, emotionaler, physischer und spiritueller/ religiöser Probleme. Dabei zeigte sich, dass besonders jüngere, berufstätige Patienten dafür empfänglich waren, nach Diagnosestellung ein emotionales Leiden, praktische Probleme bei der Arbeit, familiäre Probleme in der Partnerschaft sowie physische Probleme wie Schmerzen und Übelkeit, zu erfahren [64].

2.3 „P-Medicine“

„P-Medicine“ ist ein europäisches Projekt unter dem Namen „P-Medicine: From data sharing and integration via VPH models to personalized medicine“, mitbegründet durch das European Community's 7th Framework Programme. Es wurde im Jahr 2015 nach insgesamt 6 Jahren abgeschlossen. Das Projekt schloss 19 Partner aus 9 europäischen Ländern ein [102] [104].

Ziel war die Entwicklung einer Plattform für die Personalisierung und das Management von Behandlungen durch die Schaffung neuer Tools, einer IT-Infrastruktur und „Virtual Physiological Human“ (VPH) Modelle.

Die psychologischen und kognitiven Merkmale eines Patienten sind nicht nur bei der Erfassung des mentalen Zustandes des Patienten wichtig, sondern auch aufgrund ihrer Auswirkung auf die aktive Teilnahme des Patienten an dem Behandlungsplan. Folglich sind sie bezüglich des Begreifens der Information über den Zustand des Patienten, der Befolgung des Behandlungsplans sowie des klinischen Ausgangs, welcher sich über eine Zunahme des psychologischen Wohlbefindens und ein verbessertes Immunsystem ebenfalls bessert, von Bedeutung [102].

Den Beginn dieser Besserung bildet die Arzt-Patient-Beziehung in Hinblick auf Kommunikation und den Prozess der Entscheidungsfindung bei möglichen Behandlungsplänen.

In diesem Rahmen haben Professorin Pravettoni, Leiterin der Psycho-Onkologischen Abteilung des europäischen Instituts für Onkologie in Mailand und ihr Team ein Tool entwickelt, einen validierten Fragebogen namens „ALGA questionnaire“. Dieser ermöglicht es, ein psychologisches und kognitives Profil von Patienten zu erstellen, das von dem behandelnden Arzt zur Personalisierung der Interaktion und Kommunikation mit dem Patienten basierend auf den resultierenden Patientenmerkmalen und vorgeschlagenen Guidelines benutzt werden kann [102] [103].

Professor Gordon McVie, Mitbegründer der Open-Access-Krebsplattform „ecancermedicalscience“ und Senior Consultant beim europäischen Institut für Onkologie in Mailand beschrieb das Projekt „P-Medicine“ als Zusammenschluss mehrerer Ärzte auf dem Gebiet der Onkologie, welche sich mit den Aspekten der personalisierten Medizin befassen. Dabei wurde personalisierte Medizin darin definiert, sämtliche Informationen des Patienten bezüglich seiner Krebserkrankung sowie die Elemente des Patienten, welche die Persönlichkeit, den Bildungsstatus sowie die persönliche Erfahrung des Patienten mit einer Tumorerkrankung beinhalten gemeinsam zu betrachten. Dadurch soll eine bessere Arzt-Patient-Kommunikation stattfinden und als Endresultat der personalisierten Medizin der Patient am Entscheidungsprozess teilnehmen, sodass die Verantwortung letztendlich bei dem Patienten liegt [103].

Professorin Pravettoni und ihr Team postulierten im Rahmen der personalisierten Medizin anstelle der P4 Medizin eine P5 Medizin.

P4 Medizin umfasst als Ausweitung der personalisierten Medizin prädiktive, personalisierte, präventive und partizipierende Aspekte. Ziel ist der Einsatz von Patienten als Partner klinischer Studien mit zunehmender freiwilliger Teilnahme, sodass sich Medizin von einer reaktiven zu einer proaktiven Disziplin umwandelt [44].

Aufgrund der Abwesenheit der psychologischen Bedürfnisse und Werte, welche laut Pravettoni jedes Individuum einzigartig machen, wurde ein fünftes P, welches für psycho-kognitive Aspekte steht vorgeschlagen. Diese Aspekte beinhalten die Art, wie Individuen einer Krankheit vorbeugen, mit dieser zurechtkommen oder auf diese reagieren, wie diese über verschiedene therapeutische Optionen entscheiden, mit Gesundheitsdienstleistern interagieren und an der Behandlung festhalten. Um dies zu erreichen, sollten Patienten in alle Behandlungsentscheidungen involviert werden, damit sie die für sie beste Option auswählen können [31].

Ein weiterer Aspekt des zusätzlichen P ist die Lebensqualität. Im Rahmen palliativer Interventionen ist die Arzt-Patient-Beziehung besonders wichtig für die Prognose, welche die Lebensqualität und die Einhaltung der Therapie verbessern kann. Zudem zeigte sich eine Assoziation zwischen einem an die Bedürfnisse des Patienten adaptierten ärztlichen Vorgehen und einem verminderten Auftreten von Depression und Angst [31].

Personalisierte Medizin besitzt einen hohen Stellenwert in der Onkologie, indem Patienten eine optimale Therapie gegeben wird, welche individuelle Gegebenheiten (inklusive genetischer) sowie molekularer Charakteristika der Tumore berücksichtigt. In keinem anderen Fachgebiet sind die Unterschiede zwischen den Patienten so groß und die Grenzen zwischen Nutzen und Schaden so klein. Nicht nur die klinischen Charakteristika und die Histologie, sondern auch molekulare Besonderheiten müssen bei der Therapieführung berücksichtigt werden. Dies wird vor allem bei der Behandlung von Brustkrebs verdeutlicht, bei dem die Auswahl der adjuvanten Chemotherapie der individuellen Patientin von einem Rezidivrisiko-Score gesteuert werden kann, welcher auf der Untersuchung von 21 Genen basiert [75].

Das Feld der personalisierten Medizin führt durch die Integration verschiedener individueller, molekularer, zielgesteuerter Therapien in den routinemäßigen klinischen Einsatz zu verbesserten klinischen Ergebnissen. Die Effizienz verschiedener zielgesteuerter Therapien weist auf eine Ära hin, in der Behandlungsentscheidungen eher auf molekularen Tumorabnormalitäten als auf Tumortypen oder den anatomischen Ursprungsort basieren werden, um Patientenprognose und Lebensqualität zu verbessern [46].

2.4 „ALGA questionnaire“

Der Fragebogen „ALGA questionnaire“ ist Teil des „P-Medicine“ Projektes und wurde unter anderem als web-basierte ALGA-C („Cancer“) Studie an gesunden Probanden sowie an Patienten, welche an Brustkrebs erkrankt waren, durchgeführt. ALGA-C ist ein mehrsprachiger Fragebogen, der anhand eines Profilers Ärzten die Möglichkeit gibt, schnell und einfach das individuelle psycho-kognitive Profil eines Patienten zu erkennen. Es existieren Übersetzungen in deutscher, englischer, italienischer, spanischer, französischer und japanischer Sprache. Der ALGA-C Fragebogen wurde anhand eines elektronischen Gerätes, welches mit der jeweiligen Patientenakte verknüpft war, ausgefüllt und das Ergebnis in Form eines Profils gespeichert [56].

Auf der Basis von Durchschnittswerten, welche von den „P-Medicine“ Psychologen definiert wurden und Standardabweichungen einer gesunden Probandengruppe, welche den Fragebogen bereits beantwortet hatte, wurden die Ergebnisse analysiert und in Form farbiger Areale visualisiert, wodurch auffällige Bereiche rasch erkannt werden konnten. Die erste Pilotgruppe dafür waren an Brustkrebs erkrankte Frauen in Italien. Da eine gesunde Kontrollgruppe existierte, konnten Unterschiede zwischen erkrankten und nicht erkrankten Individuen erkannt werden [56].

Die Hauptkategorien des Fragebogens beinhalten kognitive, physische und psychologische Aspekte, welche in weitere Subkategorien unterteilt werden.

Durch dieses Tool sollten Ärzte Patienten gegenüber die Sprache, das Vokabular und den Inhalt insoweit modulieren können, dass Gespräche einfach und verständlich zu verfolgen sind. Dies wiederum hilft den Patienten dabei, Fragen zu formulieren und auf einer ebenbürtigen Basis an dem Prozess des „shared-decision making“ teilzunehmen. Das Gespräch wird dabei dem jeweiligen Bildungsstatus angepasst und personalisiert. Denn auch wenn Ärzte davon überzeugt sind, eine gute Gesprächsführung und einen transparenten Informationsaustausch zu gewährleisten, besteht diesbezüglich dennoch Skepsis bei den Patienten. Viele Patienten fühlen sich weiterhin vernachlässigt und nicht in den Behandlungsplan miteinbezogen und wünschen sich mehr Informationen über ihre Erkrankung. Ärzten fällt es zudem schwerer, mit ethnischen Minderheiten, jungen oder älteren Menschen zu interagieren. Auch Probleme von Patienten mit Drogen oder ihrer psychischen Gesundheit erschweren die Kommunikation [56].

Die Validierung der ALGA-C Studie wurde im Jahr 2014 veröffentlicht, aber auch heute noch stellt das Miteinbeziehen von Patienten in den Krankheitsprozess ein großes Problem dar. Eine schwedische Studie aus dem Jahr 2019 zeigte, dass „shared decision making“ sowohl für Ärzte als auch für Patienten unterrepräsentiert war. Patienten stufen die allgemeine Zufriedenheit höher ein als die Möglichkeit, an den Entscheidungen über ihre Versorgung teil-

nehmen zu können. Zudem fühlten sich Patienten, bei denen mehr als eine Beeinträchtigung vorlag, in einem geringeren Ausmaß befriedigt als Patienten mit nur einer Beeinträchtigung. Sie bemängelten Gesprächsunterbrechungen und unbeantwortete Fragen. Die behandelnden Ärzte auf der anderen Seite bemerkten diese Unterschiede nicht, was für ein Versagen der patientenzentrierten Fürsorge spricht [10].

Patientenzentrierte Fürsorge ist bei Patienten, die an Brustkrebs erkrankt sind, Gegenstand mehrerer Studien. Patienteneinbindung, Patientenverantwortung und „Empowerment“, Gemeinschaftsgefühl und eine enge Verbindung zwischen Erfahrungen und folgenden Verbesserungen sind einige wichtige Charakteristika der Beziehung zwischen Patienten und Personal, auch bekannt als „experience-based co-design“, also einer Partnerschaft zur Verbesserung der Erfahrung mit onkologischen Erkrankungen [95].

Zur Verbesserung der Patientenzentrierung von Brustkrebspatienten wurde die web-basierte ALGA-BC („Breast Cancer“) Studie entwickelt und am europäischen Institut für Onkologie in Mailand im Rahmen des „P-Medicine“ Projektes durchgeführt. 100 Brustkrebspatienten haben den ALGA-BC Fragebogen beantwortet. Im Rahmen einer randomisierten Studie wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Dabei nutzte eine der beiden Gruppen zusätzlich zu dem Fragebogen ein interaktives „Empowerment“ Tool (IE_m), welches die Ergebnisse der psychologischen und kognitiven Charakteristika analog zu der ALGA-C Studie analysierte und zusätzlich mit spezifischen Empfehlungen zur bestmöglichen Behandlung der Bedürfnisse des jeweiligen Patienten dem behandelnden Arzt noch vor dem ersten Arztbesuch übersendete. Die andere Gruppe beantwortete die Fragen ohne Übermittlung eines Patientenprofils an den Arzt. Das Ziel bestand in einer verbesserten Arzt-Patient Kommunikation und darüber erhöhten Patiententeilnahme an dem Therapieprozess sowie einer daraus resultierenden Verbesserung von „patient empowerment“ und einer Personalisierung der Behandlung. Der Fragebogen beinhaltet 29 Fragen, unterteilt in die 8 Hauptkategorien globale selbstbewertete Gesundheit, wahrgenommene physische Gesundheit, Angstzustand, Selbstvertrauen, „Cognitive Closure“, Erinnerung, Körperbild und Sexualleben. Er ist in den Sprachen italienisch, englisch, deutsch und griechisch online verfügbar [33].

Der Fragebogen erwies sich als valides Instrument, um Ärzten anhand eines Patientenprofils bei der Personalisierung ihrer Behandlung zu helfen, welche biologische und genetische Analysen ergänzt [32].

3 MATERIAL UND METHODIK

3.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine teils prospektive, teils retrospektive monozentrische Untersuchung mit der Fragestellung, inwieweit Unterschiede hinsichtlich der Lebensqualität und seelischen Gesundheit von Patienten mit malignem Melanom in Abhängigkeit von tumorspezifischen Parametern festgestellt werden können. Diese Untersuchung ist Teil eines größeren Forschungsprojektes, bei dem das psychokognitive Profil von Krebspatienten mit Hilfe eines Fragebogens, dem „ALGA questionnaire“ ermittelt worden ist.

3.2 Patienten und Ablauf der Studie

Für das Forschungsprojekt wurde am 18.09.2014 bei der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes ein Ethikantrag gestellt und ein positives Votum unter der Kenn-Nummer 196/14 erteilt. Das Forschungsprojekt wurde am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg durchgeführt und fand im Rahmen einer eigenständigen Dissertation an mehreren Kliniken statt. Dabei wurde der Fragebogen „ALGA questionnaire“ Patienten ausgehändigt, welche sich in onkologischer Behandlung befanden. Zusätzlich konnte online über eine Benutzerkennung ein Profil des Patienten hinterlegt werden, welches mit Zustimmung des Patienten an den behandelnden Arzt weitergegeben werden konnte. Dies ermöglichte dem Arzt, die Ergebnisse des Fragebogens seines Patienten mit denen Gesunder zu vergleichen. Die Ergebnisse der gesunden Probanden, welche als Vergleichsgruppe dienen wurden in einer davor stattgefundenen Dissertation ebenfalls am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg erhoben.

Um das psychokognitive Profil, speziell von Patienten mit malignem Melanom der Haut zu erheben, wurde diese Untersuchung an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie in Homburg durchgeführt. Dabei wurde der Fragebogen ausgewertet, ohne die Benutzerkennung der Patienten zu verwenden, da bei dieser Untersuchung kein Vergleich zu gesunden Probanden, sondern eine Abhängigkeit zu den tumorspezifischen Parametern der Patienten erforscht wurde.

Für diese Untersuchung wurden 87 Patienten aus der onkologischen Ambulanz im Zeitraum von 2015-2016, die sich in Therapie oder Nachsorge aufgrund eines malignen Melanoms befanden beobachtet. Die Patienten hatten sich dazu bereit erklärt, an der sogenannten ALGA-Studie teilzunehmen, einem Fragebogen, der 108 Fragen zur Erfassung der körperlichen, seelischen und sozialen Situation von Patienten mit malignen Erkrankungen enthält. Ein Abbruch war jederzeit und ohne Angabe von Gründen möglich. Es wurden nur pseudo-

nymisierte Daten gespeichert, wobei das Pseudonym nur dem Patienten bekannt war und nur mit seinem Einverständnis dem Arzt mitgeteilt oder von diesem weitergegeben wurde. Der Datenschutz war somit gewährleistet.

Selektionskriterien der Studienteilnahme beinhalteten:

Einschlusskriterien

Patienten, die am Universitätsklinikum aufgrund eines malignen Melanoms diagnostiziert und/oder behandelt wurden und dazu bereit waren, den Fragebogen auszufüllen.

In diesem Forschungsprojekt waren keine minderjährigen Personen eingeschlossen.

Ausschlusskriterien

Patienten, die nicht an malignem Melanom erkrankt waren und/ oder den Fragebogen nicht ausfüllen wollten.

Abbruchkriterien

Da es sich um ein Projekt der Grundlagenforschung handelt, waren keine Abbruchkriterien definiert.

Den Studienteilnehmern wurde in der Ambulanz der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie in Homburg die ALGA-Studie vorgestellt und nach einer freiwilligen Teilnahme gefragt. Einigen Studienteilnehmern wurde der Fragebogen durch Mitarbeiter der Klinik im Rahmen der Behandlung mit nach Hause gegeben. Die Patienten wurden darüber aufgeklärt, dass der Fragebogen Teil eines Forschungsprojektes sowie die Teilnahme freiwillig ist und die Daten anonymisiert gespeichert werden. Es existiert eine Online- sowie Papierversion des Fragebogens. Für die Auswertung dieser Untersuchung wurde die Papierversion verwendet.

Teilnehmer haben den Fragebogen entweder vor Ort ausgefüllt oder dies zuhause erledigt und danach den Fragebogen per Post oder bei ihrem nächsten Termin zurückgegeben. Es wurde jeder volljährige Patient befragt und aufgeklärt, der sich in Behandlung befand, wobei nur grob geschätzt werden kann, wie viele Patienten genau den Fragebogen vollständig ausgefüllt haben oder dazu bereit waren, an der Studie teilzunehmen, da keine Dokumentation über die genaue Anzahl der gedruckten und ausgehändigten Versionen vorhanden ist.

Auch diejenigen Patienten, die an der Teilnahme interessiert waren, konnten die Untersuchung jederzeit ohne Angabe von Gründen abbrechen.

3.3 Erhebungsinstrument ALGA

Der Fragebogen „ALGA-questionnaire“ wurde im Rahmen des EU-Projektes „P-Medicine“ am europäischen Institut für Onkologie in Mailand erstellt und aus dem italienischen in u.a. deutsch, englisch, griechisch und japanisch übersetzt. In Mailand wurde er sowohl von Gesunden als auch von Brustkrebspatienten ausgefüllt und in einer Dissertation an der Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg von 689 Gesunden beantwortet, womit auch für den deutschsprachigen Raum ein geschlechts- und altersbezogenes Profil gesunder Menschen erstellt worden ist, welches bei der Erstellung des Profils von Krebspatienten benutzt werden kann.

Die gesunden Probanden wurden dabei von der Verfasserin der Dissertation E. Kaluza durch online- und Papierfragebögen rekrutiert. Dies erfolgte unter anderem über das soziale Netzwerk oder das persönliche Befragen verschiedener Personengruppen wie Lehrkräften, Kirchenmitgliedern, Angestellten oder Freunden [49].

Somit ist es möglich, analog zu der bereits in Mailand durchgeführten ALGA-C Studie das Profil beider Gruppen einander gegenüber zu stellen und dem Arzt das psychokognitive Profil seines Patienten bestmöglich darzustellen und dadurch zu einer besseren Arzt-Patienten Kommunikation beizutragen.

In einer weiteren prospektiven randomisierten Studie soll der Einfluss des Fragebogens auf das ärztliche Gespräch untersucht werden, indem der Patient noch vor dem Patientengespräch den Fragebogen online ausfüllt und das Ergebnis als Profil dem behandelnden Arzt vor dem Patientengespräch randomisiert graphisch dargestellt wird oder nicht dargestellt wird. Für die Evaluation des Gesprächs wird jeweils ein weiterer kurzer Fragebogen für Patient und Arzt entwickelt, der nicht Gegenstand dieser Untersuchung ist.

„ALGA questionnaire“ ist ein Instrument, das entwickelt worden ist, um die seelische und kognitive Verfassung von Tumorpatienten darzustellen und Ärzten zugänglich zu machen.

Dadurch kann die Lebensqualität der Patienten besser eingeschätzt und anhand von Vergleichswerten und Standardabweichungen mit der Gesunder verglichen werden.

Basierend auf bereits vorhandenen Fragebögen, welche die Lebensqualität eines Patienten erfassen, haben Professorin Pravettoni und ihr Team erstmals einen umfassenden Fragebogen entwickelt, der die psychosozialen und kognitiven Eigenschaften eines Patienten erfasst und „ALGA questionnaire“ genannt wurde [103] [104].

Der Fragebogen enthält insgesamt 108 Fragen, welche in 5 Hauptkategorien mit 20 Unterkategorien unterteilt sind. Zu Beginn des Fragebogens werden soziodemographische Informationen erfragt. Die Unterkategorien beinhalten:

- Absolute „General Self Related Health“ (GSRH)
- Relative GSRH
- Angstzustand
- Ängstlichkeit als Charaktereigenschaft
- Schmerzen
- Abgeschlagenheit
- Körperliche Fähigkeiten
- Appetit
- Körpergefühl
- Depressive Symptome
- Sexuelle Probleme
- Geistige Aufmerksamkeit
- Rumination
- Selbstvertrauen
- Kognitive Verslossenheit
- Emotionale Hilfe
- Soziale Fähigkeiten
- Finanzielle Probleme
- Risikobereitschaft
- Persönlichkeit

Diese hier vorliegende Arbeit befasst sich zudem mit den tumorspezifischen Parametern von Patienten mit malignem Melanom, welche folgende 12 Merkmale umfassen:

- Alter
- Geschlecht
- Tumortyp des Primärtumors
- Tumordicke nach Breslow des Primärtumors
- Clark Level des Primärtumors
- Ulzerationen des Primärtumors
- Stadium nach AJCC 2009
- Wert der Laktatdehydrogenase (LDH) im Serum
- Wert des Tumormarkers S-100 im Serum

- Wert der Alkalischen Phosphatase (AP) im Serum
- Höhe der Leukozyten im Blutbild
- Höhe der Lymphozyten im Blutbild

Dabei wurden Laborwerte, Stadium und Ulzerationen des Primärtumors zum Zeitpunkt der Erhebung der ALGA-Studie erfasst. Die übrigen Merkmale wurden zum damaligen jeweils aktuellsten Zeitpunkt erhoben.

Da bei dieser Untersuchung zwei Patienten mit jeweils zwei Tumoren dokumentiert worden sind, wurde der jeweils prognostisch schlechtere Tumor verwertet.

Die Auswahl der prognostischen Parameter erfolgte in Anbetracht der Tatsache, dass besonders Alter und Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf das Überleben von Patienten mit malignem Melanom der Haut aufweisen können. Das männliche Geschlecht sowie ein höheres Lebensalter stellen dabei prognostisch ungünstige Faktoren dar [60].

Zudem ist bei Männern nicht nur das Risiko, an der Erkrankung zu versterben, sondern auch das Risiko eines Rezidivs größer [26]. Der Überlebensvorteil bei Frauen wird sowohl auf biologische Faktoren (Sexualhormone), als auch auf Verhaltensmuster zurückgeführt. Epidemiologische Studien haben auch den Tumortyp, die Tumordicke nach Breslow, das Stadium sowie das Vorhandensein einer Ulzeration der Primärtumore als prognostische Faktoren bestätigt [24].

Auch das Clark-Level wird in Studien miteinbezogen, wobei als wichtigster, Melanom-spezifischer Prognosefaktor häufig der „Sentinel Lymph Node“ Status erwähnt wird, welcher allerdings nicht Gegenstand dieser Untersuchung ist [93].

Diese Merkmale stellen wichtige prognostische Parameter dar und wurden daher für diese Untersuchung ausgewählt.

Der Tumormarker S-100 spielt eine wichtige Rolle in der Nachsorge von Patienten mit prognostisch ungünstigen Melanomen und stellt einen wichtigen Verlaufsparemeter während der Therapie der Erkrankung dar. Er wurde daher in Zusammenschau anderer laborchemischer Parameter in diese Untersuchung einbezogen [100].

Diese Parameter wurden in Zusammenhang gesetzt mit den Antworten zu Fragen aus dem ALGA-Fragebogen, aus dem folgende 10 Fragen ausgewählt worden sind:

- Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?
- Wie ängstlich fühlen Sie sich in diesem Moment?

Bei diesen beiden Fragen konnte auf einer endpunktbenannten Skala zwischen 1 (sehr schlecht) und 10 (sehr gut) ausgewählt werden.

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Wahrnehmung der Probleme bzw. Symptome in der vergangenen Woche unter Verwendung einer verbalisierten Skala (Nie- Selten- Manchmal- Oft- Immer):

- Haben Sie sich in der Beschäftigung mit Ihren Hobbys oder anderen Freizeitaktivitäten beeinträchtigt gefühlt?
- Haben Sie sich deprimiert gefühlt?
- Haben Sie sich hoffnungsvoll in Bezug auf Ihre Zukunft gefühlt?

Bei den nächsten beiden Fragen handelt es sich um eine Einschätzung im Allgemeinen:

- Sind Sie überzeugt, dass Sie Ihre Ziele erreichen können?
- Wie oft finden Sie jemanden, um sich anzuvertrauen oder um über sich selbst oder über eigene Probleme zu sprechen?

Die unten aufgeführten Fragen beziehen sich auf die Wahrnehmung des Erlebten in den letzten Wochen:

- Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?
- Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre Behandlung zu finanziellen Problemen geführt?

Die letzte Frage ist eine Selbsteinschätzung, ebenfalls unter Verwendung einer verbalisierten Skala (Stimme gar nicht zu- Stimme eher nicht zu- Unentschieden- Stimme eher zu- Stimme vollkommen zu):

- Ich sehe mich selbst als jemanden, der entspannt ist und gut mit Stress umgehen kann.

Es wurden diejenigen Fragen ausgewählt, welche die seelische Verfassung, den Angstzustand und mögliche depressive Symptome sowie die Auswirkungen der Erkrankung auf das soziale und familiäre Umfeld mit möglichen finanziellen Folgen beinhalten.

Auch die Frage nach Ansprechpartnern ist ein wichtiges Kriterium, da soziale Interventionen einen psychologischen Einfluss auf Patienten aufweisen und unter anderem der Entwicklung einer Depression vorbeugen können [51].

Daher stellen die ausgewählten Fragen wichtige Kriterien dar, um die Lebensqualität von Patienten mit malignem Melanom spezifisch beurteilen zu können. Unter Berücksichtigung der Stichprobenzahl und für eine möglichst spezifische Auswertung wurde dieser Fragenumfang gewählt.

3.4 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik der Universität des Saarlandes.

Für die statistische Analyse wurden Häufigkeit und Prozent qualitativer Merkmale, unter Einbeziehung des Chi-Quadrat-Tests, in Form von Kontingenztafeln dargestellt.

Der Chi-Quadrat-Test dient der Überprüfung von Zusammenhängen zwischen qualitativen Merkmalen ausgehend von der Nullhypothese (H_0), dass beide Merkmale unabhängig voneinander sind.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt dabei bei 5%. Bei einer Wahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wird die Nullhypothese abgelehnt und es liegt ein statistisch signifikantes Testergebnis vor.

Zur Darstellung absoluter und prozentualer Häufigkeiten dienten Balkendiagramme, welche zudem die geschlechtsspezifische Verteilung aufzeigten sowie Kreisdiagramme.

Die quantitativen Merkmale wurden mit dem arithmetischen Mittelwert und Median als Lagemaßen, der Standardabweichung zur Charakterisierung der Streuung sowie den Minimal- und Maximalwerten ausgewertet.

Für die statistische Analyse quantitativer und qualitativer Merkmale wurde der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Zur graphischen Darstellung dienten Box-Plots.

Die Datenerfassung erfolgte mittels Open Office (Microsoft Excel- Dokument).

Für die statistische Auswertung und Berechnung wurden die Daten aus Excel nach SPSS (IBM SPSS Statistics Version 24) übernommen.

4 ERGEBNISSE

4.1 Datensatz

Nach Vorstellung des Forschungsprojektes und Aushändigung eines Informationsblattes haben sich 87 Patienten aus der onkologischen Ambulanz der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg zu der Teilnahme des Forschungsprojektes bereit erklärt und den Fragebogen „ALGA questionnaire“ beantwortet.

Da beliebig viele Personen angesprochen worden sind und keine genaue Dokumentation über diejenigen Patienten vorliegt, welche die Beantwortung des Fragebogens abgebrochen haben, kann keine genaue Rücklaufquote errechnet werden.

Viele Patienten haben nur den ersten Teil der insgesamt 108 Fragen beantwortet, wodurch viele Fragebögen nicht verwertet werden konnten.

Es liegt somit ein Datensatz von insgesamt 87 Patienten vor.

4.2 Datenqualität

In der Datenanalyse zeigte sich, dass viele Fragebögen nicht vollständig ausgefüllt waren. Patienten, die mehr als 2 der insgesamt 10 für diese Studie auserwählten Fragen nicht beantwortet haben, wurden daher nicht berücksichtigt. So ergab sich der Datensatz von 87 Patienten.

Die letzte der gewerteten Fragen, Fragennummer 97 „Ich sehe mich selbst als jemanden, der entspannt ist und gut mit Stress umgehen kann“ wurde innerhalb dieser 87 Patienten von 3 Personen nicht beantwortet, von denen eine Person die Fragennummer 54 „Haben Sie sich hoffnungsvoll in Bezug auf Ihre Zukunft gefühlt?“ ebenfalls nicht beantwortet hat. Fragennummer 37 „Wie ängstlich fühlen Sie sich in diesem Moment?“ wurde ebenfalls von einer Person nicht beantwortet.

Da das Labor zum Zeitpunkt der Datenerhebung aus der ALGA Studie und nicht das jeweils aktuellste Labor berücksichtigt worden ist, entstanden mehrere fehlende Werte, besonders im Bereich der Leukozyten und Lymphozyten, welche jedoch keinen größeren Einfluss auf das Gesamtergebnis oder in Bezug auf die Fragestellung der Studie darstellen.

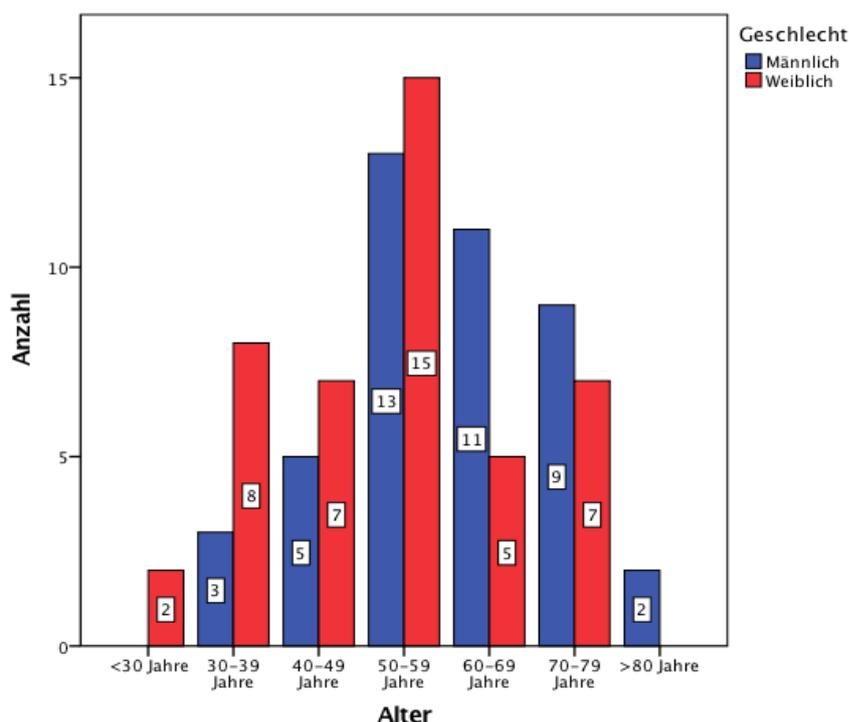
4.3 Demographische und klinische Angaben

Unter den 87 Patienten, die an der Studie teilgenommen haben, befanden sich 43 männliche (49,4%) und 44 weibliche (50,6%) Patienten in einem Alter von 27-82 Jahren.

Das mittlere Alter betrug 57 Jahre bei einem Median von 56 Jahren. Die männlichen Patienten waren bei einem Mittelwert von 61 Jahren etwas älter als die weiblichen Patienten, welche ein mittleres Alter von 52 Jahren aufwiesen. Damit lag die am häufigsten vertretene Altersklasse bei beiden Geschlechtern in einem Bereich von 50-59 Jahren, darunter 13 männliche und 15 weibliche Patienten. Am wenigsten vertreten waren die unter 30-jährigen sowie die über 80-jährigen mit jeweils nur zwei Patienten. Die Abbildung 1 stellt die Altersverteilung in Abhängigkeit vom Geschlecht dar und lässt erkennen, dass die beiden jüngeren Patienten weiblich, wohingegen die beiden älteren Patienten männlich sind.

Auch die dazwischen liegenden Altersklassen zeigten bei den Männern eine Tendenz zum höheren und bei den Frauen eine Tendenz zum jüngeren Alter. So befanden sich 16 Patienten in einem Bereich von 60-69 Jahren, darunter 11 Männer und 5 Frauen sowie weitere 16 Patienten in einem Alter von 70-79 Jahren mit 9 männlichen und 7 weiblichen Patienten. Im Alter von 30-39 Jahren waren es 8 Frauen im Gegensatz zu 3 Männern und im Bereich von 40-49 Jahren lagen 7 Frauen und 5 Männer (Abbildung 1).

Abbildung 1: „Altersverteilung“

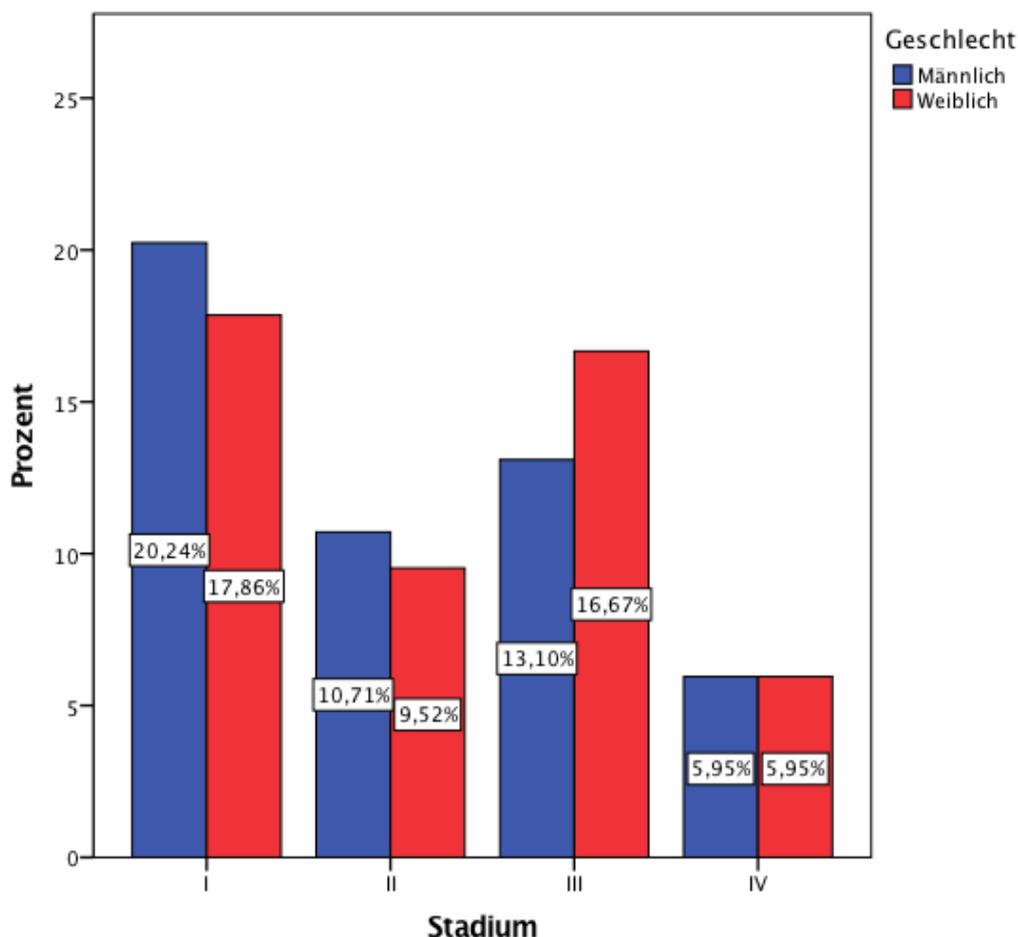


Legende: x-Achse: Altersverteilung der <30- bis >80-Jährigen in Abhängigkeit vom Geschlecht; y-Achse: Anzahl der befragten Patienten in absoluter Häufigkeit

Die Tumorstadien der Melanompatienten in Abbildung 2 wurden übersichtshalber insofern zusammengefasst, dass die Stadien IA und IB das Stadium I bilden, Stadien IIA, IIB und IIC das Stadium II, Stadien IIIA, IIIB und IIIC das Stadium III bilden und das Stadium IV unverändert blieb.

Dabei wird deutlich, dass mit 38,1% das Stadium I bei beiden Geschlechtern am häufigsten vertreten war, davon waren 20,24% Männer und 17,86% Frauen, gefolgt von Stadium III mit 29,77%, darunter 13,10% Männer und 16,67% Frauen. 20,23% der Patienten befanden sich im Stadium II mit fast ähnlicher Aufteilung von Männern (10,71%) und Frauen (9,52%). Am wenigsten vertreten war das Stadium IV mit 11,9%, darunter gleich viele Männer und Frauen (Abbildung 2).

Abbildung 2: „Stadienverteilung“

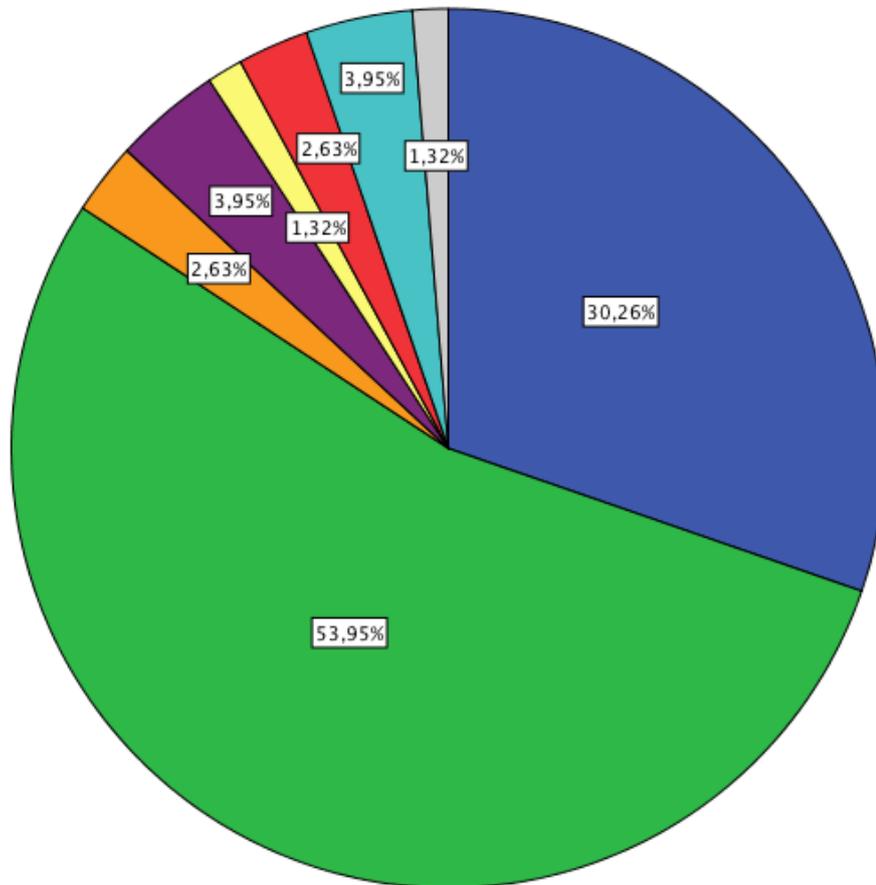


**Legende: x-Achse: Verteilung der Stadien I-IV in Abhängigkeit vom Geschlecht;
y-Achse: Prozentuale Häufigkeit der Stadien bei den befragten Patienten**

Der histologische Subtyp der Primärtumoren ist in Abbildung 3 dargestellt.

Das noduläre maligne Melanom stellt dabei den prozentual häufigsten Subtyp mit einem Wert von 53,95% dar. Der zweithäufigste Subtyp, das superfiziell spreitende maligne Melanom lag bei 30,26% der Patienten vor. Die übrigen Subtypen nehmen einen prozentual geringen Wert von unter 5% ein (Abbildung 3).

Abbildung 3: „Histologischer Subtyp“



Legende: Verteilung des histologischen Subtyps in prozentualer Häufigkeit:

Blau: Superfiziell spreitendes malignes Melanom

Grün: Noduläres malignes Melanom

Orange: Lentigo maligna Melanom

Lila: Akrolentiginöses malignes Melanom

Gelb: Naevoides malignes Melanom

Rot: Polypoides malignes Melanom

Türkis: Spitzoides malignes Melanom

Grau: Amelanotisches malignes Melanom

Die Tumordicke betrug einen Mittelwert von 2,69 mm, bei einem Median von 1,75 mm und einem minimalen Wert von 0,40 mm sowie einem maximalen Wert von 12,00 mm. Sie zeigte bei den Männern im Mittel einen Wert von 2,39 mm und bei den Frauen im Mittel einen Wert von 2,98 mm auf.

Ulzerationen des Primärtumors waren bei 40,5% der Patienten vorhanden.

Die Mehrheit der Primärtumore (56,3%) zeigte eine Eindringtiefe gemäß Clark Level IV, gefolgt von Clark Level III (29,6%). Clark Level II und V waren mit jeweils 7% am wenigsten vertreten.

Als laborchemische Parameter wurden der Tumormarker S-100, die Alkalische Phosphatase (AP), das Enzym Laktatdehydrogenase (LDH) sowie Leukozyten und Lymphozyten bestimmt.

Für alle Messwerte des S-100 Wertes zeigte sich bei einem Referenzbereich von 0,00- 0,11 µg/l ein Mittelwert von 0,084 µg/l, bei einem Median von 0,070 µg/l (Range 0,030- 0,380 µg/l).

Die Messwerte der Alkalischen Phosphatase (AP) beliefen sich auf einen Mittelwert von 71 U/l, bei einem Median von 67 U/l (Range 33- 186 U/l) und einem Referenzbereich von 40- 129 U/l.

Bei einem Referenzbereich von 0- 262 U/l betrug die Messwerte der Laktatdehydrogenase (LDH) einen Mittelwert von 222 U/l, bei einem Median von 214,5 U/l (Range 137- 429 U/l).

Die Leukozyten und Lymphozyten sind aufgrund der hohen Anzahl fehlender Werte unspezifische laborchemische Parameter. Die Messwerte der Leukozyten umfassten dabei einen mittleren Wert von $7 \cdot 10^9/l$, bei einem Median von $7,2 \cdot 10^9/l$ (Range $2,6- 12,2 \cdot 10^9/l$), in einem Referenzbereich von $4- 10 \cdot 10^9/l$. Die Messwerte der Lymphozyten zeigten einen Mittelwert von 26%, bei einem Median von 29% (Range 4- 41%) und einem Referenzbereich von 25- 45%.

Die Charakteristika der Patienten und ihrer Primärtumoren sind nachfolgend in Tabelle 1 zusammengefasst. Tabelle 2 stellt die erhobenen laborchemischen Parameter dar.

Tabelle 1: Patientencharakteristika

Patienten	N = 87
Alter (Jahre)	
Mittelwert (SD)	56,7 (14,1)
Median (min./max.)	56,0 (27-82)
Männlich, Mittelwert (Median)	61,1 (66,0)
Weiblich, Mittelwert (Median)	52,4 (54,0)
Geschlecht	
Männlich, n (%)	43 (49,4)
Weiblich, n (%)	44 (50,6)
Stadium (AJCC 2009), n (%)	
IA	6 (7,1)
IB	26 (31,0)
IIA	8 (9,5)
IIB	5 (6,0)
IIC	4 (4,8)
III	2 (2,4)
IIIA	7 (8,3)
IIIB	12 (14,3)
IIIC	4 (4,8)
IV	10 (11,9)
Fehlend	3
Tumordicke (mm)	
Mittelwert (SD)	2,69 (2,36)
Median (min./max.)	1,75 (0,40-12,00)
Männlich, Mittelwert (Median)	2,39 (1,85)
Weiblich, Mittelwert (Median)	2,98 (1,55)
Fehlend	5
Ulzerationen des Primärtumors, n (%)	
Ja	32 (40,5)
Nein	47 (59,5)
Fehlend	8

Clark Level, n (%)

II	5 (7,0)
III	21 (29,6)
IV	40 (56,3)
V	5 (7,0)
Fehlend	16

Histologischer Subtyp, n (%)

Superfiziell spreitendes malignes Melanom (SSM)	23 (30,3)
Noduläres malignes Melanom (NMM)	41 (53,9)
Lentigo maligna Melanom (LMM)	2 (2,6)
Akrolentiginöses malignes Melanom (ALM)	3 (3,9)
Andere/ unklassifizierbar	18

Tabelle 2: Laborchemische Parameter

S-100 (µg/l)

Mittelwert (SD)	0,084 (0,057)
Median (min./max.)	0,070 (0,030-0,380)
Fehlend	4

Alkalische Phosphatase (AP) (U/l)

Mittelwert (SD)	71 (25,24)
Median (min./max.)	67 (33-186)
Fehlend	2

Laktatdehydrogenase (LDH) (U/l)

Mittelwert (SD)	222 (53,19)
Median (min./max.)	214,5 (137-429)
Fehlend	3

Leukozyten (* 10⁹/l)

Mittelwert (SD)	7 (2,43)
Median (min./max.)	7,2 (2,6-12,2)
Fehlend	46

Lymphozyten (%)

Mittelwert (SD)	26 (10,47)
Median (min./max.)	29 (4-41)
Fehlend	61

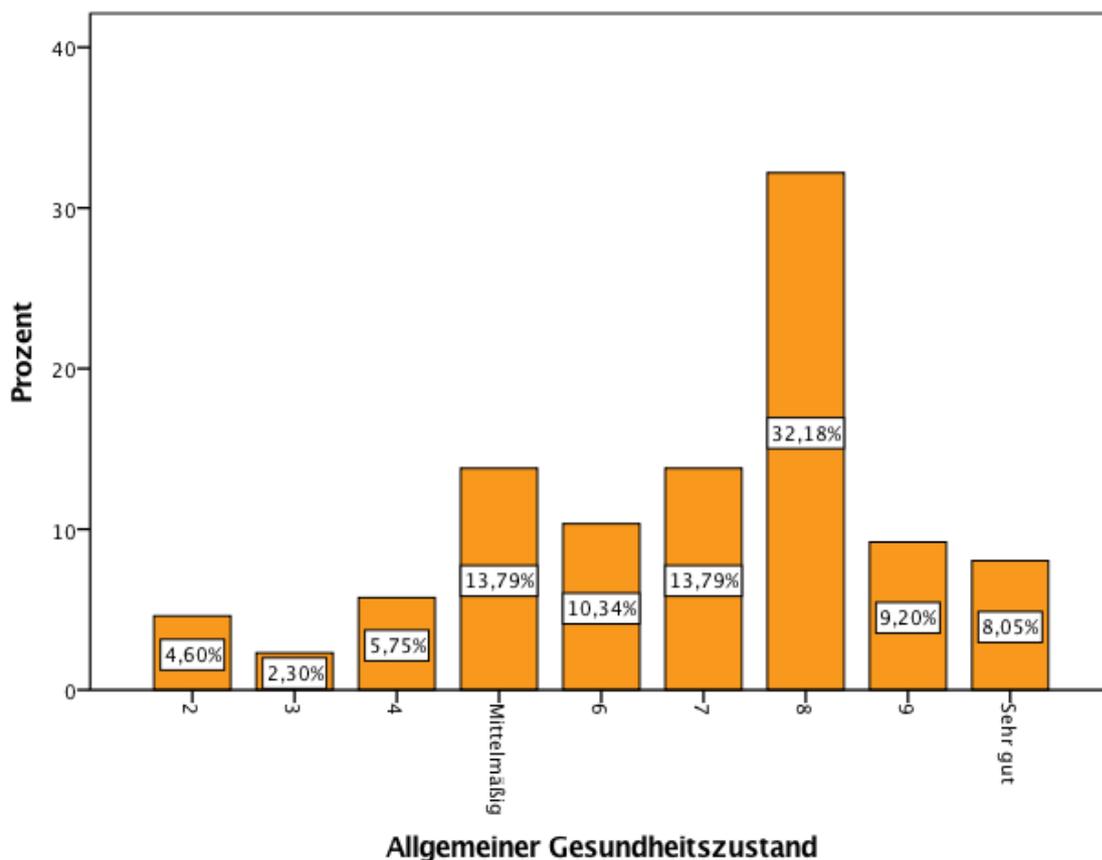
4.4 Auswertung der ALGA-Studie

Aus den insgesamt 108 Fragen des „ALGA questionnaire“ wurden für diese Untersuchung an Patienten mit malignem Melanom speziell 10 Fragen auserwählt und statistisch ausgewertet.

Die erste Frage, Nummer 35 „Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?“, wurde von allen 87 Patienten beantwortet. Auf einer endpunktbenannten Skala konnte zwischen 1 (sehr schlecht), 5 (mittelmäßig) und 10 (sehr gut) der Gesundheitszustand beschrieben werden.

Dabei zeigte sich ein Mittelwert von 7 (13,8%) bei einem minimal gewählten Wert von 2, welcher von 4,6% und einem maximalen Wert von 10, welcher von 8,1% der Patienten gewählt worden ist. Am häufigsten gewählt wurde von 32,2% der Patienten ein Wert von 8 (Abbildung 4).

Abbildung 4: „Allgemeiner Gesundheitszustand“



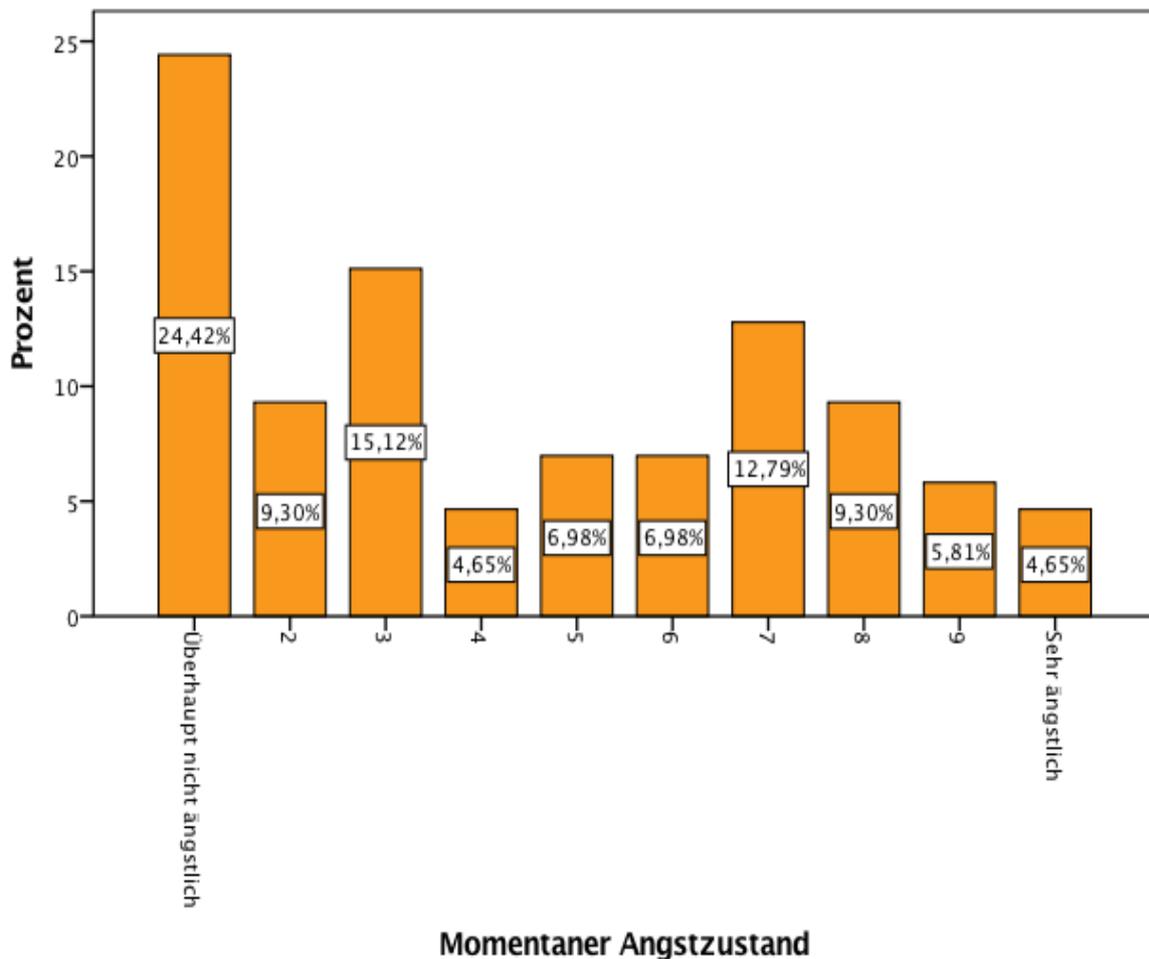
Legende: x-Achse: Punktwerte für die Bewertung des Gesundheitszustandes im Allgemeinen durch die Patienten (Frage Nummer 35);

y-Achse: Prozentuale Häufigkeit bei den befragten Patienten

Die zweite Frage mit der Nummer 37 „Wie ängstlich fühlen Sie sich in diesem Moment?“ wurde von 86 Patienten beantwortet und ebenfalls auf einer endpunktbenannten Skala zwischen 1 (überhaupt nicht ängstlich) und 10 (sehr ängstlich) beschrieben.

Der Mittelwert betrug bei dieser Frage einen Wert von 4 (4,7%) bei einem minimalen und zugleich am häufigsten gewählten Wert von 1 (24,4%) und einem maximalen Wert von 10 (4,65%) (Abbildung 5).

Abbildung 5: „Momentaner Angstzustand“



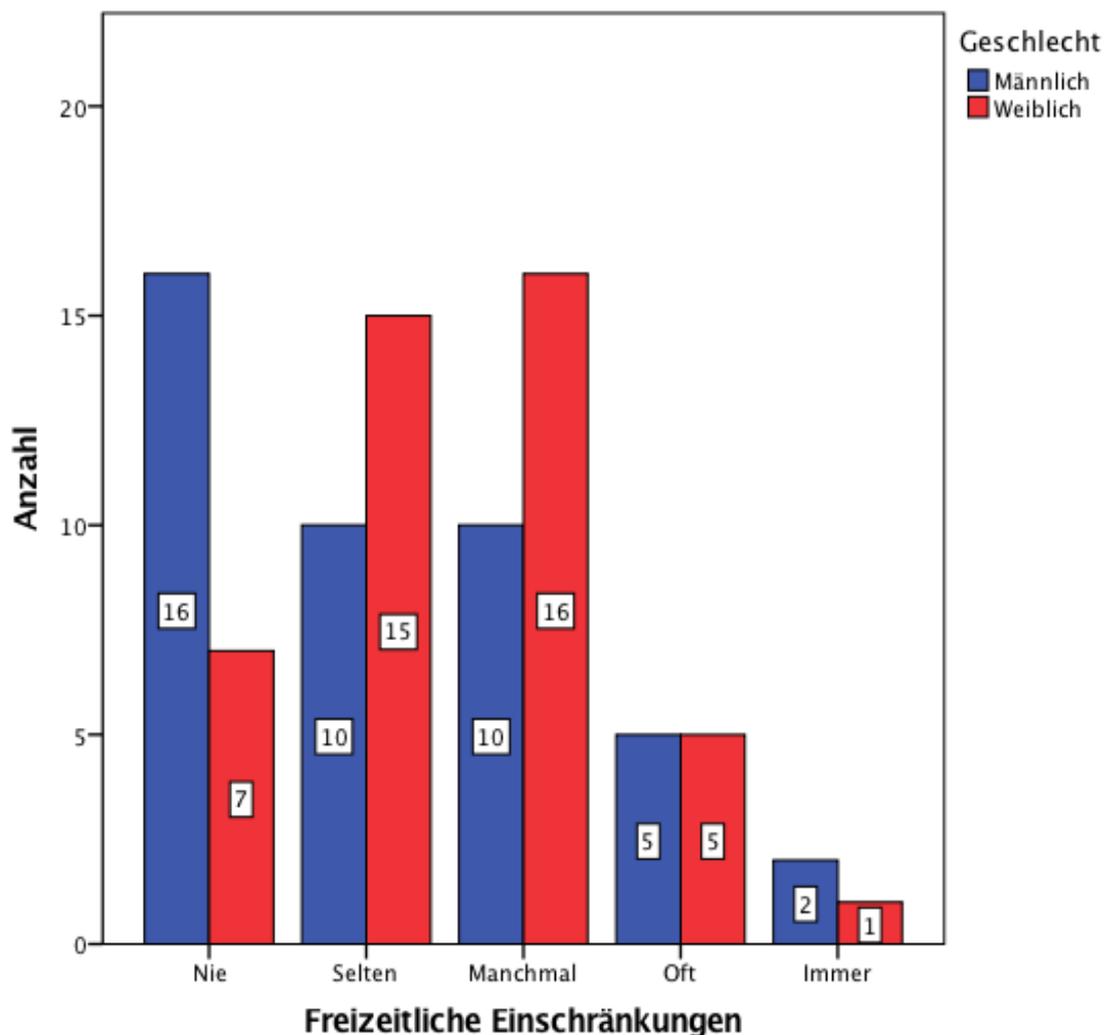
Legende: x-Achse: Punktwerte für die Bewertung des momentanen Angstzustandes durch die Patienten (Frage Nummer 37);

y-Achse: Prozentuale Häufigkeit bei den befragten Patienten

Die folgenden 8 Fragen wurden geschlechtsspezifisch ausgewertet und mit Hilfe einer verbalisierten Skala beantwortet.

Fragennummer 45 „Haben Sie sich in der Beschäftigung mit Ihren Hobbys oder anderen Freizeitaktivitäten eingeschränkt gefühlt?“ wurde von allen Patienten beantwortet. Am häufigsten wurde von den männlichen Patienten „Nie“ angegeben, von den weiblichen Patienten „Manchmal“. „Manchmal“ wurde bei einer Anzahl von 26 Patienten auch insgesamt am häufigsten gewählt. Beide Geschlechter haben „Immer“ am seltensten verwendet (Abbildung 6).

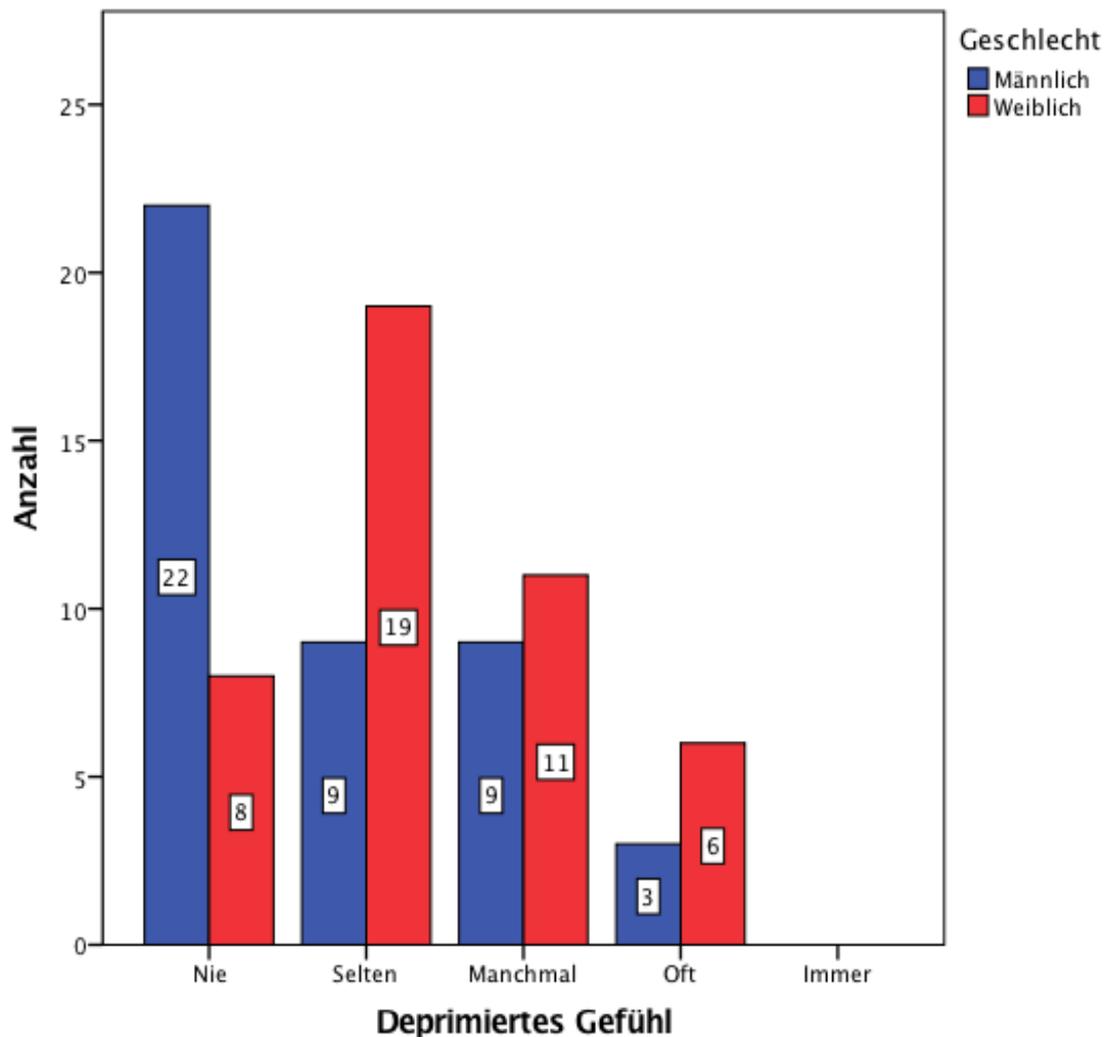
Abbildung 6: „Freizeitliche Einschränkungen“



**Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit freizeittlicher Einschränkungen durch die Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht (Fragennummer 45);
y-Achse: Anzahl der befragten Patienten in absoluter Häufigkeit**

Fragennummer 53 „Haben Sie sich deprimiert gefühlt?“ wurde ebenfalls von allen Patienten beantwortet. Die männlichen Patienten haben „Nie“ mit einer Anzahl von 22 am häufigsten angegeben, die weiblichen Patienten haben „Selten“ mit einer Anzahl von 19 am häufigsten verwendet. Insgesamt wurde „Nie“ von 30 Patienten am häufigsten verwendet. „Oft“ wurde bei beiden Geschlechtern mit insgesamt 9 Patienten am wenigsten, „Immer“ überhaupt nicht angegeben (Abbildung 7).

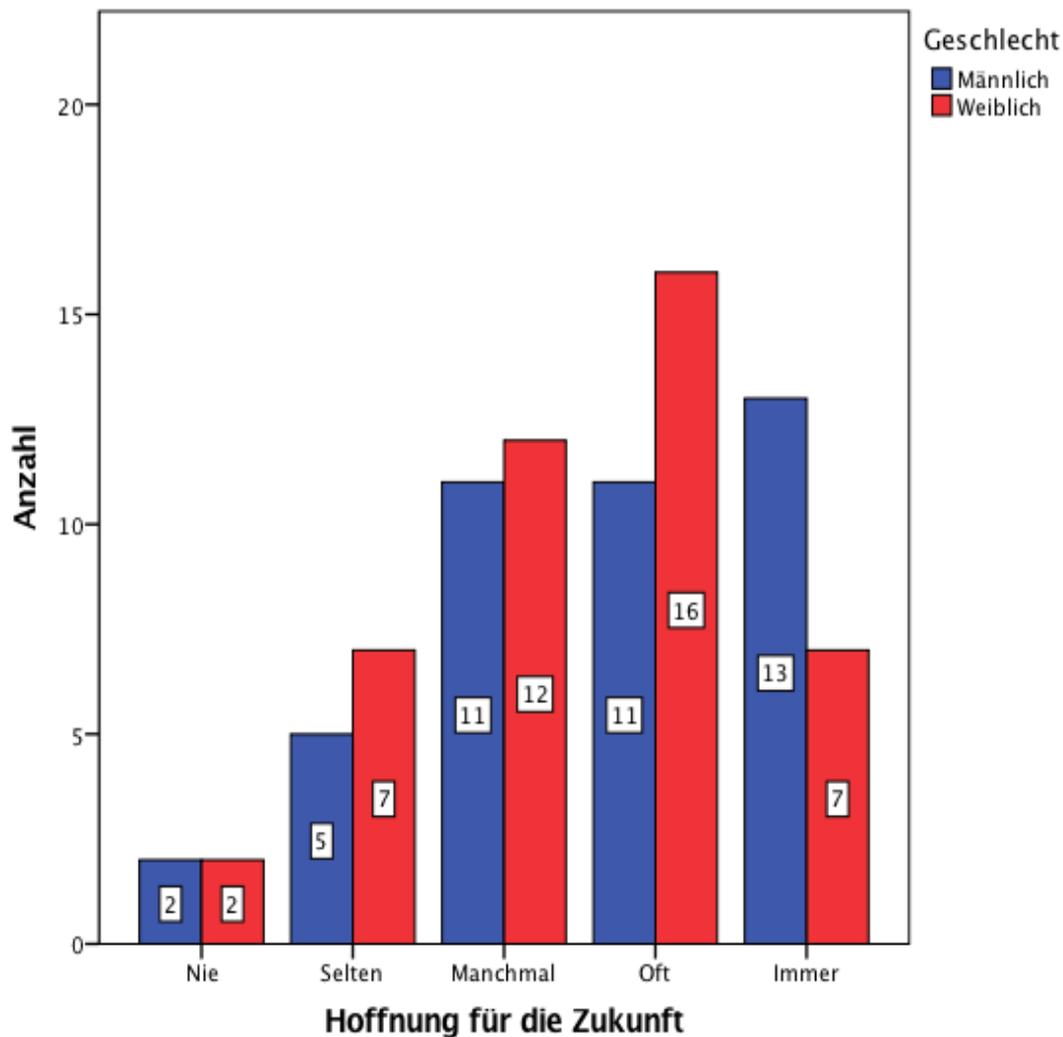
Abbildung 7: „Deprimiertes Gefühl“



Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit eines deprimierten Gefühls durch die Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht (Fragennummer 53);
y-Achse: Anzahl der befragten Patienten in absoluter Häufigkeit

Die Frage mit der Nummer 54 „Haben Sie sich hoffnungsvoll in Bezug auf Ihre Zukunft gefühlt?“ wurde von 86 Patienten beantwortet. Abbildung 8 zeigt, dass mit 27 Patienten „Oft“ am häufigsten ausgewählt wurde, darunter 11 männliche und 16 weibliche Patienten. Die männlichen Patienten haben „Immer“ mit 13 Patienten im Gegensatz zu den Frauen häufiger angegeben. „Nie“ stellt bei beiden Geschlechtern mit jeweils 2 Patienten den geringsten Anteil dar (Abbildung 8).

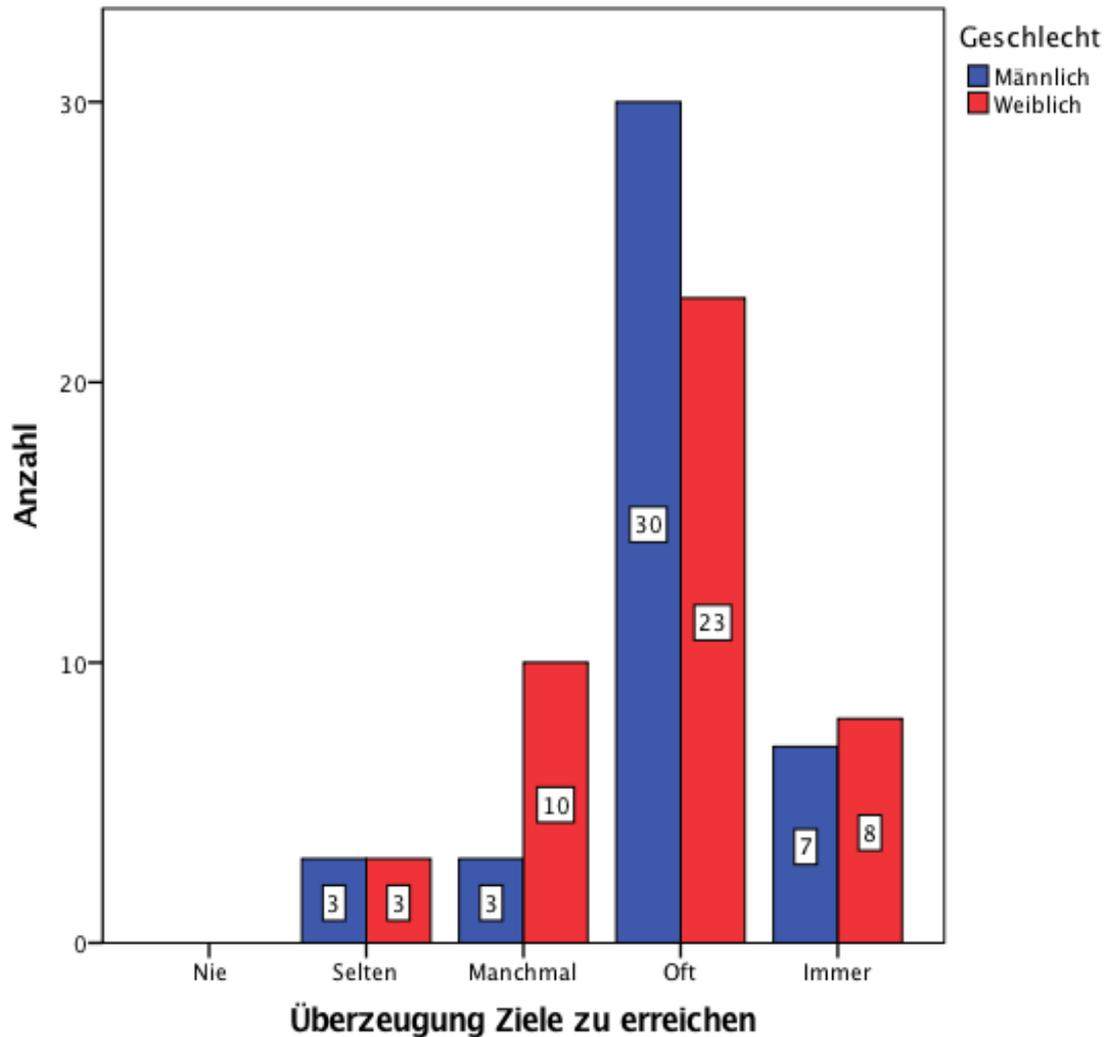
Abbildung 8: „Hoffnung für die Zukunft“



Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit eines hoffnungsvollen Gefühls in Bezug auf die Zukunft durch die Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht (Fragennummer 54); y-Achse: Anzahl der befragten Patienten in absoluter Häufigkeit

Fragennummer 70 „Sind Sie überzeugt, dass Sie Ihre Ziele erreichen können?“ wurde von allen 87 Patienten beantwortet. Dabei haben 53 Patienten, darunter 30 männliche und 23 weibliche Patienten, die Kategorie „Oft“ am meisten verwendet. Beide Geschlechter haben „Selten“ mit jeweils 3 Stimmen am wenigsten und „Nie“ gar nicht ausgewählt (Abbildung 9).

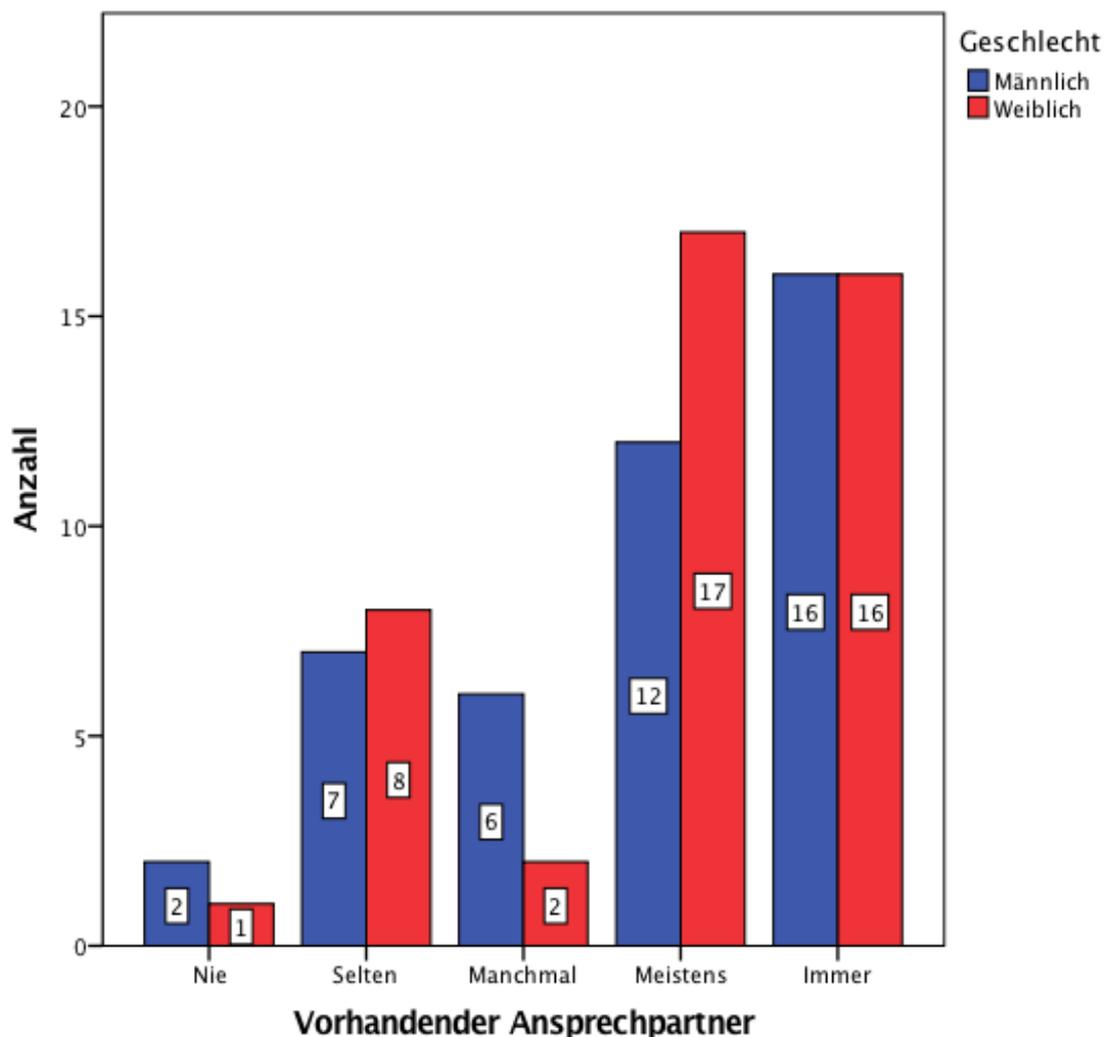
Abbildung 9: „Überzeugung Ziele zu erreichen“



Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit der Überzeugung, eigene Ziele erreichen zu können durch die Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht (Fragennummer 70); y-Achse: Anzahl der befragten Patienten in absoluter Häufigkeit

Die nächste Frage, Nummer 80 „Wie oft finden Sie Jemanden, um sich anzuvertrauen oder um über sich selbst oder über eigene Probleme zu sprechen?“ haben alle Patienten beantwortet. 32 Patienten, darunter jeweils 16 männliche und weibliche Patienten, haben sich der insgesamt am häufigsten verwendeten Kategorie „Immer“ bedient. Mit 17 weiblichen Patienten stellt „Meistens“ bei den Frauen die am häufigsten verwendete Kategorie dar. Beide Geschlechter haben „Nie“ mit 2 männlichen und einer weiblichen Patientin am seltensten verwendet (Abbildung 10).

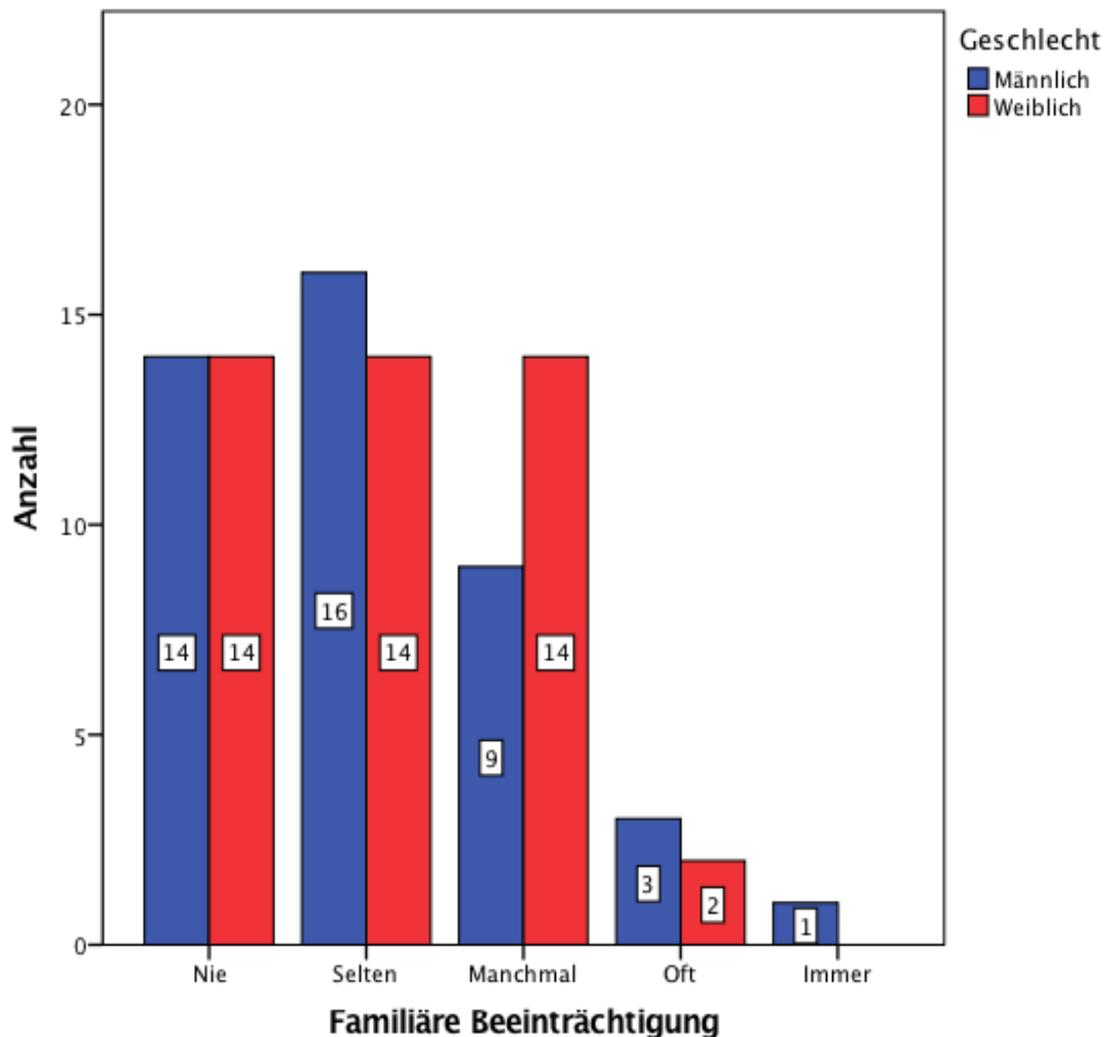
Abbildung 10: „Vorhandener Ansprechpartner“



Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit des Vorhandenseins eines Ansprechpartners durch die Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht (Frage Nummer 80);
y-Achse: Anzahl der befragten Patienten in absoluter Häufigkeit

Fragennummer 83 „Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?“ wurde ebenfalls von allen 87 Patienten beantwortet. Insgesamt 30 Patienten haben diese Frage mit „Selten“ beantwortet, darunter 16 männliche und 14 weibliche Patienten. Am zweithäufigsten wurde von 28 Patienten ein „Nie“ angegeben, darunter jeweils 14 männliche und weibliche Patienten. Lediglich ein männlicher Patient hat auf diese Frage mit „Immer“ geantwortet (Abbildung 11).

Abbildung 11: „Familiäre Beeinträchtigung“

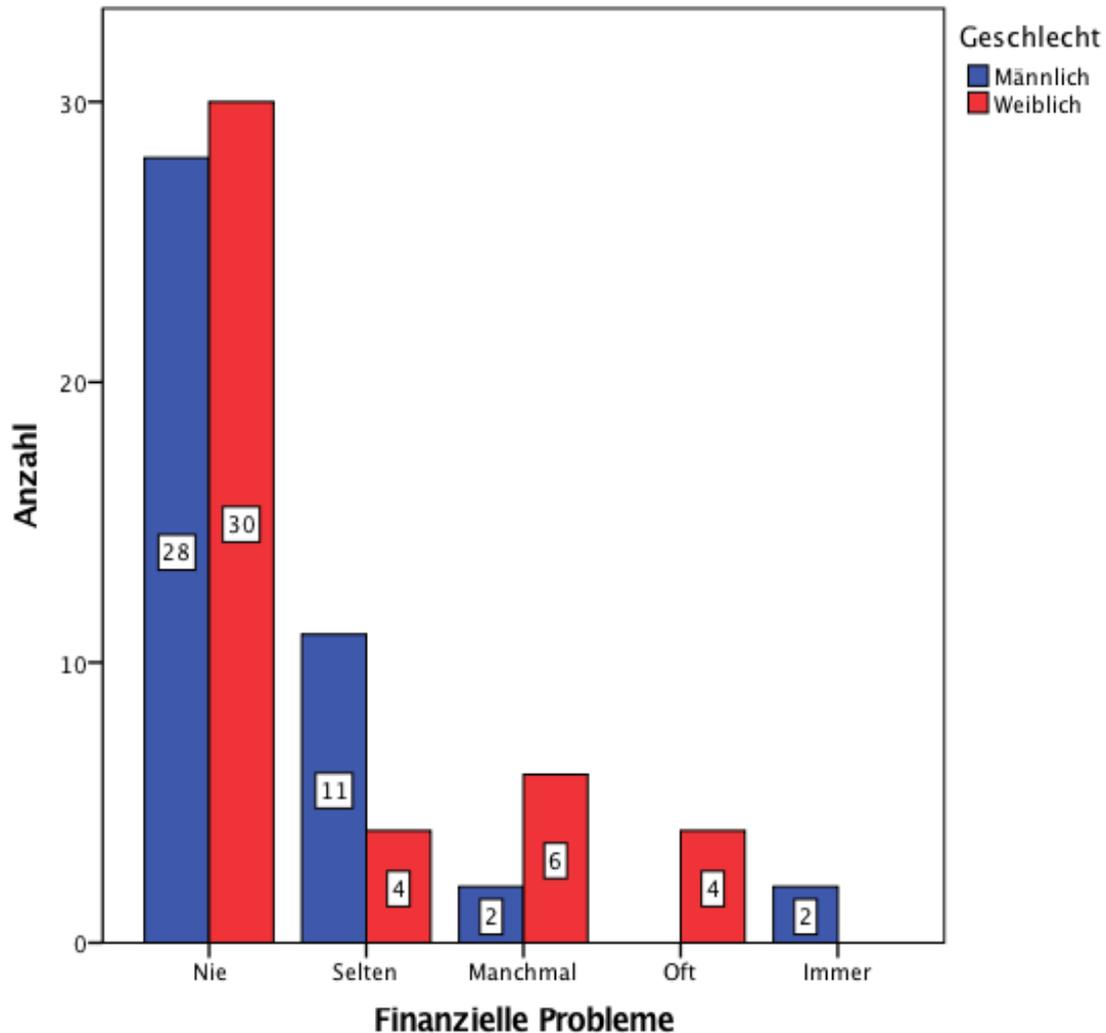


Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit des Vorhandenseins einer familiären Beeinträchtigung im Rahmen der Behandlung durch die Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht (Fragennummer 83);

y-Achse: Anzahl der befragten Patienten in absoluter Häufigkeit

Die Frage mit der Nummer 86 „Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre Behandlung zu finanziellen Problemen geführt?“ wurde von allen Patienten beantwortet und von insgesamt 58 Patienten, darunter 28 männliche und 30 weibliche Patienten, am häufigsten mit der Kategorie „Nie“ beantwortet. 4 weibliche Patienten haben auf diese Frage mit „Oft“, 2 männliche Patienten mit „Immer“ geantwortet (Abbildung 12).

Abbildung 12: „Finanzielle Probleme“

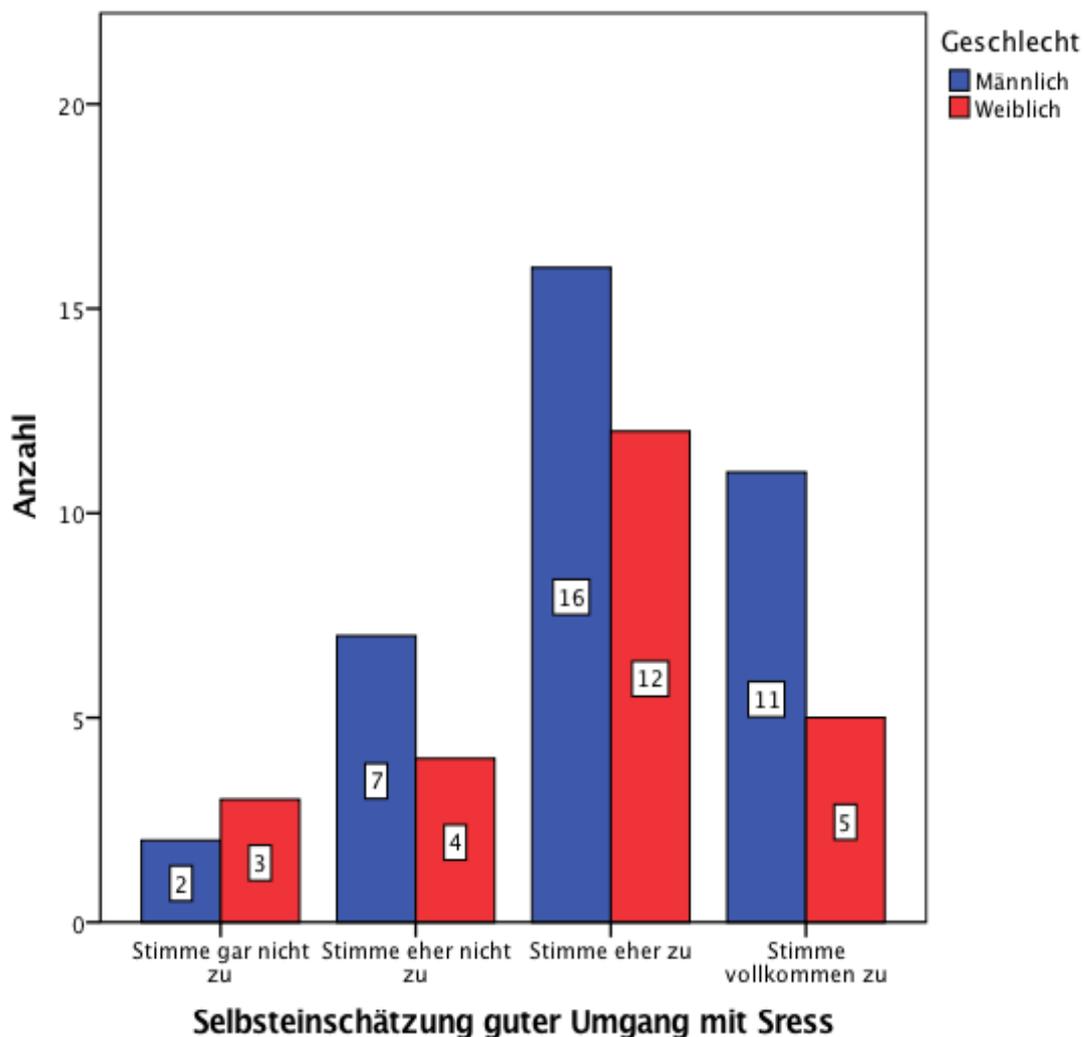


Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit für das Vorhandensein finanzieller Probleme im Rahmen der Behandlung durch die Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht (Fragenummer 86);

y-Achse: Anzahl der befragten Patienten in absoluter Häufigkeit

Die letzte Frage, Nummer 97 „Ich sehe mich selbst als jemanden, der entspannt ist und gut mit Stress umgehen kann“ wurde von 84 Patienten beantwortet. Dabei haben 28 Patienten mit „Stimme eher zu“ geantwortet. Dieser Antwort wurde damit insgesamt sowie bei beiden Geschlechtern mit 16 männlichen und 12 weiblichen Patienten am häufigsten zugestimmt. „Vollkommen“ haben insgesamt 16 Patienten zugestimmt. Am wenigsten haben 2 männliche und 3 weibliche Patienten mit der Kategorie „Stimme gar nicht zu“ geantwortet (Abbildung 13).

Abbildung 13: „Selbsteinschätzung guter Umgang mit Stress“



Legende: x-Achse: Skalenwerte für die Selbsteinschätzung in Bezug auf den Umgang mit Stress durch die Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht (Fragennummer 97);
y-Achse: Anzahl der befragten Patienten in absoluter Häufigkeit

4.5 Ergebnisse der ALGA-Studie in Abhängigkeit von tumorspezifischen Parametern

Die Ergebnisse des Fragebogens „ALGA questionnaire“ wurden mit Hilfe von Kreuztabellen und unter Anwendung des Chi-Quadrat-Tests auf Ihre Abhängigkeit von den bereits vorgestellten tumorspezifischen Parametern überprüft. Im Folgenden werden für die Fragestellung dieser Untersuchung relevante Ergebnisse dargestellt.

Zunächst wurde die Abhängigkeit des Stadiums der Erkrankung auf die psychosoziale Situation und die Lebensqualität der Patienten untersucht.

Es konnte keine Abhängigkeit zwischen dem Stadium der Erkrankung und in der vergangenen Woche erlebten freizeithlichen Einschränkungen nachgewiesen werden.

Patienten, die sich in Stadium IV befanden, fühlten sich „Nie“, „Selten“ oder „Manchmal“ in ihrer freizeithlichen Aktivität eingeschränkt. „Oft“ und „Immer“ wurden von diesen Patienten nie angegeben. Hingegen fühlten sich 8 Patienten aus den Stadien I bis III „Oft“ und 3 Patienten aus den Stadien I und III „Immer“ eingeschränkt. Insgesamt am häufigsten wurde „Manchmal“ angegeben (Tabelle 3).

Der Chi-Quadrat-Test ergab eine asymptotische Signifikanz von 0,810. Damit kann bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 die Nullhypothese nicht verworfen werden. Die beiden Merkmale sind somit unabhängig voneinander.

Tabelle 3: Fragenummer 45 „Haben Sie sich in der Beschäftigung mit Ihren Hobbys oder anderen Freizeitaktivitäten eingeschränkt geföhlt?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten

	Freizeitliche Einschränkungen					Gesamt
	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer	
Stadium I	6	9	12	3	2	32
II	5	6	5	1	0	17
III	7	8	5	4	1	25
IV	4	2	4	0	0	10
Gesamt	22	25	26	8	3	84

Auch die Frage, inwieweit in der vergangenen Woche ein deprimiertes Gefühl vorlag zeigte sich unabhängig vom Stadium der Erkrankung. 4 Patienten aus dem Stadium IV fühlten sich „Selten“ deprimiert, dies entspricht einer Mehrheit von 40% innerhalb dieses Stadiums. Bei 3 Patienten (30%) lag dieses Gefühl „Oft“ vor. Mit 4 Patienten wurde die Kategorie „Oft“ jedoch am häufigsten von Patienten aus dem Stadium I angegeben. Keiner der Patienten fühlte sich „Immer“ deprimiert. Patienten aus den Stadien I und III sind in den Kategorien „Nie“, „Selten“ und „Manchmal“ am häufigsten vertreten (Tabelle 4).

Der Chi-Quadrat-Test zeigte bei einer asymptotischen Signifikanz von 0,367 kein statistisch signifikantes Ergebnis.

Tabelle 4: Fragenummer 53 „Haben Sie sich deprimiert gefühlt?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute und prozentuale Häufigkeit der befragten Patienten

		Deprimiertes Gefühl				
		Nie	Selten	Manchmal	Oft	Gesamt
Stadium I	Anzahl	10	8	10	4	32
	% innerhalb von Stadium	31,3%	25,0%	31,3%	12,5%	100,0%
II	Anzahl	7	6	3	1	17
	% innerhalb von Stadium	41,2%	35,3%	17,6%	5,9%	100,0%
III	Anzahl	10	10	4	1	25
	% innerhalb von Stadium	40,0%	40,0%	16,0%	4,0%	100,0%
IV	Anzahl	2	4	1	3	10
	% innerhalb von Stadium	20,0%	40,0%	10,0%	30,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	29	28	18	9	84
	% innerhalb von Stadium	34,5%	33,3%	21,4%	10,7%	100,0%

Auf die Frage, ob sich die Patienten in der vergangenen Woche hoffnungsvoll in Bezug auf Ihre Zukunft gefühlt haben, wurde von 14 Patienten aus dem Stadium I mit „Oft“ geantwortet. Mit einer Mehrheit von 6 Patienten aus dem Stadium II wurde ebenfalls „Oft“ am häufigsten angegeben. Patienten aus dem Stadium III zeigten sich sowohl „Manchmal“ als auch „Immer“ hoffnungsvoll in Bezug auf Ihre Zukunft. Lediglich Patienten aus dem Stadium IV haben der Antwort „Immer“ keine Stimme gegeben und fühlten sich bei einer Mehrzahl von 5 Patienten „Manchmal“ hoffnungsvoll (Tabelle 5).

Der Chi-Quadrat-Test wies eine asymptotische Signifikanz von 0,052 auf. Die Nullhypothese wird daher noch beibehalten.

Tabelle 5: Fragenummer 54 „Haben Sie sich hoffnungsvoll in Bezug auf Ihre Zukunft gefühlt?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten

	Hoffnung für die Zukunft					Gesamt
	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer	
Stadium I	1	2	7	14	8	32
II	0	4	2	6	4	16
III	1	4	8	4	8	25
IV	2	2	5	1	0	10
Gesamt	4	12	22	25	20	83

Die nächste Frage beschäftigt sich mit der Fragestellung, ob die Patienten davon überzeugt sind, ihre Ziele erreichen zu können. Dabei gab eine Mehrheit der Patienten unabhängig vom Stadium an, „Oft“ davon überzeugt zu sein, ihre Ziele erreichen zu können.

21 Patienten aus dem Stadium I, 10 Patienten aus dem Stadium II, 14 Patienten aus dem Stadium III und 7 Patienten aus dem Stadium IV haben sich für diese Antwort entschieden. Dies entspricht einer Mehrheit von insgesamt 62%. Keiner der Patienten hat diese Frage mit „Nie“ beantwortet.

Bei einer asymptotischen Signifikanz von 0,572 bestätigte der Chi-Quadrat-Test, dass diese beiden Merkmale unabhängig voneinander sind.

Die absolute Häufigkeit der einzelnen Stadien ist Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6: Fragenummer 70 „Sind Sie überzeugt, dass Sie Ihre Ziele erreichen können?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten

	Überzeugung Ziele zu erreichen				
	Selten	Manchmal	Oft	Immer	Gesamt
Stadium I	3	4	21	4	32
II	1	1	10	5	17
III	0	6	14	5	25
IV	1	1	7	1	10
Gesamt	5	12	52	15	84

Eine Beeinträchtigung des Familienlebens während der letzten Wochen wurde in Abhängigkeit vom Stadium am häufigsten „Nie“, „Selten“ oder „Manchmal“ beschrieben. 5 Patienten aus dem Stadium IV gaben an, dass „Manchmal“ eine Beeinträchtigung vorlag. Die Antwortmöglichkeit „Immer“ wurde insgesamt von einem Patienten aus dem Stadium I gewählt. Eine Mehrheit von 29 Patienten empfand „Selten“ eine Beeinträchtigung (Tabelle 7).

Der Chi-Quadrat-Test ergab eine asymptotische Signifikanz von 0,712. Es liegt kein statistisch signifikantes Ergebnis vor.

Tabelle 7: Fragenummer 83 „Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten

	Familiäre Beeinträchtigung					
	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer	Gesamt
Stadium I	11	13	5	2	1	32
II	7	5	5	0	0	17
III	7	9	7	2	0	25
IV	2	2	5	1	0	10
Gesamt	27	29	22	5	1	84

Finanzielle Probleme wurden unabhängig vom Stadium der Erkrankung mit einer absoluten Mehrzahl von 55 Patienten „Nie“ angegeben. Sowohl ein Patient aus dem Stadium IV als auch ein Patient, welcher sich in Stadium I befand, haben auf die Frage nach finanziellen Problemen mit „Immer“ geantwortet (Tabelle 8).

Der Chi-Quadrat-Test zeigte mit einer asymptotischen Signifikanz von 0,644 keine Signifikanz.

Tabelle 8: Fragenummer 86 „Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre Behandlung zu finanziellen Problemen geführt?“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten

	Finanzielle Probleme					Gesamt
	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer	
Stadium I	23	4	2	2	1	32
II	13	3	1	0	0	17
III	15	6	3	1	0	25
IV	4	2	2	1	1	10
Gesamt	55	15	8	4	2	84

Die letzte der gewerteten Fragen, eine Selbsteinschätzung, bei der Patienten nach ihrem Umgang mit Stress gefragt wurden, zeigte sich mit einer asymptotischen Signifikanz von 0,452 ebenfalls unabhängig von dem Stadium der Erkrankung. Es konnte in jedem Stadium am ehesten damit zugestimmt werden, einen guten Stressumgang zu besitzen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Fragenummer 97 „Ich sehe mich selbst als jemanden, der entspannt ist und gut mit Stress umgehen kann“ in Abhängigkeit vom Stadium, absolute Häufigkeit der befragten Patienten

	Selbsteinschätzung guter Umgang mit Stress				Gesamt
	Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu	
Stadium I	3	6	8	4	21
II	1	0	5	4	10
III	0	3	12	5	20
IV	1	2	3	1	7
Gesamt	5	11	28	14	58

Es konnte somit keine Abhängigkeit zwischen dem Stadium der Erkrankung und den Ergebnissen des Fragebogens ermittelt werden.

Weiterhin wurde eine mögliche Abhängigkeit zwischen den Ergebnissen des Fragebogens und dem histologischen Tumortyp untersucht. Auch hier konnte keine Korrelation festgestellt werden.

So bewerteten alle 23 Patienten mit einem malignen Melanom vom superfiziell spreitenden Typ ihren Gesundheitszustand in einem Bereich zwischen „Mittelmäßig“ und „Sehr gut“, davon wählten 10 Patienten (43,5%) eine Punktzahl von 8.

35 Patienten vom nodulären Typ ordneten sich ebenfalls diesem Bereich ein. Eine Mehrheit von 13 Patienten (31,7%) wählte dabei ebenfalls eine Punktzahl von 8.

Ein Patient mit einem Tumor vom amelanotischen Typ beschrieb seinen Gesundheitszustand als „Mittelmäßig“ (Tabelle 10).

Der Chi-Quadrat-Test zeigte eine asymptotische Signifikanz von 0,158 auf.

Tabelle 10: Fragenummer 35 „Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?“ in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp, absolute Häufigkeit der befragten Patienten

		Allgemeiner Gesundheitszustand									Gesamt
		2	3	4	Mittel- mäßig	6	7	8	9	Sehr gut	
Histo- logischer Subtyp	Superfiziell spreitend	0	0	0	4	3	5	10	1	0	23
	Nodulär	2	2	2	4	5	5	13	3	5	41
	Lentigo maligna	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2
	Akrolentiginös	0	0	1	0	0	1	0	1	0	3
	Naevoid	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	Polypoid	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	Spitzoid	0	0	0	0	1	0	1	1	0	3
	Amelanotisch	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Gesamt	2	2	3	9	9	12	24	8	7	76	

Auch eine mögliche Korrelation zwischen dem histologischen Tumortyp und dem Vorliegen eines deprimierten Gefühls konnte nicht nachgewiesen werden. Eine Mehrzahl von 10 Patienten, welche am malignen Melanom vom superfiziell spreitenden Typ erkrankt waren, fühlte sich „Selten“ deprimiert. Bei den Patienten vom nodulären Typ fühlte sich eine Mehrheit von 14 Patienten „Nie“ deprimiert, ebenso empfand ein Patient vom amelanotischen Typ (Tabelle 11).

Der Chi-Quadrat-Test wies hierbei eine asymptotische Signifikanz von 0,873 auf.

Tabelle 11: Fragenummer 53 „Haben Sie sich deprimiert gefühlt?“ in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp, absolute Häufigkeit der befragten Patienten

		Deprimiertes Gefühl				Gesamt
		Nie	Selten	Manchmal	Oft	
Histo- logischer Subtyp	Superfiziell spreitend	8	10	4	1	23
	Nodulär	14	13	9	5	41
	Lentigo maligna	1	0	1	0	2
	Akrolentiginös	2	0	1	0	3
	Naevoid	1	0	0	0	1
	Polypoid	0	2	0	0	2
	Spitzoid	1	1	1	0	3
	Amelanotisch	1	0	0	0	1
Gesamt	28	26	16	6	76	

10 Patienten mit einem malignen Melanom vom superfiziell spreitenden Typ zeigten sich „Oft“ hoffnungsvoll in Bezug auf die Zukunft. Vom nodulären Typ waren es 12 Patienten, die sich „Immer“ hoffnungsvoll fühlten. Der Patient vom amelanotischen Typ beschrieb, sich „Manchmal“ hoffnungsvoll zu fühlen. Die beiden Patienten vom polypoiden Typ erlebten „Selten“ und „Nie“ ein Gefühl von Hoffnung für die Zukunft (Tabelle 12).

Der Chi-Quadrat-Test zeigte auch hier bei einer asymptotischen Signifikanz von 0,159 keine Abhängigkeit zwischen dem histologischen Subtyp und einem Gefühl von Hoffnung für die Zukunft.

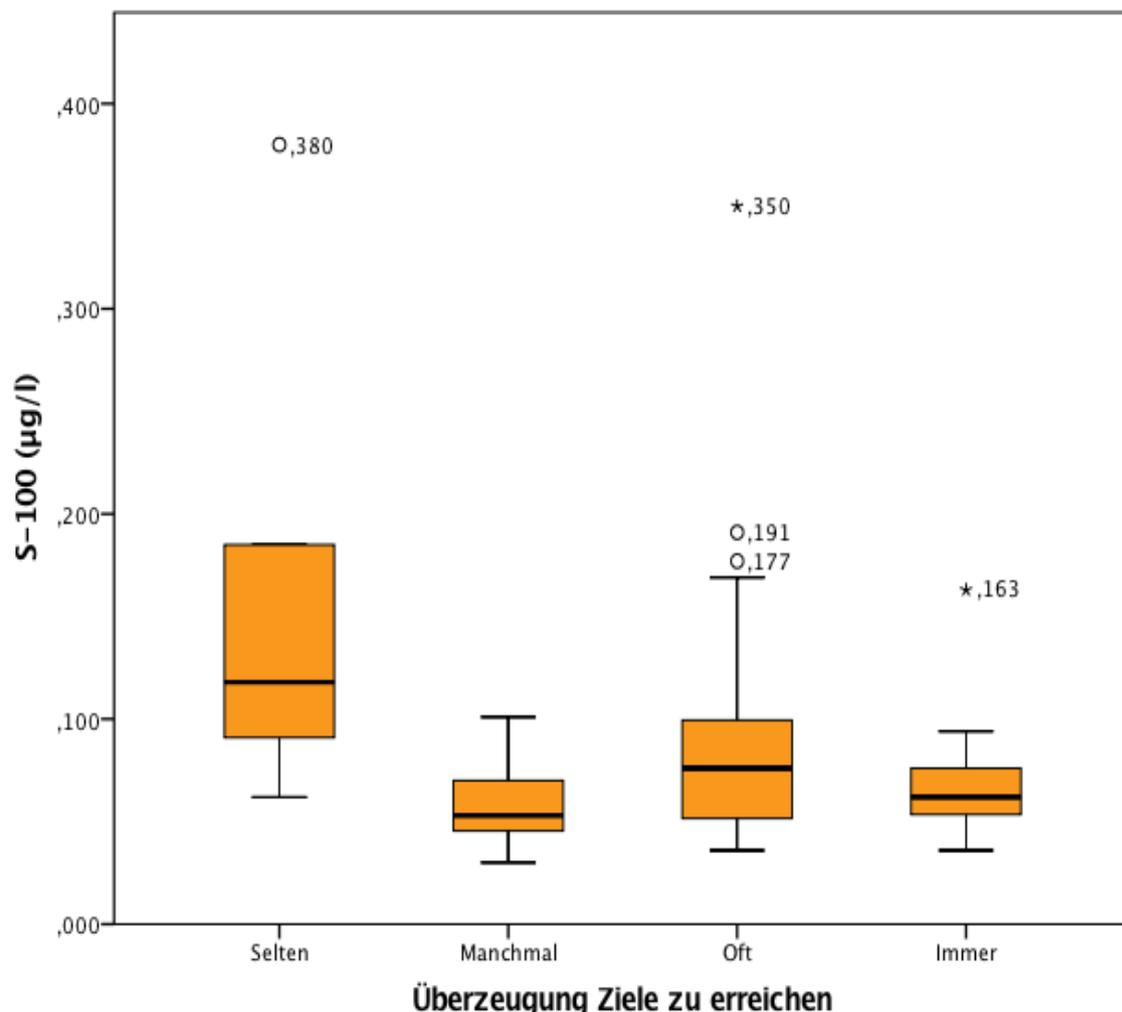
Tabelle 12: Fragenummer 54 „Haben Sie sich hoffnungsvoll in Bezug auf Ihre Zukunft gefühlt?“ in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp, absolute Häufigkeit der befragten Patienten

		Hoffnung für die Zukunft					Gesamt
		Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer	
Histo- logischer Subtyp	Superfiziell spreitend	0	2	7	10	4	23
	Nodulär	2	5	11	10	12	40
	Lentigo maligna	0	0	0	2	0	2
	Akrolentiginös	1	0	0	1	1	3
	Naevoid	0	0	0	0	1	1
	Polypoid	1	1	0	0	0	2
	Spitzoid	0	1	0	2	0	3
	Amelanotisch	0	0	1	0	0	1
Gesamt		4	9	19	25	18	75

Zuletzt wurden die quantitativen Merkmale, die Tumordicke sowie der Tumormarker S-100 auf eine Abhängigkeit von der Überzeugung, Ziele zu erreichen, dem Vorliegen eines deprimierten Gefühls und dem Vorliegen von Hoffnung in Bezug auf die Zukunft überprüft.

Dabei fand sich eine Korrelation zwischen dem Tumormarker S-100 und der Überzeugung der Patienten, ihre Ziele zu erreichen. Anhand des Kruskal-Wallis-Tests zeigte sich ein signifikantes Ergebnis von 0,025 zwischen den Kategorien „Manchmal“ und „Selten“. Aus dem untenstehenden Boxplot wird ersichtlich, dass der Median des S-100 der Patienten, welche „Selten“ davon überzeugt waren, ihre Ziele zu erreichen 0,118 µg/l beträgt, wohingegen der Median der Patienten, welche „Manchmal“ davon überzeugt waren bei 0,053 µg/l liegt. In den restlichen Kategorien verhält sich der Median nahezu ähnlich mit 0,076 µg/l in der Kategorie „Oft“ und 0,062 µg/l in der Kategorie „Immer“ (Abbildung 14).

Abbildung 14: „Überzeugung Ziele zu erreichen“ in Abhängigkeit von S-100



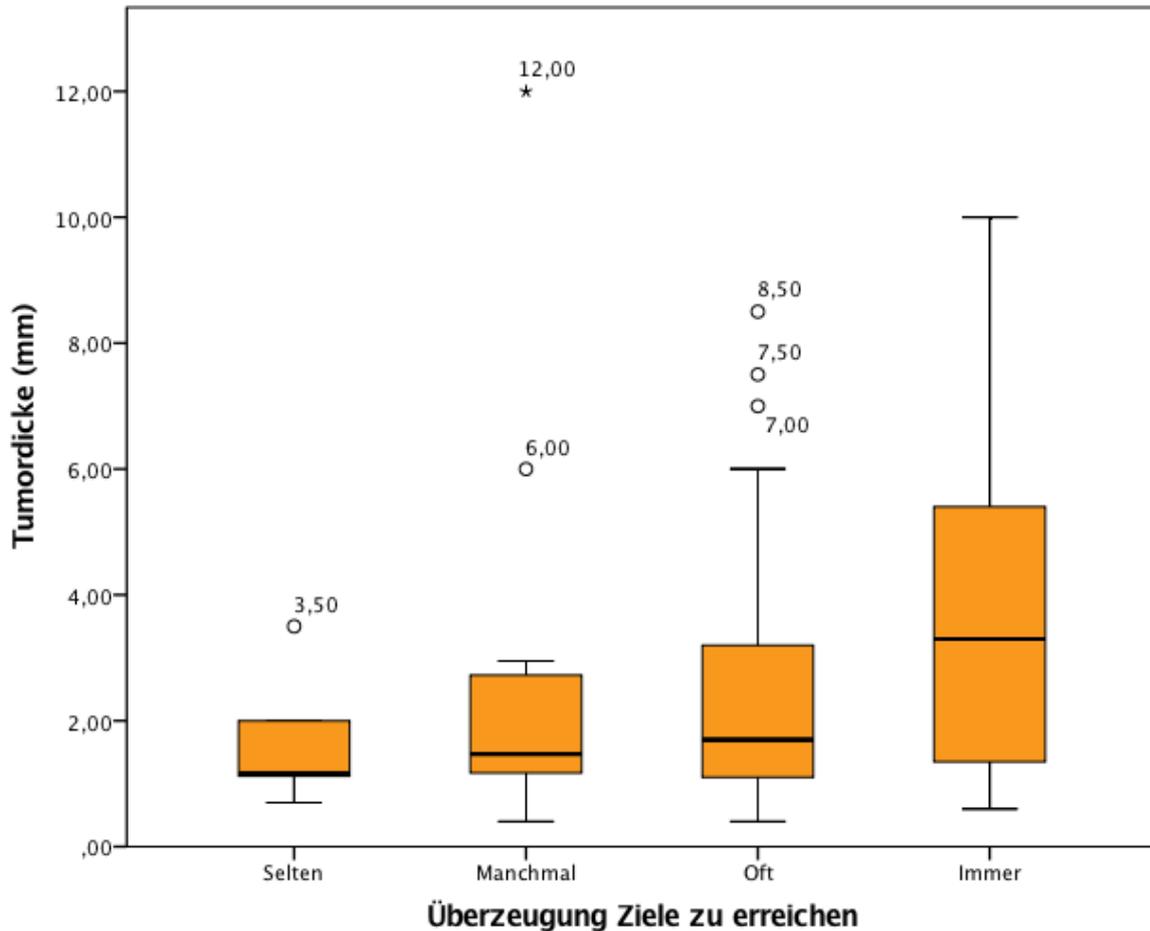
Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit der Überzeugung, eigene Ziele erreichen zu können durch die Patienten (Fragenummer 70);

y-Achse: Wertebereich des Tumormarkers S-100 in µg/l

Die Tumordicke zeigte keine Abhängigkeit von der Überzeugung, Ziele zu erreichen bei einem Kruskal-Wallis-Test mit einer asymptotischen Signifikanz von 0,265.

Der Median der Tumordicke betrug in den Kategorien „Selten“ 1,2 mm, „Manchmal“ 1,5 mm, „Oft“ 1,7 mm und in der Kategorie „Immer“ 3,3 mm (Abbildung 15).

Abbildung 15: „Überzeugung Ziele zu erreichen“ in Abhängigkeit von der Tumordicke



Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit der Überzeugung, eigene Ziele erreichen zu können durch die Patienten (Frageummer 70);

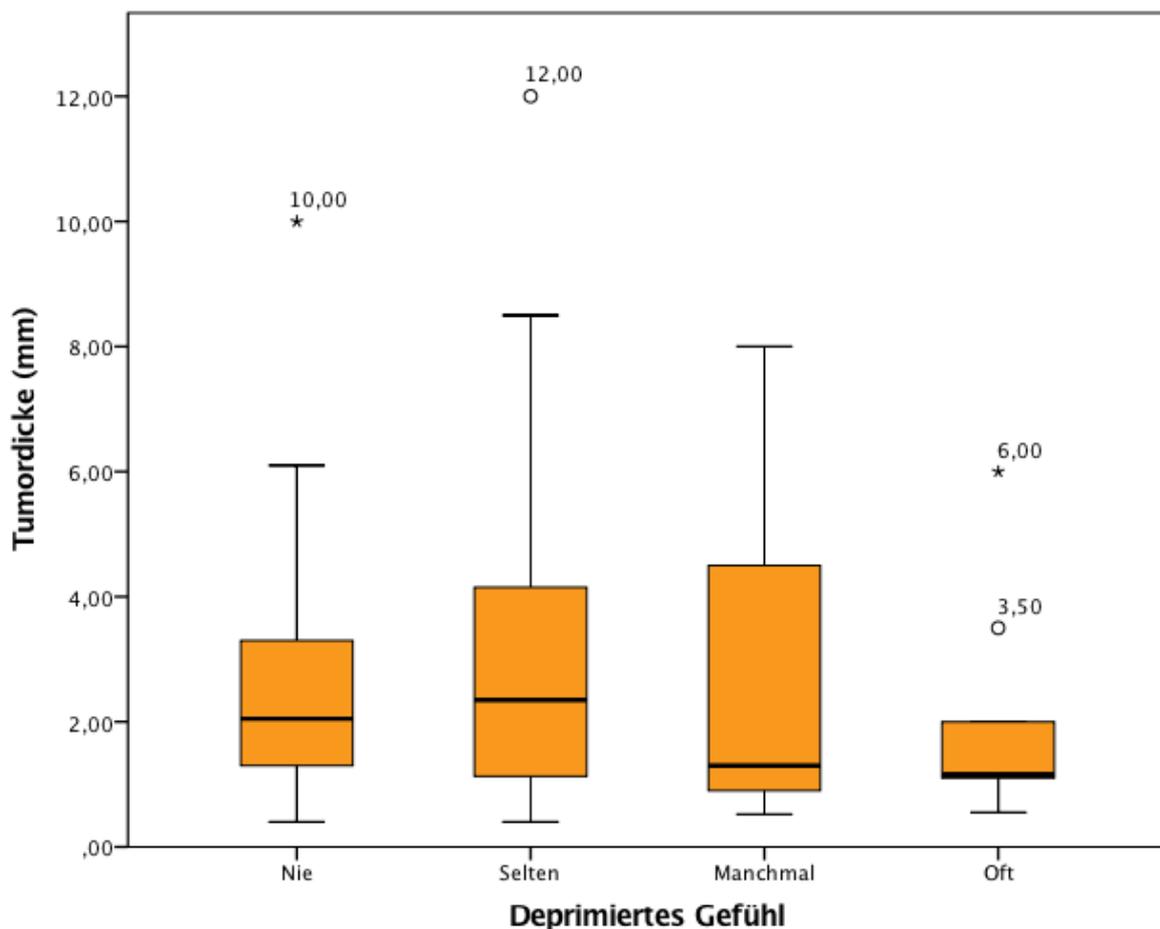
y-Achse: Wertebereich der Tumordicke in mm

Das Vorliegen eines deprimierten Gefühls ist sowohl von der Tumordicke als auch von dem Tumormarker S-100 unabhängig.

Dies bestätigte der Kruskal-Wallis-Test mit einer asymptotischen Signifikanz von 0,247 in Bezug auf den Tumormarker S-100 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,610 für die Tumordicke.

Der Median der Tumordicke betrug für Patienten, bei denen „Nie“ ein deprimiertes Gefühl vorlag 2,1 mm und für die Kategorie „Selten“ 2,4 mm. In der Kategorie „Manchmal“ bezifferte er 1,3 mm und in der Kategorie „Oft“ 1,2 mm (Abbildung 16).

Abbildung 16: „Deprimiertes Gefühl“ in Abhängigkeit von der Tumordicke

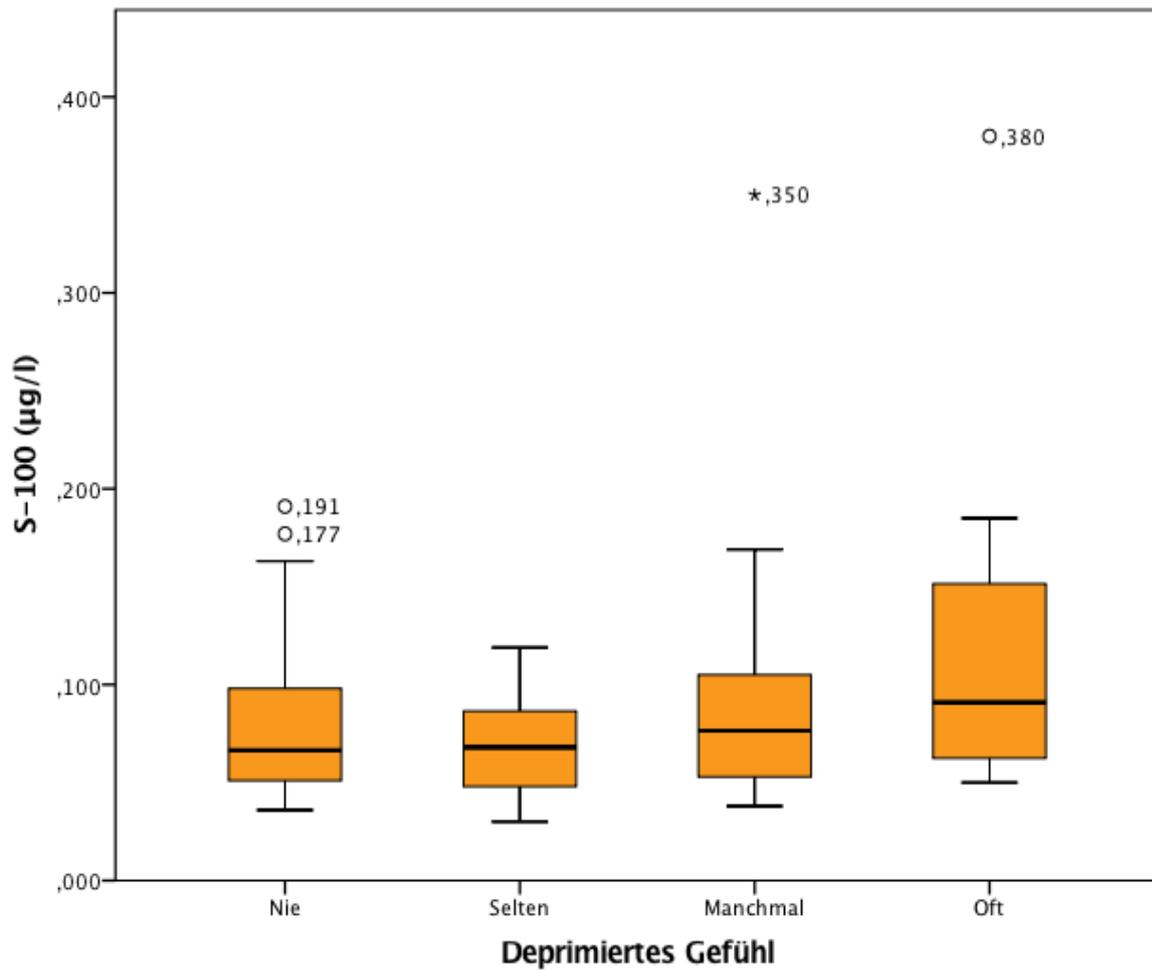


Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit eines deprimierten Gefühls durch die Patienten (Fragennummer 53);

y-Achse: Wertebereich der Tumordicke in mm

Der Median des Tumormarkers S-100 betrug bei Patienten, welche sich „Nie“ deprimiert gefühlt haben 0,067 µg/l, „Selten“ 0,068 µg/l, „Manchmal“ 0,077 µg/l und „Oft“ 0,091 µg/l (Abbildung 17).

Abbildung 17: „Deprimiertes Gefühl“ in Abhängigkeit von S-100



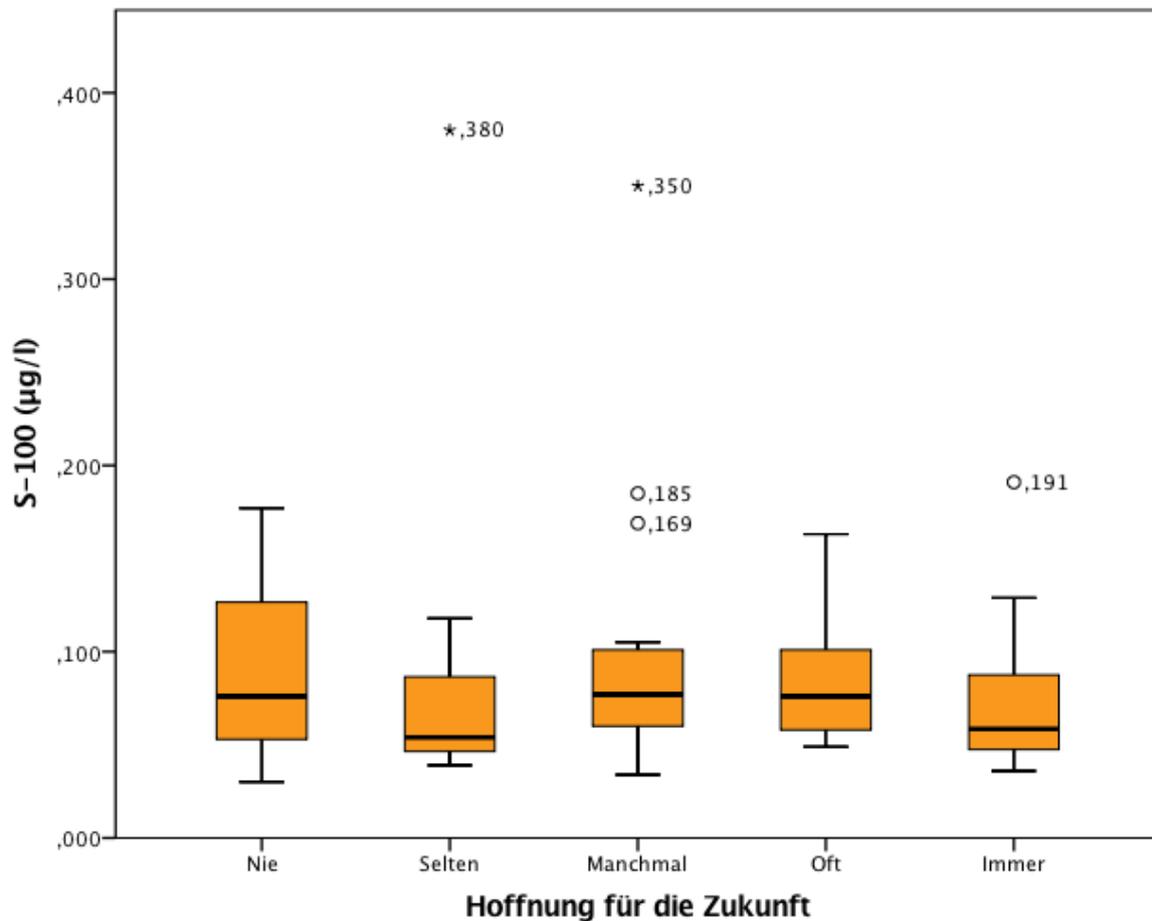
Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit eines deprimierten Gefühls durch die Patienten (Fragennummer 53);

y-Achse: Wertebereich des Tumormarkers S-100 in µg/l

Auch die Hoffnung für die Zukunft zeigte sich unabhängig von Tumordicke und Tumormarker S-100. Der Kruskal-Wallis-Test zeigte hierbei eine asymptotische Signifikanz von 0,291 für S-100 und 0,281 für die Tumordicke.

Der Median des S-100 betrug bei Patienten, welche sich „Nie“ hoffnungsvoll gefühlt haben 0,076 µg/l, welche „Selten“ hoffnungsvoll waren 0,054 µg/l, „Manchmal“ 0,077 µg/l, „Oft“ 0,076 µg/l und „Immer“ hoffnungsvoll waren 0,059 µg/l (Abbildung 18).

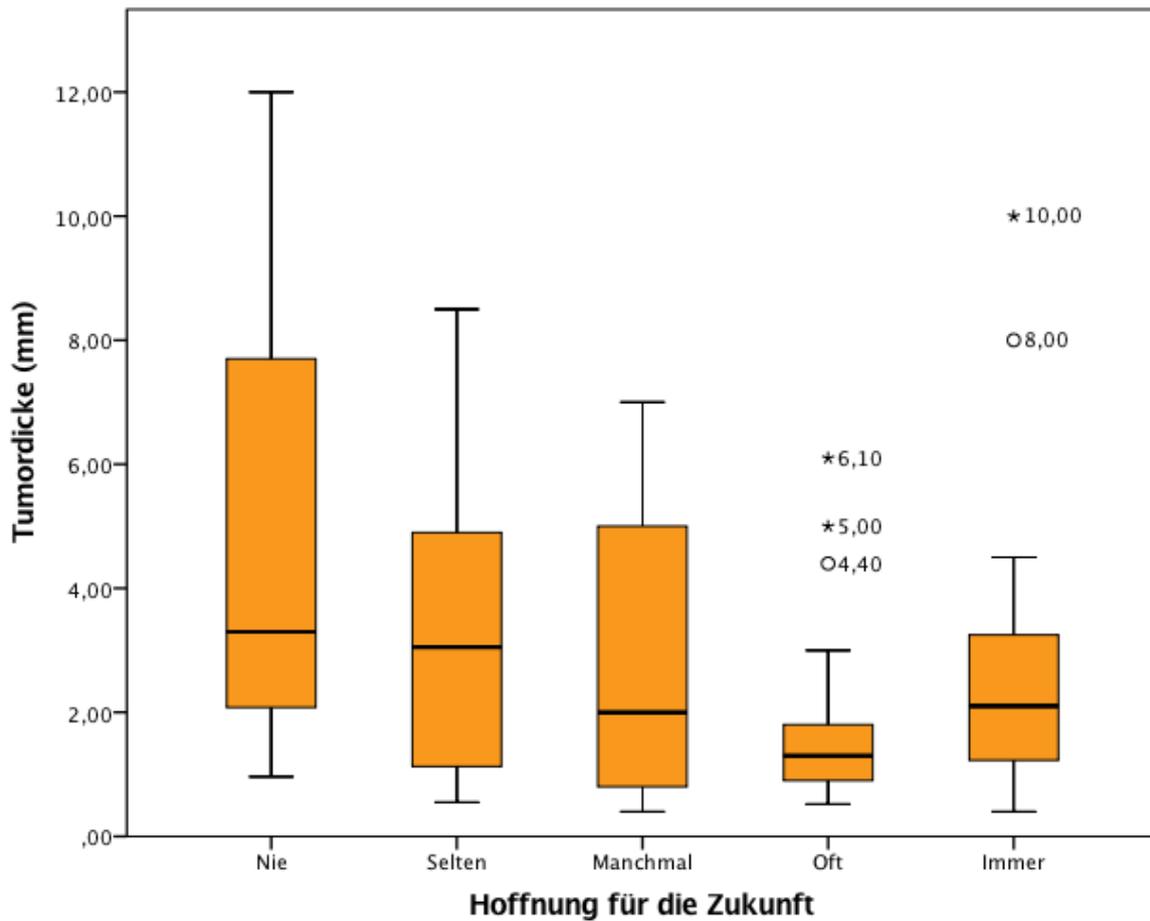
Abbildung 18: „Hoffnung für die Zukunft“ in Abhängigkeit von S-100



Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit eines hoffnungsvollen Gefühls in Bezug auf die Zukunft durch die Patienten (Fragennummer 54); y-Achse: Wertebereich des Tumormarkers S-100 in µg/l

Der Median der Tumordicke betrug bei Patienten, welche sich „Nie“ hoffnungsvoll gefühlt haben 3,3 mm, „Selten“ 3,1 mm, „Manchmal“ 2 mm, „Oft“ 1,3 mm und „Immer“ 2,1 mm (Abbildung 19).

Abbildung 19: „Hoffnung für die Zukunft“ in Abhängigkeit von der Tumordicke



Legende: x-Achse: Eingeschätzte Häufigkeit eines hoffnungsvollen Gefühls in Bezug auf die Zukunft durch die Patienten (Fragennummer 54); y-Achse: Wertebereich der Tumordicke in mm

5 DISKUSSION

5.1 Limitationen der Studie

Für die Diskussion der Ergebnisse dieser Untersuchung sind auch mögliche Limitationen zu beachten. Zum einen hat nur eine begrenzte Anzahl an Patienten an dieser Untersuchung teilgenommen. Zudem wurde eine monozentrische Studie durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte allein in der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg, weshalb auch eine örtliche Limitation vorliegt. Dies führt zu einer limitierten Generalisierung und muss bei der Betrachtung der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Die geringe Anzahl der Studienteilnehmer könnte auf den nicht unerheblichen Fragenumfang des „ALGA questionnaire“ von insgesamt 108 Fragen zurückgeführt werden. Ein möglicher zusätzlicher Zeitmangel vonseiten der Patienten könnte ebenfalls zu der hier erreichten Anzahl von Teilnehmern beigetragen haben, da einige der Patienten den Fragebogen noch in der Klinik beantwortet haben während diese auf ihre Konsultation gewartet haben. Demnach könnten sich viele Patienten während der Beantwortung des Fragebogens zeitlich und emotional unter Druck gesetzt gefühlt und dadurch die Ergebnisse verzerrt haben.

Zum anderen muss beachtet werden, dass ein möglicher „selection bias“, also eine Form der Stichprobenverzerrung vorliegen könnte. Da beliebig viele Patienten über diese Studie aufgeklärt worden sind und nur Patienten, welche an der Studie interessiert waren unter freiwilliger Teilnahme den Fragebogen beantwortet haben, konnte die seelische Situation der übrigen Patienten nicht erfasst werden. Die Stichprobenauswahl wäre damit eingeschränkt.

Dieser sogenannte „selection bias“ zeigte sich besonders in longitudinalen Kohorten-Studien in einer abnehmenden Teilnehmeranzahl zu Beginn der Studien, als auch im Rahmen der Follow-Up Phase dieser Untersuchungen. Damit einhergehend wurde der „selection bias“ in unterschiedlichen Studien auf die Validität der Resultate überprüft [45] [71].

Auch bei der Durchführung von Fall-Kontroll-Studien ist der „selection bias“ beispielsweise aufgrund einer unangemessenen Auswahl von Kontrollgruppen anzutreffen. Ein möglicher Versuch, dies zu verhindern, wäre die Auswahl eines adäquaten Studiendesigns, bei dem die Kontrollgruppen so auserwählt werden, dass sie die Verteilung in der Bevölkerung angemessen repräsentieren. Doch auch ein passendes Studiendesign kann aufgrund von selbst-Selektion und allgemein fehlenden Datenwerten, zum Beispiel durch einen Verlust von Teilnehmern in der Follow-Up Phase, zu einem „selection bias“ führen [42].

Der bei dieser Untersuchung vorliegende „volunteer effect“, der durch die freiwillige Teilnahme der Patienten entstanden ist, spiegelt eine Form des „selection bias“ im Rahmen einer selbst-Selektion der Teilnehmer wider.

Selbst-Selektion gesunder Personen, die zudem aus einer höheren Bildungsstufe stammen, wird auch als „healthy volunteer effect“ bezeichnet und ist ebenfalls in Kohorten-Studien, also in Studien, in denen Gruppen miteinander verglichen werden häufig anzutreffen. Daher sollte in diesen Fällen eine Follow-Up Phase ausgewählt werden, die lang genug ist, um ein suffizientes Ergebnis zu erhalten [91].

Zudem muss beachtet werden, dass in der hier vorliegenden Untersuchung die Zeitspanne zwischen dem Zeitpunkt der Erstdiagnose des Tumors und dem Ausfüllen des Fragebogens nicht berücksichtigt worden ist. In der zwischen diesen beiden Ereignissen liegenden Zeit könnten beispielsweise Interventionen erfolgt sein. Auch könnten die Patienten in dieser Zeit schon eine intensive persönliche Auseinandersetzung mit der Erkrankung erlebt haben. Eine Studie aus Tübingen zeigte, dass eine längere Zeitspanne seit Erstdiagnose eines malignen Melanoms neben einem erhöhten Alter signifikant mit einem geringeren Risiko für ein psychoonkologisches Leiden verbunden war [67]. Daher sollte bei der Betrachtung der Ergebnisse der hier vorliegenden Untersuchung auch dieser Punkt berücksichtigt werden.

Auch die anatomische Lokalisation des Primärtumors sowie die durchgeführte Therapie wurde in dieser Untersuchung nicht betrachtet. Dabei hat auch die Lokalisation eines malignen Melanoms der Haut eine Relevanz in Bezug auf die Prognose der Erkrankung. So beschrieb eine Studie beispielsweise, dass Patienten mit Melanomen der Kopfhaut aufgrund einer erhöhten Mitoserate eine schlechtere Prognose besaßen als Patienten mit Melanomen anderer Lokalisationen [92]. Auch den vergleichsweise selteneren akralen Melanomen wird eine generell schlechtere Prognose zugeschrieben, die unter anderem auf einer erhöhten Anzahl dokumentierter Rezidive sowie aggressiven histopathologischen Eigenschaften basieren könnte [5] [58].

Bezüglich der Therapiemöglichkeiten eines malignen Melanoms ist vor allem die Interferontherapie in weit fortgeschrittenen Stadien Bestandteil vieler Studien [81].

Dabei spielt Interferon zwar eine wichtige Rolle in der adjuvanten Therapie, dennoch muss das Nebenwirkungsprofil des Medikamentes, das nicht von allen Patienten toleriert werden kann, berücksichtigt werden [30]. Mehrere Studien haben belegt, dass die adjuvante Gabe von Interferon das rezidivfreie Überleben von Melanompatienten verbessern kann. Das toxische Nebenwirkungsprofil des Medikamentes, zusammen mit seinem eher geringen Effekt auf das allgemeine Überleben, führte jedoch oft zu Unschlüssigkeit vonseiten der Ärzte in der Empfehlung des Medikamentes als Standardmedikament in der adjuvanten Therapie von Melanompatienten [72]. Auch eine reduzierte allgemeine Lebensqualität wurde in dem Zusammenhang aufgrund von Fatigue, Fieber, Depression und Übelkeit dokumentiert [2].

Abschließend muss erwähnt werden, dass die Mehrzahl der Patienten in der vorliegenden Untersuchung ein malignes Melanom eines noch frühen, gut therapierbaren Stadiums besaß. Die meisten Patienten befanden sich im Stadium I, die wenigsten in dem weiter fortge-

schriftlichen Stadium IV der Erkrankung. Dieses Ergebnis bildet eine weitere Limitation dieser Untersuchung und wird im Weiteren genauer diskutiert.

5.2 Schlussfolgerungen

Die in dieser Untersuchung vorliegenden Ergebnisse sind aufgrund einer limitierten Generalisierung und eines möglichen „bias“ der Studienteilnehmer nicht repräsentativ.

Des Weiteren ist unklar, ob und wann die an der Untersuchung teilgenommenen Patienten psychologische Interventionen erhalten haben. Trotz des großen Einflusses dieser Interventionen auf das Outcome und die Lebensqualität der Patienten, sind diese nicht immer im Therapieprogramm ausreichend enthalten, auch wenn sie in den Leitlinien empfohlen werden [52].

Dabei decken nicht nur längerfristige psychotherapeutische Gespräche, sondern je nach Patient und seelischem Zustand auch einfache Informationsveranstaltungen oder ein Einzelgespräch das Informationsbedürfnis der Patienten [3].

Jeder Patient sollte ausreichend über seine Erkrankung aufgeklärt und über die verschiedenen Behandlungsoptionen informiert werden. Da jedoch klinische Konsultationen oft zeitlich begrenzt sind, kann ein Arztgespräch den Patienten und seine Bedenken auch in einem Ausmaß überwältigen, dass die Bedürfnisse des Patienten trotz eines Arztbesuches nicht ausreichend erfüllt werden können, woraus eine gestörte Compliance resultieren könnte. Auf der anderen Seite spielt auch das persönliche Engagement des Patienten und eine aktive Teilnahme am Krankheitsgeschehen eine wichtige Rolle in der Patientenversorgung [33].

In Zusammenhang mit den zeitlich begrenzten klinischen Konsultationen vonseiten der Ärzte hat auch die Länge der Wartezeit des Patienten einen erheblichen Einfluss auf die allgemeine Patientenzufriedenheit und Informationswahrnehmung. Demnach bestätigte eine Studie die Assoziation zwischen einer längeren Wartezeit und einer negativen Bewertung der klinischen Konsultation mit der Folge eines verminderten Vertrauens in die medizinische Versorgung [8].

Von den an dieser Untersuchung teilnehmenden Patienten befand sich die Mehrheit der Patienten in den Stadien I, II und III der Erkrankung. Da in einem noch frühen Stadium die Abwesenheit von Zeichen der Erkrankung und das Fehlen einer physischen Beeinträchtigung die Patienten von der Diagnose der Tumorerkrankung ablenken könnten, könnte dies eine mögliche Erklärung dafür sein, dass sich nur wenige Patienten von der Erkrankung körperlich oder seelisch beeinträchtigt gefühlt haben. Auf der anderen Seite müssen Melanompatienten in jedem Stadium der Erkrankung mit der Möglichkeit eines Rezidivs rechnen, welches in den ersten drei Jahren nach Diagnosestellung am häufigsten, jedoch auch 10 Jahre nach Diagnosestellung auftreten kann [64]. Dies wiederum ist eine mögliche Erklärung für die in

dieser Untersuchung vorliegenden Resultate, in denen sich Patienten aus dem höheren Tumorstadium IV in ihren freizeitlichen Aktivitäten weniger eingeschränkt gefühlt haben als Patienten aus den mit einer günstigeren Prognose einhergehenden Stadien I bis III.

Natürlich ist auch denkbar, dass Patienten mit Einschränkungen im Stadium IV der Erkrankung erst gar nicht an der Beantwortung der Frage teilgenommen haben, da ein reduzierter Allgemein- und Gesundheitszustand sie davon abhielt. Insgesamt fühlte sich zwar keiner der Patienten signifikant eingeschränkt, jedoch haben nur die Patienten aus den Stadien I bis III sich oft oder immer in ihrer freizeitlichen Aktivität eingeschränkt gefühlt, wohingegen bei keinem der Patienten aus dem Stadium IV diese Antwortmöglichkeit gewählt wurde.

Auch das Vorliegen eines deprimierten Gefühls zeigte sich bei den Patienten des Tumorstadiums IV seltener als in den übrigen Stadien. So haben sich 4 Patienten aus dem Stadium I der Erkrankung oft deprimiert gefühlt, aus dem Stadium IV waren es 3 Patienten.

Diese Ergebnisse bestätigen die Theorie, dass subjektive Bewertungen einer Melanomerkrankung, ihrer Behandlung, Prognose und Rezidivwahrscheinlichkeit eine größere Rolle in der Stressreaktion spielen als beispielsweise das Stadium der Erkrankung [51].

Genauso verhielt es sich mit den übrigen Ergebnissen dieser Untersuchung. Zwar zeigten sich Patienten aus dem Stadium I öfter hoffnungsvoll in Bezug auf die Zukunft als Patienten aus dem Stadium IV der Erkrankung, dennoch konnte kein signifikantes Ergebnis erzielt werden.

Unabhängig von dem Stadium ihrer Erkrankung waren die Patienten oft davon überzeugt, ihre Ziele erreichen zu können.

Auch der histologische Subtyp der Primärtumoren erwies sich in dieser Untersuchung unabhängig von der Lebensqualität der Patienten. Zunächst erkrankte die Mehrheit der Patienten an einem malignen Melanom des nodulären Typs, welcher überwiegend mit einer ungünstigen Prognose assoziiert ist [17]. Am zweithäufigsten waren die Patienten des superfiziell spreitenden Tumortyps vertreten. In dieser Untersuchung jedoch zeigten sich Patienten mit einem malignen Melanom des nodulären Subtyps nie deprimiert und immer hoffnungsvoll in Bezug auf die Zukunft und wiesen demnach die bestmögliche seelische Verfassung auf. Patienten, bei denen ein malignes Melanom vom superfiziell spreitenden Subtyp vorlag, fühlten sich hingegen selten deprimiert und nur oft hoffnungsvoll in Bezug auf die Zukunft. Der allgemeine Gesundheitszustand wurde unabhängig vom histologischen Subtyp, also sowohl von den Patienten des nodulären als auch des superfiziell spreitenden Tumortyps mit 8 von 10 Punkten bewertet.

Studien belegten auch, dass die langfristige Lebensqualität von Überlebenden einer Melanomerkrankung mit der Lebensqualität der allgemeinen Bevölkerung verglichen werden könnte. Es zeigte sich sogar eine mit der Zeit verbesserte gesundheitsbezogene Lebensqualität [41].

Die Prävalenz von Angst und Depression war bei Überlebenden einer Melanomerkrankung und nicht an Melanom erkrankten Personen gleich. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass allein das Überleben einer onkologischen Erkrankung mit einer verbesserten Wahrnehmung der Lebensqualität assoziiert sein kann [96].

Auch in der hier vorliegenden Untersuchung fühlte sich die Mehrzahl der Patienten überhaupt nicht ängstlich. Der allgemeine Gesundheitszustand wurde mehrheitlich mit 8 von 10 Punkten bewertet. Dabei entsprechen 10 Punkte einem sehr guten Gesundheitszustand.

Nicht nur Überlebende dieser Erkrankung, sondern auch erkrankte Patienten im terminalen Stadium eines malignen Melanoms wurden hinsichtlich ihrer psychologischen Einstellung untersucht. Dabei zeigte sich in einer Studie zwar ein Anstieg von Müdigkeit, eine Verschlechterung der Stimmung und der Fähigkeit, im alltäglichen Leben zu funktionieren, jedoch zeigte sich auch, dass diese Patienten selbst in ihrem letzten Lebensjahr noch darin bemüht waren, mehr Informationen über ihre Situation zu erhalten, mit Freunden und Familie darüber zu sprechen und demnach einer problem-fokussierten Bewältigungsstrategie nachzugehen. Dies widerlegt die Hypothese, dass sich Patienten in ihren letzten Lebensmonaten mit einer emotional-fokussierten Bewältigungsstrategie befassen würden, in der Vermeidung, Verleugnung und Ablenkung dominieren [15].

Während die Lebensqualität von Überlebenden einer Melanomerkrankung im Allgemeinen der Lebensqualität der generellen Bevölkerung gleicht, leiden ehemalige Patienten dieser Erkrankung trotz allem vergleichsweise stärker an physischen Beschwerden, wie zum Beispiel Fatigue, Schlaflosigkeit und Magen-, Darmbeschwerden. Zusätzlich zeigten Studien, dass Frauen stärker an Übelkeit, Schmerzen und Appetitlosigkeit leiden würden. Auch Depression und Angst waren häufiger bei den weiblichen Patienten anzutreffen [6].

Da bereits viele onkologische Erkrankungen auf das Vorliegen depressiver Symptome untersucht und dafür auch Instrumente zur Erfassung von depressiven Symptomen von Tumorpatienten entwickelt worden sind, war die Frage nach dem Vorliegen eines deprimierten Gefühls auch Bestandteil dieser Untersuchung [37] [57] [94].

Auch Einflussfaktoren wie zum Beispiel das Geschlecht der Patienten, die an dieser Untersuchung teilgenommen haben, wurde dabei untersucht. Mit 43 männlichen und 44 weiblichen Patienten liegt dabei eine fast gleichmäßige Verteilung des Geschlechts vor.

Es zeigte sich zwar, dass die Mehrheit der Patienten sich weder deprimiert noch in ihrer freizeitlichen Aktivität eingeschränkt gefühlt hatte, dennoch lässt die Auswahl der Antwortmöglichkeiten die Tendenz erkennen, dass männliche Patienten ihre Situation durchschnittsweise positiver bewertet haben als die weiblichen Patienten, die an dieser Untersuchung teilgenommen haben. So haben sich die männlichen Patienten mehrheitlich nie deprimiert gefühlt, wohingegen sich die weiblichen Patienten in der Mehrzahl selten deprimiert gefühlt haben. Von den weiblichen Patienten haben sich nur 8 Personen ebenfalls für die Antwortmöglich-

keit entschieden, sich nie deprimiert zu fühlen. Auch die Frage nach dem Vorliegen von freizeithlichen Einschränkungen weist ein ähnliches Ergebnis auf. Männer fühlten sich mehrheitlich nie in ihren freizeithlichen Aktivitäten eingeschränkt. Frauen hingegen deklarierten, sich in der Mehrzahl manchmal eingeschränkt zu fühlen.

Dieser Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern könnte die Erkenntnis unterstreichen, dass Frauen im Durchschnitt eine stärkere Disposition für eine Depression aufweisen als Männer. Dies wird unter anderem darauf zurückgeführt, dass hormonale und neuronale Veränderungen, welche während der Pubertät je nach Geschlecht variieren, den geschlechtlichen Unterschied für eine Depression beeinflussen können. Dies erklärt auch das überwiegende Auftreten dieses geschlechtlichen Unterschiedes einer Depression in der Adoleszenz [80]. Basierend auf empirischen Beobachtungen werden auch interpersonelle Vulnerabilität und beeinträchtigte intime Beziehungen als Auslöser einer Depression diskutiert. Dabei werden verschiedene Formen der Vulnerabilität, wie zum Beispiel emotionale und kognitive Formen unterschieden. Kognitive Vulnerabilität zeichnet sich dabei durch die Dominanz einer negativen Bewertung aus, welche besonders im Rahmen von Verlust und Verarmung auftritt [36].

Das Auftreten von Angst und Depression nach Diagnosestellung einer onkologischen Erkrankung spielt bei beiden Geschlechtern eine große Rolle. Dabei wurde bei weiblichen Patienten eine höhere Rate an Angst und Depression beobachtet als bei den männlichen Patienten. Innerhalb dieser Gruppen müssen jedoch auch weitere Faktoren wie der Tumortyp und das Alter der Patienten berücksichtigt werden. So wurde in einer weiteren Studie bei Patienten unter 50 Jahren und Frauen jeglichen Tumortyps in über 50% der Fälle ein subklinisches oder klinisches Level von Angst beschrieben [61].

Eine andere Studie beschrieb, dass Patienten mit einer Erkrankung an malignem Melanom eine geringere Prävalenz für eine Depression aufwiesen als Patienten, welche an Pankreas-, Schilddrüsen- oder Hirntumoren erkrankt waren [39].

Auch ein Einfluss des Alters von Patienten mit malignem Melanom auf deren seelische Situation konnte beobachtet werden. So konnte eine verbesserte psychoonkologische Situation im höheren Lebensalter beschrieben werden. Dass jüngere Patienten stärker von psychologischem Leiden betroffen sind, könnte auch darauf zurückgeführt werden, dass in diesem Lebensabschnitt größere Probleme bewältigt werden müssen als im höheren, pensionierten Lebensabschnitt [67].

In der hier vorliegenden Untersuchung betrug das mittlere Alter der männlichen und weiblichen Patienten 57 Jahre. Die Patienten befanden sich damit zwar noch nicht in einem pensionierten, jedoch diesem sehr nahen Lebensabschnitt. Eine mögliche Erklärung für die Ergebnisse dieser Untersuchung könnte demnach auch das Alter der Patienten sein.

Des Weiteren verneinte die Mehrzahl der Patienten, an finanziellen Problemen zu leiden. Dies könnte eine weitere mögliche Erklärung für die in dieser Untersuchung vorliegende gute seelische Gesundheit der Patienten sein, da eine hohe finanzielle Belastung von Patienten einer onkologischen Erkrankung mit einer verminderten Lebensqualität und einer schlechteren psychischen Gesundheit assoziiert ist [27] [70] [73].

Darüber hinaus hatte die Mehrzahl der Patienten, die an dieser Untersuchung teilgenommen haben einen Ansprechpartner, dem sie sich anvertrauen und mit dem sie über sich selbst und über ihre eigenen Probleme sprechen konnten. Dabei hilft nicht nur die Möglichkeit, über seine eigene Erkrankung zu sprechen, sondern auch die soziale und emotionale Unterstützung, die einem Patienten in dieser Situation entgegengebracht wird, dabei, die Krankheit zu bewältigen [74]. In diesem Zusammenhang spielt auch die Kommunikation über eine Erkrankung an malignem Melanom innerhalb der Familie eine große Rolle. Zum einen, da eine familiäre Prädisposition zu einer Diskussion zwischen den einzelnen Familienmitgliedern und der Wahrnehmung des Risikos innerhalb der Familie führen könnte, was wiederum dem Erkrankten und seiner Familie bei der Wahl der Risikoreduktion helfen könnte. Zum anderen ist die Familie ein wichtiger sozialer und kultureller Anhaltspunkt für die Entwicklung und Entstehung eines gesundheitsgefährdenden Verhaltens, welches unter anderem diätetische Gewohnheiten, Nikotinkonsum oder Sonnenexposition beinhaltet. Eine fehlende oder mangelhafte Kommunikation könnte beispielsweise dazu führen, dass Informationen über das Risiko, an einem Melanom zu erkranken basierend auf Missverständnissen weitergegeben werden. Frühere Untersuchungen in der Krebsforschung fanden dabei einen Mangel an Kommunikation über das genetische Risiko zwischen den Familienmitgliedern [12]. Doch nicht nur die Häufigkeit, sondern auch der Inhalt der Kommunikation ist dabei wichtig. In dem Zusammenhang wurde die Bedeutsamkeit der Konvergenz als geteiltes Empfinden von Verständnis und Überzeugung definiert. Dabei wurde die Konvergenz in Zustimmung und Genauigkeit unterteilt. Ein Teil der Konvergenz war demnach das Ausmaß, in dem zwei Menschen einander bezüglich deren Meinung, Wissen oder Verständnis zustimmten, eine andere Komponente spielte das Ausmaß der Genauigkeit des Inhaltes der Kommunikation zwischen diesen beiden Menschen. Die Bedeutung der Konvergenz wurde schließlich auf das jeweilige Gesundheitsverhalten übertragen. So würden beispielsweise dieselben Überzeugungen über die Ursache einer Erkrankung (Zustimmung) zu der gemeinsamen Überzeugung führen, dass Sonnenexposition eine der Hauptursachen für die Entstehung des malignen Melanoms ist (Genauigkeit). Daher wurde jeder Aspekt der Konvergenz als Angriffspunkt für eine verbesserte Kommunikation und dadurch auch ein verbessertes gewünschtes Verhalten beschrieben [13].

Natürlich gibt auch die Familie einem Patienten die emotionale Unterstützung, die gerade in Krankheitssituationen von großer Bedeutung ist. Das Vorhandensein eines Ansprechpart-

ners, ob in der Familie oder im Freundeskreis und die damit verbundene seelische Unterstützung könnte demnach ebenfalls dazu beigetragen haben, dass sich die Patienten in der hier vorliegenden Untersuchung mehrheitlich in einem guten gesundheitlichen und seelischen Zustand befanden. Zudem erfuhr die Mehrheit der Patienten nur selten eine familiäre Beeinträchtigung, weshalb auch eine gute familiäre Basis vermutet werden kann, die durch Kommunikation, Unterstützung und positive Beeinflussung ebenfalls zu diesem Ergebnis beigetragen haben könnte.

Nicht zuletzt hatte die Mehrheit der Patienten in dieser Untersuchung eine positive Selbsteinschätzung, in der sich die Mehrheit als eher entspannt und gut im Stressumgang sah. Diesbezüglich muss zum einen beachtet werden, dass sich die Mehrzahl der Patienten, die an dieser Untersuchung teilgenommen hat, wie in den meisten Fällen bei Diagnose eines malignen Melanoms auch [35], in einem frühen, gut therapierbaren und prognostisch günstigen Stadium befand und bis dahin die Erkrankung überlebt hatte. Zum anderen wird dadurch die bereits vorgestellte Feststellung bestätigt, dass die Lebensqualität von Überlebenden einer Melanomerkrankung vergleichbar ist mit der Lebensqualität der normalen Bevölkerung [41]. Studien wiesen darüber hinaus sogar eine herausragende Lebensqualität von Überlebenden einer onkologischen Erkrankung auf, welche unter anderem durch die empfangene soziale Unterstützung der Überlebenden begründet wurde, die daher auch als wichtiger Prädiktor für eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität erklärt wurde [29]. Auch das Familienleben von Überlebenden einer onkologischen Erkrankung zeigte in einer Studie im Vergleich zu der gesunden Bevölkerung analog zu den Ergebnissen der hier vorliegenden Untersuchung keine Einschränkung auf [47].

Die erstaunlich gute Lebensqualität von Überlebenden eines malignen Melanoms wurde in einer weiteren Studie auf eine Verschiebung der Wahrnehmung der Lebensqualität zurückgeführt, indem der aktuelle Gesundheitszustand mehr wertgeschätzt wurde, nachdem er bezogen auf die Lebensqualität, welche unter Therapie bestand verglichen und bewertet wurde. Dies führte sogar zu einer besseren Einschätzung der eigenen Lebensqualität als sie bei Menschen vorlag, welche nie mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung konfrontiert gewesen waren [97].

Der Tumormarker S-100 zeigte in der hier vorliegenden Untersuchung als einziger der untersuchten laborchemischen Parameter, welche sich alle innerhalb des Referenzbereiches befanden, eine Abhängigkeit zu der Überzeugung der Patienten, ihre Ziele erreichen zu können. Ein Anstieg des Medians des Tumormarkers knapp über die Grenze des Referenzbereiches war dabei mit einer schlechteren Einschätzung der Patienten assoziiert. Somit fühlten sich Patienten mit einem erhöhten Wert des Tumormarkers seltener davon überzeugt, ihre Ziele erreichen zu können als Patienten mit einem niedrigeren Wert. Dieses Ergebnis bestätigt die in Studien dargelegte Bedeutsamkeit des Markers als Verlaufparameter im

klinischen Management des malignen Melanoms sowie als unabhängigen prognostischen Parameter im Rahmen der Therapiekontrolle. Dabei wurde ein signifikant längeres Überleben der Patienten beschrieben, bei denen ein normaler Wert des Tumormarkers vorlag. Somit waren Patienten mit erhöhten Werten des Markers von einer schlechteren Prognose betroffen. Allerdings muss dabei auch berücksichtigt werden, dass beispielsweise Leber- und Nierenerkrankungen ebenfalls zu einem Anstieg des Wertes führen können [38]. Zudem zeigte der Tumormarker S-100 in dieser Untersuchung keine Korrelation zu weiteren Ergebnissen des Fragebogens, wie der Hoffnung in Bezug auf die Zukunft oder dem Vorliegen eines deprimierten Gefühls. Auch die Tumordicke des Primärtumors erwies sich in dieser Untersuchung unabhängig vom seelischen Zustand der Patienten. Bei einem Median von 1,75 mm kann die Tumordicke dabei bezüglich der Eindringtiefe des Tumors dem Stadium II nach AJCC zugeordnet werden, welches einem noch nicht weit fortgeschrittenen Stadium entspricht und das Ergebnis dadurch möglicherweise erklären könnte. Zusätzlich lag in dieser Untersuchung mehrheitlich keine Ulzeration des Primärtumors vor. Tumordicke und Ulzerationen spielen in diesem Stadium eine wichtige Rolle als prognostische Faktoren, indem eine steigende Tumordicke und vorhandene Ulzerationen einer schlechteren Prognose zugeordnet werden können [4] [66]. Dabei konnte bei Patienten, welche an einem malignen Melanom erkrankt waren und sich in den Stadien I und II der Erkrankung befanden, die Tumordicke auch als ein prädominanter Risikofaktor für ein Rezidiv erklärt werden [66]. Auf der anderen Seite waren auch dünne Melanome in Studien aufgrund ihrer stärkeren Eindringtiefe gemäß Clark Level, oft mit einem aggressiveren Verhalten und damit einhergehend trotz ihrer insgesamt guten Prognose mit einer hohen Mortalitätsrate verbunden [59].

Die Ulzeration als Prädiktor für das Überleben von Patienten mit malignem Melanom wurde ebenfalls in Studien untersucht. Zwar steigt mit der Tumordicke die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer Ulzeration, dennoch ist die Ulzeration ein Faktor, der unabhängig von der Tumordicke eine prognostisch wichtige Rolle in der Melanomerkkrankung spielt. Obwohl verschiedene Theorien über den Entstehungsmechanismus von Ulzerationen bestehen, wurden sie lange Zeit als spontane Akantholyse des Epithels betrachtet. Allerdings liegen Studien über den Einfluss einer erhöhten EGFR („Epidermal Growth Factor Receptor“) Expression in Melanomen und der Entstehung von Ulzerationen vor. Dabei wird behauptet, dass EGFR die Zellmobilität von Melanomzellen aktiviert und diese dadurch das Gewebe in verschiedenen Richtungen durchdringen können. Melanomzellen, welche sich dabei in die Richtung des Epithels bewegen, würden die interzellulären Verbindungen schwächen und dadurch einen Verlust von Epithel mit der Konsequenz einer Ulzeration verursachen. Da in dem Zusammenhang auch die Eindringtiefe der Melanomzellen steigt, ist auch das Potential für die Entstehung von Metastasen erhöht. Dies unterstreicht die Bedeutung der Ulzeration als Risikofaktor für die Entstehung von Metastasen des malignen Melanoms [53].

Die EGFR Expression in Melanomen wurde mit einem Tumorprogress und einem schlechteren Outcome assoziiert [11]. Daher spielen EGFR Inhibitoren auch in der Therapie des malignen Melanoms gelegentlich eine Rolle [76].

In dieser Untersuchung lag eine Ulzeration des Primärtumors bei 40,5% der Patienten vor. Die Mehrheit der Primärtumoren wies somit keine Ulzeration auf. Dies kann mit einem besseren Outcome der Patienten verbunden werden und somit für das Ergebnis des Fragebogens verantwortlich sein.

Als Hauptprädiktoren für das Auftreten von Metastasen werden neben der Tumordicke und dem histologischen Subtyp des Primärtumors auch dessen Ulzeration angegeben [54].

Auch das Clark Level ist neben der Tumordicke und dem Vorhandensein einer Ulzeration ein wichtiger unabhängiger prognostischer Marker des malignen Melanoms [63] [65].

In dieser Untersuchung zeigten die meisten Primärtumore zwar eine Eindringtiefe gemäß Clark Level IV, jedoch weisen Tumordicke, Tumorstadium nach AJCC und mehrheitlich fehlende Ulzeration auf eine eher günstige Prognose der Patienten hin, die an dieser Untersuchung teilgenommen haben. Daher könnten die Ergebnisse der laborchemischen Parameter eine mögliche Erklärung dafür sein, dass die Mehrheit der Patienten sich in der hier vorliegenden Untersuchung weder gesundheitlich noch seelisch eingeschränkt gefühlt hat.

5.3 Ausblick

Auch wenn viele Studien über eine Erkrankung am malignen Melanom der Haut belegen, dass eine schlechtere Prognose mit einem fortgeschrittenen Stadium, einem erhöhten Alter der Patienten sowie dem männlichen Geschlecht assoziiert ist [66], haben andere Studien wiederum gezeigt, dass selbst Patienten mit einem malignen Melanom des frühen Stadiums I unter der Angst vor einem Tumorprogress und dadurch an einer reduzierten Lebensqualität leiden, wobei diese Angst vornehmlich bei Frauen und Patienten jüngeren Alters beobachtet werden konnte. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit von psychosozialer Unterstützung und psychotherapeutischen Interventionen für alle Melanompatienten [98].

Für das Management von Melanomen weiter fortgeschrittener, invasiver Stadien wurde in Großbritannien die Entwicklung von spezialisierten, multidisziplinären Hauttumorteams empfohlen. Diese können durch die Detektion von Abweichungen der histopathologischen Parameter nach AJCC eine Änderung des Stadiums und der Prognose erzielen und somit zu einer Änderung im klinischen Management und einer verbesserten Patientenversorgung beitragen [7].

Ein möglicher Ansatz für zukünftige Untersuchungen wäre zum einen die Ermittlung der Lebensqualität unmittelbar nach Diagnoseerhalt eines malignen Melanoms im Vergleich zu einem späteren Zeitpunkt, worüber aktuell nur wenige Studien existieren [90] und zum anderen der Einfluss von Komorbiditäten von Melanompatienten zum Diagnosezeitpunkt bezogen auf die zu einem späteren Zeitpunkt ermittelte Lebensqualität. Eine Studie untersuchte dabei bereits die Beziehung zwischen kardiovaskulären Komorbiditäten, welche zum Zeitpunkt der Diagnose einer onkologischen Erkrankung bestanden und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, welche mehrere Jahre nach Diagnoseerhalt bestimmt wurde [82]. Hierbei zeigte sich eine negative Korrelation zwischen kardiovaskulären Komorbiditäten und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, im Besonderen im Bereich der allgemeinen Lebensqualität, des physischen Zustandes und der Rollenfunktion sowie der Symptome Fatigue und Depression. Überlebende einer Melanomerkrankung mit kardiovaskulären Komorbiditäten zeigten darunter besonders im Bereich der kognitiven Funktion eine Verschlechterung, die darauf zurückgeführt wurde, dass diese Überlebenden oft von im Gehirn lokalisierten vaskulären Komorbiditäten betroffen waren [82].

In der hier vorliegenden Untersuchung wurden weder der Zeitpunkt der Erstdiagnose in Bezug auf den Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens noch vorhandene Komorbiditäten der Melanompatienten berücksichtigt. Es wird jedoch aus dieser Arbeit auch ersichtlich, dass die Lebensqualität von Melanompatienten in den letzten Jahren vermehrt Bestandteil wissenschaftlicher Untersuchungen geworden ist und viele weitere Untersuchungen erwartet werden können.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85:365-376
2. Afzal MZ, Pinnamaneni V, Birendra KC, Davis AT, Koehler TJ, Lakhani N (2017) A retrospective analysis of tolerance and outcomes of cutaneous malignant melanoma in patients receiving adjuvant interferon-alpha 2B: a community oncology perspective. *J Exp Ther Oncol* 11:91-96
3. Albrecht K, Meiss F, Zeiss T, Nashan D, Reuter K (2013) Psychoonkologische Versorgung für Melanompatienten. *Hautarzt* 64:927-930
4. Bartlett EK, Karakousis GC (2015) Current Staging and Prognostic Factors in Melanoma. *Surgical Oncology Clinics of North America* 24:215-227
5. Bello DM, Chou JF, Panageas KS, Brady MS, Coit DG, Carvajal RD, Ariyan CE (2013) Prognosis of acral melanoma: a series of 281 patients. *Ann Surg Oncol* 20:3618-3625
6. Beutel ME, Fischbeck S, Binder H, Blettner M, Brähler E, Emrich K, Friedrich-Mai P, Imruck BH, Weyer V, Zeissig SR (2015) Depression, Anxiety and Quality of Life in Long-Term Survivors of Malignant Melanoma: A Register-Based Cohort Study. *PLoS One* 10:1-12
7. Bhojrul B, Brent G, Elliott F, McLorinan J, Wilson A, Peach H, Mathew B, Mitra A (2019) Pathological review of primary cutaneous malignant melanoma by a specialist skin cancer multidisciplinary team improves patient care in the UK. *J Clin Pathol* 72:482-486
8. Bleustein C, Rothschild DB, Valen A, Valatis E, Schweitzer L, Jones R (2014) Wait times, patient satisfaction scores, and the perception of care. *Am J Manag Care* 20:393-400
9. Blum A, Blum D, Stroebel W, Rassner G, Garbe C, Hautzinger M (2003) [Psychosocial burden and subjective experience of melanoma patients in the ambulant follow-up]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 53:258-266

10. Bodegård H, Helgesson G, Juth N, Olsson D, Lynøe N (2019) Challenges to patient centredness – a comparison of patient and doctor experiences from primary care. *BMC Family Practice* 20:83
11. Boone B, Brochez L (2009) Clinical markers and driving mechanisms in melanoma progression: VEGF-C, RhoC, c-Ski/SnoN and EGFR. *Verh K Acad Geneeskd Belg* 71:251-294
12. Bowen DJ, Hay JL, Harris-Wai JN, Meischke H, Burke W (2017) All in the family? Communication of cancer survivors with their families. *Fam Cancer* 16:597-603
13. Bowen DJ, Albrecht T, Hay J, Eggly S, Harris-Wei J, Meischke H, Burke W (2017) Communication Among Melanoma Family Members. *Journal of health communication* 22:198
14. Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, Capellaro M, Greinert R, Volkmer B, Katalinic A (2012) Systematic skin cancer screening in Northern Germany. *J Am Acad Dermatol* 66:201-211
15. Brown JE, Brown RF, Miller RM, Dunn SM, King MT, Coates AS, Butow PN (2000) Coping with metastatic melanoma: the last year of life. *Psycho-oncology* 9:283-292
16. Campolmi E, Riccio M, Carli B, Bacci G, Pino MS, Fortunato S, Gunnella S, Fioretto L, Borgognoni L, Pimpinelli N (2019) Melanoma diagnosis: traumatic impact of the event on the patient. *G Ital Dermatol Venereol*
17. Carrera C, Gual A, Díaz A, Puig-Butillé JA, Noguès S, Vilalta A, Conill C, Rull R, Vilana R, Arguis P, Vidal-Sicart S, Alós L, Palou J, Castel T, Malveyh J, Puig S (2017) Prognostic role of the histological subtype of melanoma on the hands and feet in Caucasians. *Melanoma Res* 27:315-320
18. Castro EM, Van Regenmortel T, Vanhaecht K, Sermeus W, Van Hecke A (2016) Patient empowerment, patient participation and patient-centeredness in hospital care: A concept analysis based on a literature review. *Patient Educ Couns* 99:1923-1939
19. Cormier JN, Cromwell KD, Ross MI (2012) Health-related quality of life in patients with melanoma: overview of instruments and outcomes. *Dermatol Clin* 30:245-254
20. Cornish D, Holterhues C, van de Poll-Franse LV, Coebergh JW, Nijsten T (2009) A systematic review of health-related quality of life in cutaneous melanoma. *Ann Oncol* 20:51-58

21. de Mol M, den Oudsten BL, Aarts M, Aerts JGJV (2016) The distress thermometer as a predictor for survival in stage III lung cancer patients treated with chemotherapy. *Oncotarget* 8:36743-36749
22. Dunn J, Watson M, Aitken JF, Hyde MK (2017) Systematic review of psychosocial outcomes for patients with advanced melanoma. *Psychooncology* 26:1722-1731
23. El Sharouni M-A, Witkamp AJ, Sigurdsson V, van Diest PJ, Louwman MWJ, Kukutsch NA (2019) Sex matters: Men with melanoma have a worse prognosis than women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*
24. Enninga EAL, Moser JC, Weaver AL, Markovic SN, Brewer JD, Leontovich AA, Hieken TJ, Shuster L, Kottschade LA, Olariu A, Mansfield AS, Dronca RS (2017) Survival of cutaneous melanoma based on sex, age, and stage in the United States, 1992-2011. *Cancer Med* 6:2203-2212
25. Eskildsen NB, Joergensen CR, Thomsen TG, Ross L, Dietz SM, Groenvold M, Johnsen AT (2017) Patient empowerment: a systematic review of questionnaires measuring empowerment in cancer patients. *Acta Oncol* 56:156-165
26. Feigelson HS, Powers JD, Kumar M, Carroll NM, Pathy A, Ritzwoller DP (2019) Melanoma incidence, recurrence, and mortality in an integrated healthcare system: A retrospective cohort study. *Cancer Med* 8:4508-4516
27. Fenn KM, Evans SB, McCorkle R, DiGiovanna MP, Puzstai L, Sanft T, Hofstatter EW, Killelea BK, Knobf MT, Lannin DR, Abu-Khalaf M, Horowitz NR, Chagpar AB (2014) Impact of Financial Burden of Cancer on Survivors' Quality of Life. *JOP* 10:332-338
28. Fischbeck S, Imruck BH, Blettner M, Weyer V, Binder H, Zeissig SR, Emrich K, Friedrich-Mai P, Beutel ME (2015) Psychosocial Care Needs of Melanoma Survivors: Are They Being Met? *PLoS ONE* 10:1-13
29. Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR (2002) Quality of Life in Long-Term, Disease-Free Survivors of Breast Cancer: a Follow-up Study. *J Natl Cancer Inst* 94:39-49
30. Gogas H, Abali H, Ascierto PA, Demidov L, Pehamberger H, Robert C, Schachter J, Eggermont AMM, Hauschild A, Espinosa E (2015) Who benefits most from adjuvant interferon treatment for melanoma? *Am J Ther* 22:54-60

31. Gorini A, Pravettoni G (2011) P5 medicine: a plus for a personalized approach to oncology. *Nature Reviews Clinical Oncology* 8:444
32. Gorini A, Mazzocco K, Gandini S, Munzone E, McVie G, Pravettoni G (2015) Development and psychometric testing of a breast cancer patient-profiling questionnaire. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 7:133-146
33. Gorini A, Mazzocco K, Kondylakis H, McVie G, Pravettoni G (2016) A web-based interactive tool to improve breast cancer patient centredness. *Ecancermedicalscience* 10:659
34. Hamama-Raz Y, Solomon Z, Schachter J, Azizi E (2007) Objective and subjective stressors and the psychological adjustment of melanoma survivors. *Psychooncology* 16:287-294
35. Hamel J-F, Pe M, Coens C, Martinelli F, Eggermont AMM, Brandberg Y, Bottomley A (2016) A systematic review examining factors influencing health related quality of life among melanoma cancer survivors. *European Journal of Cancer* 69:189-198
36. Hammen C (2018) Risk Factors for Depression: An Autobiographical Review. *Annual Review of Clinical Psychology* 14:1-28
37. Hann D, Winter K, Jacobsen P (1999) Measurement of depressive symptoms in cancer patients: evaluation of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D). *J Psychosom Res* 46:437-443
38. Harpio R, Einarsson R (2004) S100 proteins as cancer biomarkers with focus on S100B in malignant melanoma. *Clinical Biochemistry* 37:512-518
39. Hartung TJ, Brähler E, Faller H, Härter M, Hinz A, Johansen C, Keller M, Koch U, Schulz H, Weis J, Mehnert A (2017) The risk of being depressed is significantly higher in cancer patients than in the general population: Prevalence and severity of depressive symptoms across major cancer types. *European Journal of Cancer* 72:46-53
40. Haun MW, Sklenarova H, Winkler EC, Huber J, Thomas M, Siminoff LA, Woll M, Brechtel A, Herzog W, Hartmann M (2014) Assessing patient-caregiver communication in cancer--a psychometric validation of the Cancer Communication Assessment Tool (CCAT-PF) in a German sample. *Support Care Cancer* 22:2473-2478

41. Heino PJ, Mylläri PH, Jahkola TA, Sintonen H, Luoma M-L, Räsänen P, Roine RP (2019) Long-Term Quality of Life of Melanoma Survivors Is Comparable to that of the General Population. *Anticancer Res* 39:2633-2640
42. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Robins JM (2004) A Structural Approach to Selection Bias. *Epidemiology* 15:615
43. Holland JC (1997) Preliminary guidelines for the treatment of distress. *Oncology (Williston Park, NY)* 11:109-117
44. Hood L, Friend SH (2011) Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine. *Nat Rev Clin Oncol* 8:184-187
45. Howe CJ, Cole SR, Lau B, Napravnik S, Eron JJ (2016) Selection bias due to loss to follow up in cohort studies. *Epidemiology* 27:91-97
46. Jackson SE, Chester JD (2015) Personalised cancer medicine. *International Journal of Cancer* 137:262-266
47. Joly F, Héron JF, Kalusinski L, Bottet P, Brune D, Allouache N, Macé-Lesec'h J, Couëtte JE, Pény J, Henry-Amar M (2002) Quality of Life in Long-Term Survivors of Testicular Cancer: A Population-Based Case-Control Study. *JCO* 20:73-80
48. Kaiser M, Schiller J, Schreckenberger C (2018) The effectiveness of a population-based skin cancer screening program: evidence from Germany. *Eur J Health Econ* 19:355-367
49. Kaluza EM (2015) Ermittlung des psychosozialen und kognitiven Profils von Personen ohne onkologische Erkrankungen mithilfe des „ALGA-c Fragebogens“, 20
50. Kasparian NA, McLoone JK, Butow PN (2009) Psychological responses and coping strategies among patients with malignant melanoma: a systematic review of the literature. *Arch Dermatol* 145:1415-1427
51. Kasparian NA (2013) Psychological stress and melanoma: Are we meeting our patients' psychological needs? *Clinics in Dermatology* 31:41-46
52. Kasparian NA, Mireskandari S, Butow PN, Dieng M, Cust AE, Meiser B, Barlow-Stewart K, Menzies S, Mann GJ (2016) "Melanoma: Questions and Answers." Development and evaluation of a psycho-educational resource for people with a history of melanoma. *Support Care Cancer* 24:4849-4859

53. Katunarić M, Zamolo G, Jonjić N (2015) EGFR activated cell mobility - A link to melanoma ulceration. *Med Hypotheses* 85:498-499
54. Kim JE, Chung BY, Sim CY, Park AY, Lee JS, Whang KU, Park YL, Kim HO, Park CW, Lee SY (2019) Clinicopathologic Features and Prognostic Factors of Primary Cutaneous Melanoma: a Multicenter Study in Korea. *J Korean Med Sci* 34:1-10
55. Koch-Institut R (2017) Krebs in Deutschland für 2013/2014. Robert Koch-Institut, 60-63
56. Kondylakis H, Kazantzaki E, Koumakis L, Genitsaridi I, Marias K, Gorini A, Mazzocco K, Pravettoni G, Burke D, McVie G, Tsiknakis M (2014) Development of interactive empowerment services in support of personalised medicine. *Ecancermedicalscience* 8:400
57. Krebber AMH, Buffart LM, Kleijn G, Riepma IC, de Bree R, Leemans CR, Becker A, Brug J, van Straten A, Cuijpers P, Verdonck-de Leeuw IM (2014) Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology* 23:121-130
58. Kuk D, Shoushtari AN, Barker CA, Panageas KS, Munhoz RR, Momtaz P, Ariyan CE, Brady MS, Coit DG, Bogatch K, Callahan MK, Wolchok JD, Carvajal RD, Postow MA (2016) Prognosis of Mucosal, Uveal, Acral, Nonacral Cutaneous, and Unknown Primary Melanoma From the Time of First Metastasis. *Oncologist* 21:848-854
59. Landow SM, Gjelsvik A, Weinstock MA (2017) Mortality burden and prognosis of thin melanomas overall and by subcategory of thickness, SEER registry data, 1992-2013. *Journal of the American Academy of Dermatology* 76:258-263
60. Lasithiotakis K, Leiter U, Meier F, Eigentler T, Metzler G, Moehrl M, Breuninger H, Garbe C (2008) Age and gender are significant independent predictors of survival in primary cutaneous melanoma. *Cancer* 112:1795-1804
61. Linden W, Vodermaier A, Mackenzie R, Greig D (2012) Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age. *J Affect Disord* 141:343-351
62. Liu F, Huang J, Zhang L, Fan F, Chen J, Xia K, Liu Z (2018) Screening for distress in patients with primary brain tumor using distress thermometer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 18:124

63. Liu J, Li R, Zhou X, Zhang J, Luo R (2012) [Multivariate regression analysis of the biomarkers and clinical characteristics in the prognosis of malignant melanoma]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 32:847-853
64. Loquai C, Scheurich V, Syring N, Schmidtmann I, Rietz S, Werner A, Grabbe S, Beutel ME (2013) Screening for Distress in Routine Oncological Care—A Survey in 520 Melanoma Patients. *PLoS One* 8:1-9
65. Lyth J, Hansson J, Ingvar C, Månsson-Brahme E, Naredi P, Stiernér U, Wagenius G, Lindholm C (2013) Prognostic subclassifications of T1 cutaneous melanomas based on ulceration, tumour thickness and Clark's level of invasion: results of a population-based study from the Swedish Melanoma Register. *British Journal of Dermatology* 168:779-786
66. Lyth J, Falk M, Maroti M, Eriksson H, Ingvar C (2017) Prognostic risk factors of first recurrence in patients with primary stages I–II cutaneous malignant melanoma – from the population-based Swedish melanoma register. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 31:1468-1474
67. Mayer S, Teufel M, Schaeffeler N, Keim U, Garbe C, Eigentler TK, Zipfel S, Forschner A (2017) The need for psycho-oncological support for melanoma patients. *Medicine (Baltimore)* 96:1-6
68. McAllister M, Dunn G, Payne K, Davies L, Todd C (2012) Patient empowerment: The need to consider it as a measurable patient-reported outcome for chronic conditions. *BMC Health Serv Res* 12:157
69. Meropol NJ, Egleston BL, Buzaglo JS, Balshem A, Benson AB, Cegala DJ, Cohen RB, Collins M, Diefenbach MA, Miller SM, Fleisher L, Millard JL, Ross EA, Schulman KA, Silver A, Slater E, Solarino N, Sulmasy DP, Trinastic J, Weinfurt KP (2013) A Web-based communication aid for patients with cancer: the CONNECT Study. *Cancer* 119:1437-1445
70. Nipp RD, Sonet EM, Guy GP (2018) Communicating the Financial Burden of Treatment With Patients. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 38:524-531
71. Nohr EA, Liew Z (2018) How to investigate and adjust for selection bias in cohort studies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 97:407-416

72. Oliver DE, Sondak VK, Strom T, Zager JS, Naghavi AO, Sarnaik A, Messina JL, Caudell JJ, Trotti AM, Torres-Roca JF, Khushalani NI, Harrison LB (2018) Interferon is associated with improved survival for node-positive cutaneous melanoma: a single-institution experience. *Melanoma Manag* 5:1-10
73. Park J, Look KA (2018) Relationship Between Objective Financial Burden and the Health-Related Quality of Life and Mental Health of Patients With Cancer. *JOP* 14:113-121
74. Pasek M, Bazaliski D, Sawicka J (2016) The need for support among cancer patients - a preliminary study. *J BUON* 21:1537-1545
75. Piccart M (2013) Personalised cancer management: closer, but not here yet. *Ann Oncol* 24:1951-1955
76. Rákosy Z, Vízkeleti L, Ecsedi S, Vokó Z, Bégány Á, Barok M, Krekk Z, Gallai M, Szentirmay Z, Ádány R, Balázs M (2007) EGFR gene copy number alterations in primary cutaneous malignant melanomas are associated with poor prognosis. *International Journal of Cancer* 121:1729-1737
77. Rastrelli M, Tropea S, Rossi CR, Alaibac M (2014) Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. *In Vivo* 28:1005-1011
78. Rumpold G, Augustin M, Zschocke I, Strittmatter G, Söllner W (2001) [The validity of the Hornheide questionnaire for psychosocial support in skin tumor patients: a survey in an Austrian and German outpatient population with melanoma]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 51:25-33
79. Rychetnik L, McCaffery K, Morton R, Irwig L (2013) Psychosocial aspects of post-treatment follow-up for stage I/II melanoma: a systematic review of the literature. *Psychooncology* 22:721-736
80. Salk RH, Hyde JS, Abramson LY (2017) Gender Differences in Depression in Representative National Samples: Meta-Analyses of Diagnoses and Symptoms. *Psychological bulletin* 143:783
81. Sanlorenzo M, Vujic I, Carnevale-Schianca F, Quaglino P, Gammaitoni L, Fierro MT, Aglietta M, Sangiolo D (2017) Role of interferon in melanoma: old hopes and new perspectives. *Expert Opin Biol Ther* 17:475-483

82. Schoormans D, Husson O, Oerlemans S, Ezendam N, Mols F (2019) Having co-morbid cardiovascular disease at time of cancer diagnosis: already one step behind when it comes to HRQoL? *Acta Oncologica* 7:1-8
83. Sheldon LK, Hong F, Berry D (2011) Patient-provider communication data: linking process and outcomes in oncology care. *Cancer Manag Res* 3:311-317
84. Sigurdardóttir V, Bolund C, Brandberg Y, Sullivan M (1993) The impact of generalized malignant melanoma on quality of life evaluated by the EORTC questionnaire technique. *Qual Life Res* 2:193-203
85. Siminoff LA, Zyzanski SJ, Rose JH, Zhang AY (2008) The Cancer Communication Assessment Tool for Patients and Families (CCAT-PF): a new measure. *Psychooncology* 17:1216-1224
86. Snyder CF, Blackford AL, Sussman J, Bainbridge D, Howell D, Seow HY, Carducci M, Wu AW (2015) Identifying Changes in Scores on the EORTC-QLQ-C30 Representing a Change in Patients' Supportive Care Needs. *Qual Life Res* 24:1207-1216
87. Sosnowski R, Kulpa M, Ziętałewicz U, Wolski JK, Nowakowski R, Bakula R, Demkow T (2017) Basic issues concerning health-related quality of life. *Cent European J Urol* 70:206-211
88. Sprangers MA, Cull A, Groenvold M, Bjordal K, Blazeby J, Aaronson NK (1998) The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to developing questionnaire modules: an update and overview. EORTC Quality of Life Study Group. *Qual Life Res* 7:291-300
89. Stacey D, Hill S, McCaffery K, Boland L, Lewis KB, Horvat L (2017) Shared Decision Making Interventions: Theoretical and Empirical Evidence with Implications for Health Literacy. *Stud Health Technol Inform* 240:263-283
90. Stiller HT, Mikiver R, Uppugunduri S, Lindholm C, Brahme EM, Schmitt-Egenolf M (2019) Health Related Quality of Life in Melanoma Patients - characterization of a Swedish cohort. *Br J Dermatol*
91. Struijk EA, May AM, Beulens JWJ, van Gils CH, Monninkhof EM, van der Schouw YT, Verschuren MWM, Boer JMA, Bueno-de-Mesquita BH, Peeters PHM (2015) Mortality and cancer incidence in the EPIC-NL cohort: impact of the healthy volunteer effect. *Eur J Public Health* 25:144-149

92. Tas F, Erturk K (2017) Scalp melanoma is associated with high mitotic rate and is a poor prognostic factor for recurrence and outcome. *Melanoma Res* 27:387-390
93. Tejera-Vaquerizo A, Ribero S, Puig S, Boada A, Paradela S, Moreno-Ramírez D, Cañueto J, de Unamuno B, Brinca A, Descalzo-Gallego MA, Osella-Abate S, Cassoni P, Carrera C, Vidal-Sicart S, Bennáscar A, Rull R, Alos L, Requena C, Bolumar I, Traves V, Pla Á, Fernández-Orland A, Jaka A, Fernández-Figueres MT, Hilari JM, Giménez-Xavier P, Vieira R, Botella-Estrada R, Román-Curto C, Ferrándiz L, Iglesias-Pena N, Ferrándiz C, Malveyh J, Quaglino P, Nagore E, SENTIMEL group (2019) Survival analysis and sentinel lymph node status in thin cutaneous melanoma: A multicenter observational study. *Cancer Med* 8:4235-4244
94. Thompson LMA, Bobonis Babilonia M (2017) Distinguishing Depressive Symptoms From Similar Cancer-Related Somatic Symptoms: Implications for Assessment and Management of Major Depression after Breast Cancer. *South Med J* 110:667-672
95. Tsianakas V, Robert G, Maben J, Richardson A, Dale C, Wiseman T (2012) Implementing patient-centred cancer care: using experience-based co-design to improve patient experience in breast and lung cancer services. *Support Care Cancer* 20:2639-2647
96. Vogel RI, Strayer LG, Engelman L, Nelson HH, Blaes AH, Anderson KE, Lazovich D (2017) Comparison of quality of life among long-term melanoma survivors and non-melanoma controls: a cross-sectional study. *Qual Life Res* 26:1761-1766
97. Vries M de, Hoekstra HJ, Hoekstra-Weebers JEHM (2009) Quality of Life After Axillary or Groin Sentinel Lymph Node Biopsy, With or Without Completion Lymph Node Dissection, in Patients With Cutaneous Melanoma. *Annals of Surgical Oncology* 16:2840
98. Wagner T, Augustin M, Blome C, Forschner A, Garbe C, Gutzmer R, Hauschild A, Heinzerling L, Livingstone E, Loquai C, Schadendorf D, Terheyden P, Mueller-Brenne T, Kähler KC (2018) Fear of cancer progression in patients with stage IA malignant melanoma. *Eur J Cancer Care (Engl)* 27:1-9
99. Wagner-Link A (2010) Verhaltenstraining zur Stressbewältigung: Arbeitsbuch für Therapeuten und Trainer. Klett-Cotta, Stuttgart Bonn, 46-48
100. Xiong T-F, Pan F-Q, Li D (2019) Expression and clinical significance of S100 family genes in patients with melanoma. *Melanoma Res* 29:23-29

101. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Langversion 3.1, 2018, AWMF Registernummer: 032/024OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/melanom/>
102. P-Medicine, <http://www.gabriellapravettoni.com/en/p-medicine/>
103. The Personalized Medicine project: The ALGA Questionnaire (McVie G 2014). Videos for oncology professionals by oncology professionals, <https://ecancer.org/video/2617/the-personalized-medicine-project--the-alga-questionnaire.php>
104. Welcome | p-medicine, <http://www.p-medicine.eu/>

7 ANHANG

ALGA Fragebogen: Papierversion

ALGA Fragebogen

Zuerst möchten wir Sie bitten, einige Fragen zu Ihren demographischen Daten zu beantworten.

1. Bitte geben Sie ihr Geschlecht an.

- männlich
- weiblich

2. Wie alt sind Sie?

- < 20 Jahre
- 20-24 Jahre
- 25-29 Jahre
- 30-39 Jahre
- 40-49 Jahre
- 50-60 Jahre
- > 60 Jahre

3. Bitte geben Sie Ihre Nationalität an.

- Amerikaner
- Franzose
- Brite
- Italiener
- Holländer
- Spanisch
- Deutscher
- Grieche
- Andere (bitte angeben)

4. In welchem Land leben Sie zurzeit?

- Amerika
- Frankreich
- Großbritannien
- Italien
- Niederlande
- Spanien
- Deutschland
- Griechenland
- Anderes (bitte angeben)

5. Bitte geben Sie Ihren Familienstand an.

- Ledig
- Mit Partner zusammenlebend, aber nicht verheiratet
- Verheiratet
- Getrennt/Geschieden
- Verwitwet

6. Haben Sie Kinder?

- Ja
- Nein

Nein weiter zu Frage 8

7. Wieviele Kinder haben Sie?

- 1 Kind
- 2 Kinder
- 3 Kinder
- 4 Kinder
- > 4 Kinder

8. Was ist Ihr höchste Schul- bzw. Ausbildungsabschluss?

- Grundschule
- Mittlere Reife oder Fachabitur
- Abgeschlossene Berufsausbildung
- Bachelor, Vordiplom oder vergleichbarer Abschluss
- Höherer Abschluss
- Kein Schulabschluss

9. Was ist der höchste Schul- bzw. Ausbildungsabschluss Ihrer Mutter?

- Grundschule
- Mittlere Reife oder Fachabitur
- Abgeschlossene Berufsausbildung
- Bachelor, Vordiplom oder vergleichbarer Abschluss
- Höherer Abschluss
- Kein Schulabschluss

10. Was ist der höchste Schul- bzw. Ausbildungsabschluss Ihres Vaters?

- Grundschule
- Mittlere Reife oder Fachabitur
- Abgeschlossene Berufsausbildung
- Bachelor, Vordiplom oder vergleichbarer Abschluss
- Höherer Abschluss
- Kein Schulabschluss

11. Arbeiten Sie im medizinischen Bereich?

- Ja
- Nein

Nein weiter zu Frage 13

12. Welchen Beruf haben Sie?

13. Rauchen Sie?

- Ja
- Nein

O Ich habe nur in der Vergangenheit geraucht, rauche jetzt aber nicht mehr

Nein weiter zu Frage 15

14. Wieviele Zigaretten rauchen Sie oder haben Sie durchschnittlich pro Tag geraucht?

- < 4 Zigaretten
- 4-8 Zigaretten
- 9-12 Zigaretten
- 13-16 Zigaretten
- 17-20 Zigaretten
- > 20 Zigaretten

15. Treiben Sie Sport?

- Ja
- Nein

16. Wieviele Stunden umfasst Ihre sportliche Betätigung durchschnittlich pro Woche?

- < 2,5 Stunden
- 3-5 Stunden
- 6-8 Stunden
- > 8 Stunden

17. Wurde bei Ihnen jemals die Diagnose Krebs gestellt?

- Ja
- Nein

Nein weiter zu Frage 22

18. Wann wurde die Diagnose Krebs bei Ihnen gestellt.

Monat: Jahr:

19. Welcher Krebs wurde bei Ihnen diagnostiziert?

20. Wurden Sie aufgrund Ihrer Krebsdiagnose jemals operiert?

- Ja
- Nein

21. Welche Hauptbehandlung haben Sie erhalten?

- Chemotherapie
- Bestrahlungstherapie
- Chemotherapie und Bestrahlung
- Keine Behandlung
- Andere Behandlung

22. Waren Sie jemals in psychologischer Behandlung?

- Ja
- Nein

23. Erkrankte einer Ihrer Verwandten 1. Grades an Krebs (Eltern, Bruder oder Schwester, Kinder, Ehepartner)?

- Ja
- Nein

Nein weiter zu Frage 29

24. Wann wurde bei Ihrem Verwandten 1. Grades Krebs diagnostiziert?

Monat: Jahr:

25. Welche Diagnose wurde gestellt?

26. Wurde Ihr Verwandter 1. Grades aufgrund seiner Krebsdiagnose jemals operiert?

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

27. Welche Behandlung hat Sie/Er erhalten?

- Chemotherapie
- Bestrahlungstherapie
- Chemotherapie und Bestrahlung
- Keine Behandlung
- Weiß ich nicht
- Andere Behandlung

28. Hat Sie/Er sich erholt?

- Ja
- Teilweise
- Sie/ Er ist weiter in Behandlung
- Sie/ Er ist verstorben
- Weiß ich nicht

29. Wurde bei einem Ihrer besten Freunde/Freundinnen jemals Krebs diagnostiziert?

- Ja
- Nein

Nein weiter zu Frage 35

30. Wann wurde bei Ihrem besten Freund/Ihrer besten Freundin Krebs diagnostiziert?

Monat: Jahr:

31. Welche Diagnose wurde gestellt?

32. Wurde Ihr Freund/Freundin aufgrund seiner Krebsdiagnose jemals operiert?

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

33. Welche Behandlung hat Sie/Er erhalten?

- Chemotherapie
- Bestrahlungstherapie
- Chemotherapie und Bestrahlung
- Keine Behandlung
- Weiß ich nicht
- Andere Behandlung

34. Hat Sie/ Er sich erholt?

- Ja
- Teilweise
- Sie/ Er ist weiter in Behandlung
- Sie/ Er ist verstorben
- Weiß ich nicht

Sie beginnen nun mit dem eigentlichen Fragebogen.

Wir bitten Sie um eine Einschätzung Ihres Gesundheitszustandes im Allgemeinen und im Vergleich zu anderen Gleichaltrigen. Bitte geben Sie Ihre Einschätzung, indem Sie eine Zahl zwischen 1 (sehr schlecht) und 10 (sehr gut) auswählen.

35. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(sehr schlecht)				(mittelmäßig)					(sehr gut)

36. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Vergleich zu anderen Gleichaltrigen beschreiben?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(sehr schlecht)				(mittelmäßig)					(sehr gut)

37. Wie ängstlich fühlen Sie sich in diesem Moment?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(überhaupt nicht ängstlich)									(sehr ängstlich)

38. Wie ängstlich fühlen Sie sich normalerweise?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(überhaupt nicht ängstlich)									(sehr ängstlich)

Bitte geben Sie bei den folgenden Fragen an, inwieweit Sie die folgenden Symptome oder Probleme IN DER VERGANGENEN WOCHE erlebt haben.

39. Hatten Sie Schmerzen?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

40. Haben Schmerzen Ihr alltägliches Leben beeinträchtigt?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

41. Hatten Sie Schlafprobleme?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

42. Haben Sie sich müde gefühlt?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

43. Hat Müdigkeit Ihre normale Leistungsfähigkeit beeinträchtigt?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

44. Haben Sie sich im Erledigen ihrer Arbeit oder anderer alltäglicher Aktivitäten beeinträchtigt gefühlt?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

45. Haben Sie sich in der Beschäftigung mit Ihren Hobbys oder anderen Freizeitaktivitäten eingeschränkt gefühlt?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

46. Haben Sie sich schwach gefühlt?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

47. Haben Sie sich ausruhen müssen?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

48. Haben Sie an Appetitlosigkeit gelitten?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

49. Haben Sie sich äußerlich weniger attraktiv gefühlt?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

50. Fanden Sie es schwer sich selbst nackt anzusehen?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

51. Haben Sie sich unzufrieden gefühlt mit Ihrem Körper?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

52. Haben Sie sich von Dingen entnervt gefühlt, die Sie normalerweise nicht stören?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

53. Haben Sie sich deprimiert gefühlt?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

54. Haben Sie sich hoffnungsvoll in Bezug auf Ihre Zukunft gefühlt?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

55. Haben Sie weniger gesprochen als gewöhnlich?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

Bitte geben Sie bei den folgenden Fragen an, inwieweit Sie die folgenden Symptome oder Probleme IN DEN VERGANGENEN 4 WOCHEN erlebt haben.

56. Inwieweit hatten Sie sexuelles Interesse?

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

57. Inwieweit waren Sie sexuell aktiv? (mit oder ohne Geschlechtsverkehr)

Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

Nie weiter zu Frage 59

58. Inwieweit haben Sie Sex genossen?

Überhaupt nicht	Wenig	Etwas	Sehr	Extrem
-----------------	-------	-------	------	--------

59. Haben Sie überprüft, ob Sie etwas, das Sie getan haben sollten, auch wirklich getan haben?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

60. Haben Sie vergessen, wann etwas passiert ist, ob es zum Beispiel gestern oder letzte Woche war?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

61. Haben Sie begonnen etwas zu lesen (ein Buch, einen Zeitungsartikel oder eine Zeitschrift) ohne zu bemerken, dass Sie es zuvor schon einmal gelesen hatten?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

62. Haben Sie die Erfahrung gemacht, dass Sie Dinge vergaßen zu tun, die Sie versprochen oder plantan zu tun?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

63. Kam es in Gesprächen vor, dass Sie vergessen haben, was Sie gerade sagten? Haben Sie vielleicht gesagt: 'Wortüber habe ich gerade noch einmal gesprochen?'

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

64. Denken Sie darüber nach, wie passiv und unmotiviert Sie sich fühlen?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

65. Denken Sie: 'Ich bin nicht in der Lage meinen Job/ meine Arbeit zu erledigen, weil ich mich so schlecht fühle?'

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

66. Wie oft betrachten Sie sich aus der Distanz und denken darüber nach, warum Sie sich fühlen wie Sie sich fühlen?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

67. Wie oft denken Sie über ein aktuelles Geschehen nach und wünschen, es wäre besser verlaufen?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

Bitte geben Sie bei den folgenden Fragen an, inwieweit Sie die folgenden Dinge IM ALLGEMEINEN erleben.

68. Schaffen Sie es, schwierige Probleme zu lösen, wenn Sie es intensiv und engagiert genug versuchen?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

69. Können Sie Mittel und Wege finden, um zu erreichen, was Sie möchten, auch wenn sich Ihnen jemand entgegensetzt?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

70. Sind Sie überzeugt, dass Sie Ihre Ziele erreichen können?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

71. Sind Sie zuversichtlich, dass Sie mit unerwarteten Ereignissen souverän umgehen können?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

72. Können Sie, dank Ihres Einfallsreichtums, gut mit unvorhersehbaren Situationen umgehen?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

73. Können Sie bei Schwierigkeiten ruhig bleiben, da Sie sich auf Ihre Bewältigungsstrategien verlassen können?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

74. Ziehen Sie es vor, sich für die erste verfügbare Lösung zu entscheiden, anstatt für eine längere Zeit über eine Entscheidung nachzudenken und zu reflektieren?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

75. Wenn Sie mit einem Problem konfrontiert werden, entscheiden Sie ohne zu zögern und ohne viel darüber nachzudenken?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

76. Wenn Sie ein Problem lösen, versuchen Sie, nicht zu viel Zeit durch Abwägen verschiedener Gesichtspunkte zu verlieren?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

77. Verspüren Sie Verlegenheit, wenn Sie keine schnelle Lösung für ein Problem haben?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

78. Ziehen Sie alternative Lösungen in Betracht, wenn Sie bereits eine Lösung für ein Problem gefunden haben?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

Manchmal benötigten Menschen Hilfe von Anderen. Wie oft ist jede der folgenden Hilfen für Sie vorhanden, wenn Sie sie benötigen?

79. Wie oft finden Sie Jemanden, der Ihnen zuhört, wenn Sie sprechen möchten?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

80. Wie oft finden Sie Jemanden, um sich anzuvertrauen oder um über sich selbst oder über eigene Probleme zu sprechen?

Nie	Selten	Manchmal	Meistens	Immer
-----	--------	----------	----------	-------

81. Wie oft finden Sie Jemanden um die eigenen größten privaten Sorgen oder Befürchtungen zu teilen?

Nie	Selten	Manchmal	Meistens	Immer
-----	--------	----------	----------	-------

82. Wie oft finden Sie Jemanden, der Ihre Probleme versteht?

Nie	Selten	Manchmal	Meistens	Immer
-----	--------	----------	----------	-------

Bitte geben Sie für die folgenden Aussagen an, wie oft Sie die folgenden Dinge während DER LETZTEN WOCHEN bei sich erleben.

83. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

84. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre Behandlung Ihre sozialen Aktivitäten beeinträchtigt?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

85. Waren Sie eingeschränkt an Vergnügungsaktivitäten teilzunehmen?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

86. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre Behandlung zu finanziellen Problemen geführt?

Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
-----	--------	----------	-----	-------

87. Kennen Sie Ihre aktuelle Diagnose?

O Nein

O Ja (bitte angeben)

Bitte geben Sie für die folgenden Aussagen an, wie wahrscheinlich es ist, dass Sie die genannten Aktivitäten ausführen.

88. Ignorieren andauernder körperlicher Schmerzen, um keinen Arzt aufsuchen zu müssen

Sehr unwahrscheinlich	Unwahrscheinlich	Weiß ich nicht	Wahrscheinlich	Sehr wahrscheinlich
-----------------------	------------------	----------------	----------------	---------------------

89. Ein Arzneimittel einnehmen, das eine hohe Wahrscheinlichkeit auf negative Nebenwirkungen hat

Sehr unwahrscheinlich	Unwahrscheinlich	Weiß ich nicht	Wahrscheinlich	Sehr wahrscheinlich
-----------------------	------------------	----------------	----------------	---------------------

90. Ungeschützten Geschlechtsverkehr haben

Sehr unwahrscheinlich	Unwahrscheinlich	Weiß ich nicht	Wahrscheinlich	Sehr wahrscheinlich
-----------------------	------------------	----------------	----------------	---------------------

91. Den Sicherheitsgurt anlegen, wenn Sie Mitfahrer auf der Rückbank sind

Sehr unwahrscheinlich	Unwahrscheinlich	Weiß ich nicht	Wahrscheinlich	Sehr wahrscheinlich
-----------------------	------------------	----------------	----------------	---------------------

92. Spontan Geld ausgeben, ohne über Konsequenzen nachzudenken

Sehr unwahrscheinlich	Unwahrscheinlich	Weiß ich nicht	Wahrscheinlich	Sehr wahrscheinlich
-----------------------	------------------	----------------	----------------	---------------------

93. Einen Job annehmen, bei dem Sie ausschließlich auf Provisionsbasis bezahlt werden

Sehr unwahrscheinlich	Unwahrscheinlich	Weiß ich nicht	Wahrscheinlich	Sehr wahrscheinlich
-----------------------	------------------	----------------	----------------	---------------------

Bitte geben Sie für die folgenden Aussagen an, inwieweit Sie zustimmen.

94. Ich sehe mich selbst als jemanden, der reserviert ist

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

95. Ich sehe mich selbst als jemanden, der vertrauensvoll ist

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

96. Ich sehe mich selbst als jemanden, der die Tendenz hat, faul zu sein

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

97. Ich sehe mich selbst als jemanden, der entspannt ist und gut mit Stress umgehen kann

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

98. Ich sehe mich selbst als jemanden, der wenige künstlerische Interessen hat

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

99. Ich sehe mich selbst als jemanden, der aufgeschlossen und kontaktfreudig ist

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

100. Ich sehe mich selbst als jemanden, der dazu tendiert, an anderen etwas auszusetzen

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

101. Ich sehe mich selbst als jemanden, der sorgfältig arbeitet

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

102. Ich sehe mich selbst als jemanden, der schnell nervös wird

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

103. Ich sehe mich selbst als jemanden, der phantasiereich ist

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

Zum Schluss möchten wir Sie bitten, den Online-Fragebogen anhand der folgenden Fragen zu bewerten.

104. Wieviele Minuten, schätzen Sie, hat es gedauert, den Fragebogen auszufüllen?

Bitte geben Sie für die folgenden Aussagen an, inwieweit Sie zustimmen.

105. Der Fragebogen war einfach auszufüllen

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

106. Die Fragen waren bedeutsam

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

107. Es dauerte lange, den Fragebogen auszufüllen

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

108. Es hat mir gefallen, den Fragebogen auszufüllen

Stimme gar nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme vollkommen zu
---------------------	----------------------	---------------	----------------	----------------------

8 DANKSAGUNG

Ein großer Dank gilt meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. med. Claudia Pföhler für die Überlassung dieses Themas und ihre Betreuung und Wegweisung während der Fertigstellung dieser Arbeit.

Des Weiteren danke ich meinem Betreuer Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Gräber für seine Unterstützung aus dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums des Saarlandes.

Herrn Prof. Dr. med. Norbert Graf aus der Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie des Universitätsklinikums des Saarlandes danke ich für die Bereitstellung des Fragebogens.

Natürlich danke ich allen Patienten, die an dieser Untersuchung teilgenommen haben, da ohne sie diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern, meinem Bruder und meinen Freunden für ihre grenzenlose Unterstützung und ihren stetigen Glauben an mich bedanken.