

**Aus der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II
der Universität Würzburg**

Direktor: Prof. Dr. Hermann Einsele

Lebensqualität und Coping beim Multiplen Myelom

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Hannes Heinemann

aus Wuppertal

Würzburg, Oktober 2022



Referent: Prof. Dr. Herbert Csef

Koreferent: Prof. Dr. Volker Kunzmann

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 28.04.2023.

Der Promovend ist Arzt

Meiner Lebenspartnerin und meinen Kindern gewidmet.

1.	Einleitung	S. 1
2.	Methodik, Einschluss- Ausschlusskriterien	S. 4
3.	Ergebnisse	
3.1.	Quality of Life bei Multiplen Myelom	S. 5
3.1.1.	QoL bei MM im Vergleich zu einer gesunden Referenzpopulation	S. 6
3.1.2.	Kritische Hinterfragung von QoL und deren Erhebungs- instrumenten	S. 9
3.1.3.	Zusammenhang zwischen physischen und psychischen QoL-Aspekten und potentielle Korrelation zum Therapie- ansprechen und Überleben	S. 13
3.1.4.	Symptome und deren Zusammenhang mit psychischen, physischen, sozialen und finanziellen Wohlbefinden	S. 16
3.1.5.	Zusammenhang von behandlungsfreiem Intervall und QoL	S. 18
3.1.6.	Symptombelastung, Stadium, Therapieschema und QoL	S. 18
3.1.7.	Quality of Life bei Behandlung mit Hochdosischemotherapie mit Autologer Stammzelltransplantation	S. 25
3.1.7.1.	Allgemeine Studien zu ASCT	S. 25
3.1.7.2.	QoL nach ASCT mit und ohne Erhaltungstherapie	S. 31
3.1.7.3.	QoL Assessment von ambulanter Versorgung bei ASCT	S. 33
3.1.8.	Allogene Stammzelltransplantation	S. 34
3.1.9.	Auswirkungen von verschiedenen Chemotherapieregimen	S. 36
3.1.9.1.	Bendamustine/Prednison vs. Melphalan/Prednison	S. 36
3.1.9.2.	Kontinuierliches vs. Intermittierendes Prednisolon mit VMCP-IFa2b	S. 36
3.1.9.	Neue Agentien	S. 37
3.1.9.1.	Bortezomib	S. 37
3.1.10.	Carfilzomib	S. 40
3.1.11.	Daratumumab	S. 41
3.1.12.	Thalidomid/Lenalidomid	S. 41
3.2.	Auswirkungen von Krankheitsparametern auf die Quality of life	S. 46
3.2.1.	Hämoglobienlevel	S. 47

3.2.2.	Therapie mit Epoetin	S. 48
3.2.3.	Serumcalcium	S. 50
3.2.1.	Therapie mit Bisphosphonaten	S. 51
3.3.	Copingmechanismen	S. 56
3.3.1.	Coping als fortlaufendes Trauma	S. 56
3.3.2.	Zusammenhang von Coping, Selbstkontrolle und Laienätiologie	S. 62
3.3.3.	„Like a sieve“ - Cognitive Einschränkungen von MM Patienten und deren Copingstrategien	S. 63
3.3.4.	Coping von MM Patienten und deren Angehörigen	S. 65
3.3.5.	Studien zu MM Patienten und medizinischem Personal	S. 73
3.3.5.1.	Management von MM-Rezidiv: Standpunkte von Patienten und medizinischem Personal	S. 73
3.3.5.2.	Gemeinsame Therapieentscheidungsfindung bei älteren Patienten mit neudiagnostiziertem MM	S. 75
3.3.6.	Therapiepräferenzen der Patienten	S.77
3.3.7.	Religiöses Coping	S. 80
3.3.8.	Auswirkungen von körperlichen Training auf die Quality of life	S. 82
3.3.9.	Musiktherapie bei ASCT	S. 89
3.3.10.	Coping bei MM Rezidiv	S. 90
3.4.	Symptomlast	S. 96
3.4.1.	Allgemeine Studien zur Symptomlast	S. 96
3.4.2.	Allgemeine Studien zu Schmerz	S. 98
3.4.3.	UAWs durch Analgetika	S. 100
3.4.4.	PNP	S. 101
3.5.	Demographische Faktoren und ihr Einfluss auf QoL	S. 102
3.5.1.	Alter	S. 102
3.5.1.1.	Allgemeines und Zusammenfassung der vorliegenden Daten	S. 102
3.5.1.2.	Alter als Schwerpunkt einer QoL-Studie	S. 104
3.5.2.	Geschlecht	S. 106
3.5.3.	Bildung, sozialer Status, ethnische Zugehörigkeit	S. 108

3.6.	Depression, Angst und Stress	S. 110
3.7.	Social Support	S. 118
3.7.1.	Social Support und mögliche Auswirkungen aufs Überleben	S. 118
3.7.2.	Allgemeines, praktischer und psychischer Social Support	S. 119
3.7.3.	Social Support - Unterstützung durch Ärzte und Pflege	S. 121
3.7.4.	Management von Rezidiv bei MM, Standpunkte von Patienten, Krankenschwestern und Ärzten	S. 122
3.8.	Unerfüllte Bedürfnisse	S. 124
3.9.	QoL-Parameter zur möglichen Prognosevorhersage	S. 127
4.	Diskussion	S. 131
5.	Zusammenfassung	S. 163
6.	Literaturverzeichnis	S. 165

Appendix

1. Einleitung

1.1. Das Multiple Myelom

Das Multiple Myelom (MM) ist eine bösartige Proliferation der Plasmazellen. Es kommt zu einer Überproduktion von leicht- und schwerkettigen monoklonalen Immunglobulinen, die im Blut und im Urin nachweisbar sind. Das Hauptmerkmal ist der Befall des Skeletts und einer damit verbundenen Knochendestruktion durch die sich unkontrolliert vermehrenden Plasmazellen. Die Ätiologie von MM ist weitgehend unbekannt. Es herrscht Einigkeit darüber, dass Alter, männliches Geschlecht, genetische und ethnische Faktoren sowie Adipositas eine Rolle spielen. Studien in Bezug auf den Zusammenhang der Inzidenz von MM mit Umwelt-, diätischen- oder beruflichen Faktoren sind widersprüchlich (4, 132).

MM ist eine Erkrankung der zweiten Lebenshälfte. Das Auftreten von MM vor dem 40 Lebensjahr ist sehr selten. Die Inzidenz steigt mit zunehmendem Alter rapide an, um dann ab Mitte 80 wieder abzufallen. Die jährliche altersangepasste Inzidenz von MM beträgt ca. 4 auf 100.000. MM macht ca. 10 % aller hämatologischen und 1 % aller bösartigen Neubildungen insgesamt aus. Es handelt sich also um eine eher seltene Erkrankung. In Anbetracht des erwiesenen Zusammenhangs der Erkrankung mit fortgeschrittenem Alter, kann angesichts der stetig zunehmenden Lebenserwartung mit einem Anstieg der Fälle von MM gerechnet werden (17, 43, 71, 72, 161) .

Zur Diagnosestellung dienen unter anderem Knochenmarksproben, Analyse des Urins, Serumelektrophorese zur Detektion der für MM typischen monoklonalen Immunglobulinspitzen und radiologische Bildgebung des Skeletts zur Suche nach Knochenläsionen (51).

Der erste in der modernen Medizin beschriebene Fall von MM geht zurück auf die Mitte des 19. Jahrhunderts, wenn auch die Krankheit sicherlich schon seit Jahrtausenden existiert, wie Skelettfunde aus dem Altertum mit den für MM typischen Knochenläsionen belegen (137).

Lange Zeit standen die Ärzte MM weitgehend hilflos gegenüber, was sich erst in den Fünfzigerjahren des letzten Jahrhunderts mit dem Nachweis der Wirksamkeit

des Chemotherapeutikums Melphalan ändern sollte. Nach erfolgreichen Tests mit dem Cortikosteroid Prednison, sollte die Melphalan-Prednison-Therapie (MP) für viele Jahrzehnte zur Standardtherapie werden und hat auch heute noch, zum Teil als Solotherapie, teils in Kombination mit anderen Agentien, bei alten Patienten einen bedeutenden Platz in der Therapie von MM (5, 59, 109).

Als weiterer großer Schritt in der Behandlung von MM ist, für geeignete meistens jüngere oder alte Patienten mit gutem AZ, die Hochdosischemotherapie verbunden mit autologer Stammzelltransplantation (ASCT) anzusehen (83).

In den letzten Jahren befinden sich Mittel wie Bortezomib, Thalidomit und Lenalidomit auf dem Vormarsch, bzw. gehören zur Standardtherapie (32, 59, 73). Für Thalidomit, anfangs eingesetzt als Beruhigungsmittel und Schwangerschaftsantiemetikum (77), konnte eine hohe Wirksamkeit gegen MM nachgewiesen werden. Seitdem wurden mehrere Mono- sowie Kombinationsregime mit guter Wirksamkeit, die Thalidomit oder neuerdings Lenalidomit enthalten, eingeführt (31, 55). Der Proteasom-Inhibitor Bortezomib hat eine hohe Wirksamkeit bei MM, leider in Verbindung mit ausgeprägten unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW). Bortezomib kann als Monotherapie gegeben, oder mit anderen Agentien kombiniert werden (56, 59, 113).

Der Bortezomib-Nachfolger Carfilzomib oder Antikörper wie Daratumumab machen die MM-Therapie immer komplexer und wirkungsvoller (154).

Das sehr belastende Therapeutikum Interferon ist mittlerweile obsolet (73, 118, 158, 156).

Des weiteren sollen noch „supportive care“ Therapeutika Erwähnung finden, wie Bisphosphonate gegen Hyperkalziämie, einem verbreiteten Symptom bei MM, oder Epoetin (EPO) zur Behandlung von niedrigem Hämoglobinwert (Hb) und damit assoziierter Fatigue. Die Daten zu dem Nutzen von letzterem sind allerdings widersprüchlich (11, 29, 84, 97, 159).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die aktuelle Standardtherapie für junge bzw. fitte Patienten Hochdosischemotherapie in Kombination mit ASCT ist. Verwendete Regime sind z.B. Vincristine, Doxorubicin und Dexamethason, die zusätzlich mit Thalidomit, Lenalidomit und oder Bortezomib kombiniert werden. Es können auch Tandemtransplantationen mit guten Ergebnissen durchgeführt werden. Patienten, die auf Grund ihres fortgeschrittenen Stadiums, wegen Comorbiditäten oder hohem Alter nicht für ASCT geeignet sind, bekommen Mono- oder

Kombitherapien der modernen Mittel wie Lenalidomit, oder Bortezomib (59, 73, 109).

Anfang dieses Jahrhunderts lag die mittlere Überlebenszeiten noch bei fünf Jahren und die Krankheit gilt als unheilbar. Bei unter fünfzigjährigen Patienten kann mittlerweile ein Gesamtüberleben von 10 Jahren und länger erzielt werden, sodass mit Vorsicht von einer Chronifizierung gesprochen werden kann. Es besteht die Hoffnung angesichts der immer vielfältiger werdenden Kombinationstherapien, eine dauerhafte Remission oder sogar eine Heilung erzielen zu können (75, 131).

MM wirkt sich erheblich auf das körperliche und seelische Wohlbefinden der Patienten aus. Die häufigsten und schwerwiegendsten Symptome sind Fatigue und Knochenschmerzen, vor allem im Brust- und Wirbelsäulenbereich, Sinterungsfrakturen der Wirbelsäule und andere pathologische Frakturen auf Grund des Skelettbefalls durch entartete Plasmazellen. Die durch die monoklonale Gammopathie verursachte Amiloidose kann diverse Organe befallen und deren Funktion beeinträchtigen, was vor allem bei den Nieren der Fall ist. Viele Patienten leiden unter Angst, Stress und Depressionen. Besonders jüngere Patienten sind in ihrem sozialen und beruflichen Leben zum Teil erheblich eingeschränkt. Anämie und körperliche Schwäche, sowie rezidivierende bakterielle Infektionen sind häufig bei Diagnosestellung. Hyperkalziämie steht in Zusammenhang mit Übelkeit, Fatigue, Verwirrtheit, Poliurie oder Obstipation sowie schlechten Werten in anderen QoL Bereichen (49, 73, 129, 130, 160).

Diese hohe Symptombelastung in Verbindung mit den teilweise gravierenden Nebenwirkungen durch die gängigen Therapien, welche teils mit langwierigen Krankenhausaufenthalten verbundenen sind, sowie das Wissen, dass es sich um eine unheilbare Krankheit handelt, wirken sich in hohem Maße negativ auf das physische und psychische Wohlbefinden der Patienten aus. Vor allem ASCT ist sehr belastend und für Patienten sowie Angehörige eine Extremsituation. Im Vergleich mit gesunden Menschen weisen MM Patienten in so gut wie allen Bereichen der QoL teilweise erheblich verminderte Werte auf. Die Bewältigung dieser Krankheit stellt die Betroffenen und ihre Familien vor eine große Herausforderung (16, 49, 85, 126, 123, 149).

Nun stellt sich die Frage, welche Bereiche der QoL sind betroffen? Wie entwickeln sich diese im Laufe einer bestimmten Therapie? Wie und zu welchem Zeitpunkt wird sie von den Forschenden erhoben? Welche Krankheitsverarbeitung legen MM Patienten an den Tag? Gibt es Interventionen zur gezielten Verbesserung der QoL? Wie viele Studien über QoL bei MM liegen überhaupt vor?

Diese Arbeit soll als Bestandsaufnahme aller Studien dienen, die sich mit QoL, deren Erhebung, Symptombelastung, Psychischen Problemen und Coping bei MM Patienten und deren Angehörigen auseinandersetzen.

2. Methodik, Ausschluss- und Einschlusskriterien

In der pubmed Literatursuche wurden folgende Schlagwörter für die Suchschablonen „title“ und „abstract“ verwendet: „Multiple Myeloma“ und „Myeloma“ „Coping“, „Quality of Life“, „QoL“, „Fatigue“, „Depression“ und „psych“.

In diese Arbeit eingeschlossen wurden alle Veröffentlichungen die sich mit QoL, HRQoL, Coping, der Psyche und Symptombelastung bei MM beschäftigten. Es wurden auch Studien miteinbezogen, die neben MM noch andere Malignome behandelten, wenn mindestens die Hälfte der Patienten unter MM litt, auf MM neben den anderen bösartigen Erkrankungen explizit eingegangen wurde, oder sie aus anderen Gründen für die Arbeit relevant waren (18, 40).

Nicht mit eingeschlossen wurden Studien in denen weniger als 50 % der Patienten MM hatte, und die oben genannten Kriterien nicht zutrafen.

Die älteste gefundene Veröffentlichung, die auf psychische Komplikationen Bezug nimmt, ist von Silberfarb und stammt aus dem Jahr 1983 (128), da es sich hierbei aber nur um die Beschreibung von fünf Fällen handelt, kann gesagt werden, dass nach Wissens des Verfassers dieser Arbeit die QoL Forschung zu MM 1991 startete mit einer umfangreicheren Studie von Silberfarb über das psychische Befinden bei MM (129). Es finden sich 101 Studien von 1991 bis Anfang 2022 in dieser Arbeit.

3.1. Quality of Life bei Multiplen Myelom und deren Erhebung

Der am häufigsten verwendete Fragebogen in dieser Studie war der EORTC QLQ-C30, bei dem es sich um ein in vielen Studien verwendetes valides Erhebungsinstrument handelt (14, 49, 65, 105, 119, 134, 136, 145, 149, 158, 156). Der QLQ-C30 umfasst 30 Werte, ist krebspezifisch, multidimensional und leicht auszufüllen. Er umfasst 5 Funktionsskalen, 3 Symptomskalen, eine globale Gesundheits- und QoL-Skala sowie Einzelwerte wie z.B., Schlafstörungen und Appetitverlust (1, 140). In neueren Studien wurde der o. g. Fragebogen mit seiner MM spezifischen Zusatzskala, MY 20 verwendet (2, 3, 13, 31, 33, 38, 64, 68, 86, 87, 95, 133, 150, 151).

Um die in charakteristischen Teilbereichen eingeschränkte QoL bei MM Patienten gezielt erfassen zu können, wurde 1998 das MM spezifische Zusatzmodul MY24 entwickelt, mit 24 Zusatzfragen. Auf Grund von Deckeneffekten wurden vier Fragen entfernt, so dass es seine aktuelle Form, den MY20 erhalten hat (20, 141).

Die mit Abstand zweithäufigste Methode der Datenerhebung nach den EORTC-Bögen waren Interviews. Diese wurden meist in semistrukturierter Form, per Telefon oder vis-à-vis durchgeführt (9, 27, 60, 78, 81, 85, 95, 96, 106, 122, 123, 134, 153). Weitgehend offene Interviews, die mit immer einer bestimmten Frage eröffnet wurden, in dem die Patienten erzählend Auskunft gaben und Rückfragen nur gestellt wurden, wenn das Gespräch stockte oder in eine falsche Richtung lief, waren die Ausnahme (28, 81, 153)

Ebenfalls häufig kam der FACT Bogen mit seinen Untereinheiten für die Erfassung von Fatigue (-F), Neurotoxizität (-NTX), Anämie (-An) und auch ein hier vorliegendes MM spezifisches Modul (-MM) zum Einsatz (14, 38, 46, 53, 62, 76, 95, 97, 99, 122, 126). Ein weiteres öfters eingesetztes Messinstrument war der EuroQoL-5D. Der EuroQoL EQ-5D beinhaltet fünf Dimensionen, Mobilität, Selbstständigkeit, Schmerz, Unwohlsein, sowie Angst und Depression. Der EQ-5D wurde fünfmal verwendet (2, 30, 135, 149), sechsmal zur Anwendung kam die POMS (18, 21, 41, 108, 122, 129), jeweils sechsmal der BPI-SF/SF12 (13, 108, 122, 123) und vierzehnmal die HADS (46, 86, 122, 123). Schließlich wurden noch 17 unterschiedlichste Erhebungsinstrumente verwendet, die an dieser Stelle nicht im Einzelnen genannt werden.

Erwähnenswert ist noch der neu entwickelte, MM-spezifische MyPOS, der seit seiner Entwicklung 2015 aber nur selten eingesetzt wurde (96, 111, 110).

Tabelle 1: Erhebungsinstrumente

Erhebungsinstrument	(n)
EORTC QLQ-C30 + MY24/MY20	28
Interview	15
HADS	14
EORTC QLQ-C30	12
FACT-F/-NTX/-An/-MM/u. a.	12
EQ-5D	6
BPI-SF/SF12	6
POMS	6
<i>Andere</i>	<i>40</i>

3.1.1. QoL bei MM im Vergleich zu einer gesunden Reverenzpopulation

Die QoL ist ein Wert, der psychologische und soziale Funktionen umfasst, aber auch physische Funktion. Des Weiteren umfasst er sowohl Wohlbefinden als auch Einschränkungen durch Krankheit. QoL Werte sind häufig schwer zu interpretieren, da sie in hohem Maße alters- und geschlechtsabhängig sind (19).

Gulbrandsen et al. verglichen deshalb QoL Werte von 224 MM Patienten mit denen einer alters- und geschlechtsangepassten Referenzpopulation aus Norwegen (n=3000). Zur Erfassung der QoL diente der EORTC QLQ-C30 Fragebogen. Vor der Behandlung hatten sowohl junge als auch ältere Patienten eine hochsignifikante Beeinträchtigung der meisten QoL-Werte im Vergleich zur Referenzpopulation. Am meisten beeinträchtigt waren physische Funktion, Rollenfunktion und die globale QoL. Schmerz, Fatigue und Appetitverlust waren die schwerwiegendsten Symptome. Die größten verbleibenden Probleme, auch unter Therapie waren die reduzierte physische Funktion und Rollenfunktion. So berichteten über die Hälfte der Befragten über Probleme bei anstrengenden Alltagstätigkeiten wie das Tragen einer schweren Einkaufstüte oder hatten Probleme z. B. einen langen Spaziergang zu machen (49).

Mols et al erhoben in einer prospektiven Studie in einem Zeitraum von 1999 bis 2010 die QoL von 156 MM Patienten und verglichen sie mit der einer gesunden Referenzpopulation (n=500). Die QoL wurde zu zwei Zeiträumen erfasst, einmal bei baseline (n=156, 74% Antwortrate) und das zweite Mal (n=80 Antwortrate, 59%) nach einem Jahr. Der Zeitpunkt der Diagnosestellung lag am Studienanfang zwischen 6 Monate und 11 Jahre zurück. Die Erhebungsinstrumente waren der EORTC QLQ-C30 und MY20.

Bei baseline war das mediane Alter der Patienten 66 Jahre und 55 % waren männlich. Die meisten Patienten wurden ausschließlich mit Chemotherapie behandelt (39%), gefolgt von active surveillance (30%). ASCT wurde bei ca 10% durchgeführt.

Die MM-Patienten gaben in allen Bereichen der QoL statistisch signifikant schlechtere Werte an als die Referenzpopulation. Am gravierendsten war dies für die Subskalen, quality of life, physischer und sozialer Funktion, Rollenfunktion sowie Dyspnoe.

Zwischen baseline und der Erhebung nach einem Jahr kam es zu einer signifikanten Verschlechterung aller Funktions- und Symptomwerte, wie Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen und Dyspnoe.

Die Symptome, welche die Patienten am meisten innerhalb der letzten Woche gestört hatten waren Missempfindungen an Händen und Füßen, Schmerzen der Knochen und des Rückens, sowie Schläfrigkeit. 40% der Patienten machten sich Sorgen um ihren Gesundheitszustand in der Zukunft, ein Drittel dachte über ihre Erkrankung nach und ein Viertel machte sich Sorgen über das Sterben. Eine Analyse über mögliche Korrelationen der QoL mit der Art der durchlaufenen Therapie, Zeitpunkt seit Diagnosestellung, Krankheitsstadium oder demographischen Faktoren wurde nicht unternommen (87).

Bei der Erfassung der QoL ist die Compliance und die Art und Weise, wie der Fragebogen präsentiert wird, von entscheidender Bedeutung. Kaasa et al. analysierten anhand mehrerer Studien die Compliance der Patienten bei QoL-Erhebungen. So kann es von entscheidender Bedeutung sein, dass nicht der behandelnde Arzt zusätzlich zu seiner Arbeit noch für das Austeilen und Wiedereinsammeln der Fragebögen verantwortlich ist. Besser geeignet können

hierfür zum Beispiel study nurses sein. Bei einer Studie handelte es sich um eine der Studien der NMSG (155, 156). Von 581 Patienten willigten 524 ein an der Studie teilzunehmen. Die Ausscheiderquote nahm von 57 bei Studienanfang nur noch um 8 weitere nach 24 Monaten zu. Insgesamt füllten 83 % der Patienten die ihnen zugeschickten Fragebögen aus. Die hohe Compliance lag daran, dass die Ärzte nur sicherstellen mussten, dass das Studienprotokoll den Patienten übergeben wurde. Das Protokoll enthielt Informationen über die Studie, den EORTC QLQ-C30 und einen frankierten Rückumschlag. Durch das Zurücksenden des Umschlags drückten die Patienten ihr Interesse aus, an der Studie teilzunehmen. Die Ausscheidergruppe bestand aus älteren Patienten, mehr Männern und wies ein kürzeres Überleben als die teilnehmenden Patienten auf (65).

Ein weiterer wichtiger Punkt ist das Instrument zur Erfassung der QoL. Die meisten QoL-Studien zu MM verwendeten den EORCT QLQ-C30, einen verlässlichen und validen Fragebogen zur Erfassung von QoL bei Krebserkrankungen.

Es besteht allerdings die Notwendigkeit für verschiedene Neoplasien, unterschiedliche, speziell auf die Symptome und Behandlungsnebenwirkungen der jeweiligen Erkrankung zugeschnittene Zusatzfragebögen zu entwickeln, um ein möglichst genaues und umfangreiches Bild von der Beeinträchtigung der QoL zu erhalten. Wie zum Beispiel QLQ-L13 für Neubildungen der Lunge (12). Die Entwicklung eines solchen Zusatzfragebogens umfasst mehrere Phasen in denen grundlegende Fragen erörtert werden.

Phase I: Entwicklung von QoL Fragen. Welche Symptome sind für die Erkrankung relevant? Dies wird, wie auch in dem Fall für MM mit einer umfassenden Literaturrecherche, Interviews mit Fachärzten und der Befragung von Patienten, ob und welche Probleme sie in der letzten Woche hatten. So wurden 43 Themenfelder zu folgenden Untergruppen zusammengefasst: 29 physische Felder (Krankheitssymptome, Komplikationen und Nebenwirkungen der Behandlung), drei psychologische Felder, acht soziale und drei andere.

Phase II: Erstellung von Fragen für ein provisorisches Modul. Die Fragen müssen alle eine bestimmte Form haben, wie z.B. die Antwortmöglichkeiten „not at all“, „a little“, „quite a bit“, „very much“ und sich alle auf die letzte Woche beziehen. Die Fragen dürfen nicht zu konfrontativ sein, oder die Patienten irritieren. Die Fragen

müssen Zustände betreffen und keine Veränderungen. Fragen nach Unterstützung sollten positiv gestellt werden.

Phase III: Erste Tests mit Patienten. Hier werden problematische Formulierungen gesucht und verbessert, überflüssige Fragen herausgenommen sowie fehlende hinzugefügt.

Phase IV: Feldtests. In dieser Phase werden mit dem provisorischen Modul eine große Zahl von Patienten befragt, um seine psychometrischen Eigenschaften in Bezug auf Zuverlässigkeit, Reliabilität und Sensitivität für Unterschiede der QoL der Patienten festzustellen (20, 141).

3.1.2 Kritische Hinterfragung von QoL und deren Erhebungsinstrumenten

In einer Studie von Frick et al. wird der Aspekt der individuellen QoL untersucht. Diese Studie führt die Abstraktheit des Begriffes Quality of Life anschaulich vor Augen. Frick verglich in seiner Studie die SEIQoL Methode mit dem EORCT QLQ-C30. Es wurden 97 Patienten vor ASCT untersucht, von denen 46 (58,2%) an MM und der Rest an NHL oder anderen Neoplasien litten. Die Hypothese war, dass EORCT-QoL und SEIQoL sich unterscheiden würden.

Der SEIQoL-DW (Schedule for the Evaluation of Individual QoL-Direct Weighting) wird in einem 15-minütigen semistrukturierten Interview erfasst, das mit einer Stichwörterhebung beginnt. Es werden 5 Gebiete eruiert, die für die Gesamt-QoL von Bedeutung sind. Die Nennung dieser Gebiete soll vom Patienten möglichst eigenständig und ohne Beeinflussung erfolgen. Im nächsten Schritt gibt der Patient für jedes Gebiet die Höhe seines Zufriedenheitsniveaus an. Der Patient wird auch aufgefordert seine Gesamt-QoL auf einer visuellen Analogskala zu bewerten. Als nächstes bewertet der Patient die relative Gewichtung der verschiedenen Stichworte mit dem „pie chart device“ (Stichwortgrafikinstrument), einem Instrument zur direkten Evaluation. Dieses setzt sich zusammen aus fünf sich überlappenden Scheiben, welche um die Mitte herum wie unterschiedlich große Scheiben eines runden Kuchens in unterschiedlicher Gewichtung verschoben werden können. Die fünf Scheiben korrespondieren zu den vom Patienten angegebenen Stichworten. Die für die Patienten am wichtigsten Gebiete waren Familie, Hobbies und Freizeit.

Wie von den Forschern erwartet, lag keine nennenswerte Korrelation zwischen dem SEIQoL-Index und den EORTC Subskalen vor. Im Gegenteil, auch wenn manche

Subskalen schwach miteinander korrelierten, lag eine negative Korrelation bei Fatigue und Schlaflosigkeit vor (40).

Bei der MM-Therapie wird die QoL-Erhebung zur Überwachung der Therapie immer wichtiger. Mit einem interessanten Ansatz hinterfragen Osborne et al in einer britischen Studie von 2014 inwieweit die vor allem zu Forschungszecken entwickelten QoL-Fragebögen, im klinischen Umfeld nützlich sind.

Hierfür wurden mehrere Interview- sowie Arbeitsgruppen gebildet. Zum einen „Themeninterviews“ (engl. issue interviews). Hierbei handelte es sich um semistrukturierte Interviews mit 20 MM Patienten um Themen, welche den Patienten wichtig sind, aufzudecken.

Außerdem gab es noch „Fragebögeninterviews“ (engl. questionnaire interviews), ebenfalls mit 20 Patienten, um die Wahrnehmung der Erhebungsinstrumente durch die Patienten erforschen und den klinischen Nutzen der Bögen beurteilen zu können. Bei den untersuchten Bögen handelte es sich um den EORTC QLQ-C30 + MY20, den FACT-MM und die „Palliative care Outcome Scale (POS)“. Schließlich gab es noch zwei Gesprächsgruppen (n=7, n=4) sowie eine Gesprächsgruppe aus medizinischem Fachpersonal (n=6), welche die Erkenntnisse aus den Interviews noch ergänzen sollten. Aus der Analyse wurde ein theoretisches Modell für QoL bei MM entwickelt.

Die wichtigsten Themen wurden in Kategorien zusammengefasst und waren „biologischer Status“, „Behandlungsfaktoren“, „Unterstützungsfaktoren“, „Symptomstatus“, „Aktivität und Teilnahme“, „emotionaler Status“, „Erwartungen“, „Anpassung und Coping“ sowie „Spiritualität“. Bezüglich der Auswirkungen dieser Felder konnte gezeigt werden, dass zum Beispiel Symptome nur einen indirekten Effekt auf die QoL hatten, nämlich ausschließlich dann, wenn sie sich negativ auf „Aktivität und Teilnahme“, „Emotionalen Status“ oder „Unterstützungsfaktoren“ niederschlugen. Dies nehmen die Autoren zum Anlass die bestehenden QoL-Bögen zu hinterfragen, die sich vor allem auf den Symptom Status konzentrieren. So wird z. B. vorgeschlagen nicht nach dem aktuellen Schmerzniveau auf einer Skala von 1 bis 10 zu fragen, sondern, „inwieweit beeinträchtigt Ihr aktuelles Schmerzniveau Ihr Leben, auf einer Skala von 1 bis 10?“. Faktoren des Gesundheitssystems schienen wichtig, aber werden von den gängigen Bögen nicht abgedeckt. Ebenfalls relevant für die Patienten war sexuelle

Funktion. - Ein Problem, das häufig sowohl für den Patienten als auch für die Kliniker schwierig anzusprechen ist. Eine Aufnahme von Fragen wegen dieses Themas in QoL-Fragebögen ist also wünschenswert. Mediziner und Patienten brachten zum Ausdruck, dass sie Bögen mit nicht mehr als zwei Seiten bevorzugen würden, mit sowohl strukturierten, als auch offenen Fragen (95).

In Aufbau auf ihre Studie vom 2014 entwickelten und testeten Osborne et al einen neuen Fragebogen zur QoL-Erhebung bei MM speziell für den klinischen Gebrauch. Der neue Fragebogen wurde anhand einer Literaturrecherche und auf Grund der Ergebnisse der Vorgängerstudie konzipiert. Man entschied sich dafür einen schon bestehenden Fragebogen zu modifizieren, anstatt ein komplett neues Befragungsinstrument zu konstruieren. Aus oben genannten Gründen entschied man sich gegen den QLQ-30 / MY20 sondern für die Palliative Outcome Scale (POS) mit ihrer Symptomuntereinheit (POS-S). Der POS ist zu einem für den klinischen Gebrauch konzipiert, zum anderen ist er gut für die Beurteilung einer chronischen Erkrankung wie MM geeignet (8, 52). Die psychometrischen Eigenschaften des Bogens wurden anhand von 401 Patienten aus 14 Krankenhäusern in England getestet. Zum Vergleich mit schon bestehenden validen Befragungsinstrumenten füllten die Patienten ebenfalls den QLQ-C30 und MY20 aus. 60 % der Teilnehmer waren Männer, etwas weniger als die Hälfte waren zum Zeitpunkt der Befragung unter medikamentöser Behandlung. Des weiteren wurden mit 12 Patienten mehrere Runden von kognitiven Interviews durchgeführt. In den Interviews sollten die Patienten äußern, was sie dachten, während sie eine Frage beantworteten. Bei vielen Teilnehmern war es nötig, direkt nachzufragen.

Der Prototyp MyPOS enthielt initial 33 strukturierte und offene Fragen, welche basierend auf den Interviews und anderer Vorarbeit kreiert wurden. 10 Fragen wurden aus dem POS übernommen und 23 neu kreiert. Nachdem Fragen, die als redundant empfunden wurden, entfernt wurden, blieben schließlich 30 übrig, welche in die Feldstudie aufgenommen wurden.

Der MyPOS enthält 3 Unterskalen, 14 Fragen nach Symptomen und Funktion, emotionale Reaktion mit 8 Punkten sowie 5 Fragen zur Unterstützung durch das Gesundheitssymptom. Es konnte eine gute Akzeptanz von Seiten der Patienten demonstriert werden mit wenigen unbeantworteten Fragen und einer kurzer Bearbeitungszeit von durchschnittlich 7 Minuten. Auch konnte gut zwischen

Patientengruppen in verschiedenen Stadien unterschieden werden, Patienten mit stabiler Erkrankung hatten bessere Werte als diejenigen im Progress oder mit Rezidiv. Je schlechter der ECOG performance status, desto schlechter waren auch die MyPOS-Werte. Wenn Patienten gerade Therapie erhielten, wirkte dies sich ebenfalls negativ auf die Ergebnisse aus. Allerdings muss von einem gewissen selection bias ausgegangen werden, da 6 % der ausgewählten Patienten von der Studie wieder ausgeschossen wurden, da es ihnen zu schlecht ging. Es lag wie erwartet eine negative Korrelation der MyPOS-Werte mit denen des C30 und MY20 vor (beim MyPOS stehen hohe Werte für schlechte QoL, beim QLQ-C30 und MY20 repräsentieren niedrige Werte schlechte QoL).

Auf Grund der Erkenntnisse der vorausgegangenen Forschungen fordert der MyPOS die Patienten nicht einfach nur auf, die Höhe ihrer Schmerzen auf einer festgelegten Skala anzugeben, sondern inwiefern sie die bestehenden Schmerzen oder andere Symptome in ihrem Alltag und Wohlbefinden einschränken.

Der MyPOS ist der einzige MM spezifische Fragebogen mit einer Untereinheit, die das Gesundheitssystem anspricht. Mehrere Studien legen nahe, dass Fragen in Bezug auf das Gesundheitssystem und das sie betreuende medizinische Personal für MM Patienten wichtig sind (28, 81, 86, 153). So beinhaltete auch die ursprüngliche Form des MY20, der MY24 Fragen zum Gesundheitssystem. Diese wurden aber auf Grund eines Deckeneffekts wieder entfernt (20). Interessanterweise wurde auch beim MyPOS bei zwei der fünf Fragen zum Gesundheitssystem ein Deckeneffekt beobachtet („Fachwissen der Ärzte und Schwestern“ sowie „Respekt und Fürsorge durch Ärzte und Schwestern“). Keiner der Teilnehmer hatte hier die schlechtesten Antwortmöglichkeiten gewählt. Es wurde entschieden die Fragen trotzdem zu belassen, da ein Selection Bias bezüglich Patienten, die mit der Behandlung zufrieden waren und sich freuten an einer Studie teilnehmen zu können, vermutet wurde. Es hatten sich nämlich 5 % der ausgewählten Patienten geweigert an der Studie teilzunehmen ohne Angabe von Gründen. Dies lässt die Vermutung zu, dass zumindest ein Teil dieser Patienten auf Grund von Unzufriedenheit mit dem medizinischen Personal nicht an der Studie teilnehmen wollte. Mit dem Belassen dieser Fragen kann eventuell, wenn die Arzt-Patientenbeziehung, ohne dass es das medizinische Personal bemerkt, leidet oder Schaden nimmt, durch den MyPOS darauf aufmerksam gemacht und gegengesteuert werden.

Ähnlich verhielt es sich mit der Frage nach Diarrhoe. 73 % der Befragten gaben an keinen Durchfall zu haben, weniger als 3 % hatten schweren oder schwersten Durchfall. Diarrhoe kommt bei MM Patienten vor allem im Rahmen von ASCT vor (16, 149). Allerdings waren nur 4,7 % der Teilnehmer stationäre Patienten, sodass auf Grund der Zusammensetzung der rekrutierten Patienten davon ausgegangen werden muss, dass die Patientengruppe, welche häufig an Diarrhoe im Rahmen ihrer Behandlung leidet, unterrepräsentiert ist. Auch hier wurde entschieden die Frage zu belassen, um diese bei der MM Behandlung wichtige Nebenwirkung im Rahmen von zukünftigen Erhebungen mit abzubilden.

Sex und durch MM damit verbundenen Probleme ist für viele MM Patienten ein wichtiges Thema (13, 28, 122). Dieses Gebiet ist allerdings sowohl für Patienten als auch für medizinisches Personal oft schwierig anzusprechen (95). Weder der QLQ-C30 noch der MY20 enthalten Fragen zu diesem Thema. Nur der neuere FACT-MM hat eine Frage zur Sexualität. Zunächst enthielt der MyPOS die Frage, „haben Sie sich durch Ihr Sexleben befriedigt gefühlt?“. Diese Formulierung wurde aber von den Patienten kritisiert mit der Anmerkung, dass wenn momentan überhaupt keine sexuelle Aktivität vorläge, man sich auch nicht befriedigt fühlen könnte. Diese Frage wurde trotz des Einführungssatzes, „bitte beantworten Sie diese Frage unabhängig von Ihrer momentanen sexuellen Aktivität“ als problematisch wahrgenommen. Auf Grund dessen wurde die Frage angepasst in: „Haben Sie sich in letzter Zeit Sorgen wegen Ihres Sexlebens gemacht?“.

Die Forscher waren sich bewusst, dass es sich hierbei nicht nur um eine Umstellung der Frage, sondern um eine Veränderung des Sinns handelt. In der zweiten Runde der Patientenbefragung zeigte sich jedoch eine größere Akzeptanz und auch beim Ausfüllen der Fragebögen beantworteten lediglich 8 % der Teilnehmer diese Frage nicht (96).

3.1.3. Zusammenhang zwischen physischen und psychischen QoL-Aspekten und potentielle Korrelation zum Therapieansprechen und Überleben

Eine der ersten Studien zur QoL bei MM überhaupt lieferten Silberfarb et al. 1991. 290 unbehandelte Patienten mit neudiagnostizierten MM nahmen an der Studie teil. Es wurde untersucht, ob es Zusammenhänge zwischen physischen und psychischen Parametern und eine Vorhersagemöglichkeit bezüglich Therapieansprechen und Überleben gibt.

Die Patienten wurden in 4 Behandlungsarme randomisiert, auf die in dem Artikel nicht näher eingegangen wurde. Der psychische Status der Patienten wurde von den Ärzten auf einer Skala von 1 bis 4 bewertet. Des Weiteren kam eine ärztlich evaluierte Handicapevaluationsskala zum Einsatz, welche unter anderem Limitation am Arbeitsplatz und emotionale Stabilität, beinhaltete. Außerdem den „POMS“ (Profile of Moods States) um z.B. Depression, Fatigue und Verwirrtheit zu erfassen und die „MAACL“ (Multiple Affective Adjective Check List).

Den meisten Patienten war Religion sehr wichtig. Frühere emotionale Symptome waren selten und Antworten auf die Frage, ob das MM ihr Leben verändert hätte, waren gleichmäßig verteilt. Bei Beginn der Studie schienen die Patienten in den von Ärzten ausgefüllten Fragebögen psychisch in recht guter Verfassung zu sein. Auch in zwei von den Patienten ausgefüllten Fragebögen war die psychische Verfassung gut, allerdings mit höheren Werten für Stress.

Die Eigenevaluation der Patienten tendierte mehr in die negative Richtung. Einige Patienten gaben in den MAACL an, sie würden sich sehr ängstlich und depressiv fühlen. Wohingegen bei beiden die Ärzte nur milde emotionale Labilität angaben. Auch in den POMS lagen hohe Unterschiede vor. Die Ärzte unterbewerteten z.B. Anspannung und Fatigue. Die Analyse der Korrelation von Krankheitsparametern mit QoL, ergab, dass physisch sehr eingeschränkte Patienten auch psychisch schlechter abschnitten. Schlechte QoL war verbunden mit höheren Kreatinin- und Calciumwerten und hoher Tumorlast.

Es wurde auch die Beziehung von QoL mit der Länge der Überlebenszeit untersucht, aber keine Korrelation zwischen den psychischen Werten, abgesehen von den POMS-Werten festgestellt. Hier war mehr Lebenskraft mit längeren und höhere Fatigewerte mit kürzerem Überleben assoziiert. Wenn hingegen Tumorlast in dem Cox-Regressionsmodell miteinbezogen wurde, standen weder POMS Fatigue noch Lebenskraft mit dem Überleben in Zusammenhang. Ein Cox-Regressionsmodell wurde zur Messung der Überlebenszeit verwendet. Die POMS-Werte Fatigue und Vitalität spiegelten Krankheitsstatus wider und sagten daher Überlebenszeit voraus.

Zur Zeit eines Rückfalls waren nur Informationen zu 24 Patienten verfügbar. Es wurden die Daten, mit denen bei Studienanfang verglichen und keine Veränderungen gefunden. Nur Ängstlichkeit war bei 10 Patienten niedriger als zu

Beginn. Auch wurden die Werte bei Rückfall mit denen bei 3 Monaten verglichen und keine Unterschiede festgestellt (129).

In einer 2021 veröffentlichten Studie untersuchten Oriol et al. als eine der Wenigen im Rahmen einer prospektiven Studie den Einfluss verschiedener QoL-Domänen sowie Zusammenhang von Ansprechen bzw. fortschreitender Erkrankung, progressive disease (PD) mit der QoL bei Patienten mit refraktärem MM oder Rückfall. Der Beobachtungszeitpunkt lief über 18 Monate. Es handelte sich um ältere Patienten die mindesten 65, im Schnitt 71 Jahre alt waren. Bei refraktären bzw. im Rückfall befindlichen MM erhielten alle second-line bis fourth-line Standardtherapien. Die Patienten wurden in sieben Behandlungszentren rekrutiert, es wurden demographische Daten sowie Art und Anzahl der bisherigen Behandlungen erhoben. Die QoL wurde mit dem EORTC QLQ-C30/-MY20, der Allgemeinzustand mit dem ECOG-Status. Datenerhebung erfolgte bei baseline, Monat 2, 6, 12 und 18.

Mehr als 50% der Patienten waren mehr oder weniger hinfällig, hatten einen schlechten Allgemeinzustand oder relevante Nebenerkrankungen.

Fast 90 % der Patienten hatten vor der Studie Bortezomib erhalten und die Hälfte litt unter persistierender Neuropathie. 2/3 der Patienten hatten eine Vorbehandlung mit einem immunmodulierenden Agens erhalten.

75 % der Patienten die Lenalidomid oder Pomalidomid erhielten, hatten davor Bortezomib bekommen, 60 % der Patienten die Bortezomib oder Carfilzomib als Therapie hatten, hatten Lenalidomid in der Linie davor bekommen.

Schlechte ECOG-Werte, Hinweise auf Hinfälligkeit und fortgeschrittenes Alter waren signifikant mit schlechterer baseline-QoL assoziiert.

97 Patienten komplettierten wenigstens bei baseline ihren Fragebogen. Studienabbrecher hatten alle außer zwei PD. Fast 60% hatten partielles Ansprechen (PR) bei 3 Monaten.

Die UAW-Domäne präsentierte keine statistisch signifikanten Veränderungen über die Zeit. Bei Monat 3 kam es zu einer signifikanten Reduktion von MM-assoziierten Symptomen sowie einer Verbesserung der Funktion, allerdings verschlechterten sich die Funktionswerte ab Monat 12. Dies traf nicht zu für p. o. Agentien wie Thalidomid und verwandte Präparate.

Patienten, die bei 3 Monaten eine PR oder CR erfuhren, wiesen unabhängig von ihrer Therapie eine QoL-Verbesserung auf. Patienten mit PD wiesen unabhängig vom Zeitpunkt eine Verschlechterung nicht nur in den MM-assozierten, sondern in allen QoL-Bereichen vor.

Die meisten Patienten hatten ihr maximales Therapieansprechen bei Monat 3 (91).

3.1.4. Symptome und deren Zusammenhang mit psychischen, physischen, sozialen und finanziellen Wohlbefinden

In einer Ende 2016 veröffentlichten Studie von Kiely et al wurde 49 MM Patienten Symptomprävalenz, Größe und Natur dieser Symptome, sowie die Dimensionen von psychischen, physischen, sozialen und finanziellen Wohlbefinden erhoben. QoL wurde mit QLQ-C30, MY20 und der HADS erhoben. Die Befragten wurden mit der Normalbevölkerung und Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen verglichen. Es wurde angenommen, dass erhöhte Werte von Angst und Depression vorliegen. Die Patienten wurden in einem ambulanten Krebszentrum in Irland rekrutiert. Es handelte sich um eine einmalige, cross-sectional Befragung. 95 % der Eingeladenen stimmte zu, an der Studie teilzunehmen, Nichtteilnehmer fühlten sich zu schlecht oder mussten stationär eingewiesen werden. 59 % der Patienten waren männlich, das Durchschnittsalter war 63.

30 % hatten eine Stammzelltransplantation erhalten, 50 % Lenalidomid, 50 % Bortezomib. Die durchschnittliche Zeit seit Diagnose betrug 24 Monate.

In allen Funktionsdomänen (physische, kognitive und soziale Funktion) hatten die Patienten schlechtere Werte als die Vergleichspopulation. Eine Ausnahme hierzu bildete emotionale Funktion, hier lag kein statistisch signifikanter Unterschied vor. Im Vergleich zu Patienten mit fortgeschrittenen Tumorleiden wies die untersuchte Gruppe bessere emotionale Funktion, aber schlechtere kognitive Funktion auf.

Das am meisten beklagte Symptom war Schmerz mit 65,8 %, dicht gefolgt von Fatigue mit 63,4 %. Mit Abstand aber immer noch sehr ausgeprägt kam schließlich Dyspnoe mit immer noch 51,2 %. Bei ca. 40 % der Patienten beeinträchtigten die Schmerzen ihr tägliches Leben, eine ähnliche hohe Anzahl litt unter Durchbruchsschmerzen. 42 % hatten finanzielle Sorgen. 60 % der Patienten litten unter Parästhesien der Füße und der Hände. Eine ähnliche Anzahl fühlte sich auf Grund von MM weniger attraktiv. Über 65 % machte sich Sorgen über die Zukunft

und 43 % über das Sterben. Fast 40 % der Patienten hatte hohe oder sehr hohe Werte für Angst und Depression (69).

In einer 2019 veröffentlichten Studie aus Südkorea von Hee-Young und Eun-Young wurden Faktoren, welche die QoL bei MM Patienten beeinflussen untersucht. Es sollten das Niveau von Schmerz, Unsicherheit, sozialer Unterstützung, Angst, Depression und QoL bei Patienten die Chemotherapie erhielten dargestellt und auf Zusammenhänge untersucht werden.

In einem cross-sectional Design wurden 110 Patienten die zum Zeitpunkt der Befragung Chemotherapie allein, oder in Kombination mit ASCT erhielten durchgeführt. Zu welchem Zeitpunkt der Therapie sich die Patienten befanden wurde nicht näher erörtert.

Der globale Gesundheitsstatus wurde von Unsicherheit, Angst und Depression beeinflusst. Funktionale QoL von Alter, Unsicherheit und Angst. Die Symptom-QoL korrelierte mit Schmerz und Depression. Unsicherheit, Angst und Depression waren die stärksten prädiktiven Faktoren.

Schmerz wurde mit der „Korean Health Assessment Questionnaire Pain Scale“ sowie der „Patient Global Visual Analogue Scale“ erhoben.

Unsicherheit wurde mit einer koreanischen Version der „Uncertainty Scale“ abgefragt.

Sozialer Support wurde durch eine von Han, Shin und Kim entwickelten Skala erfasst, für Angst und Depression wurde die „Hospital Anxiety Depression Scale“ verwendet und für QoL der EORTC-QLQ-C30/MY20.

Es konnten mehrere Korrelationen zwischen demographischen Faktoren und QoL gefunden werden. Der globale Gesundheitsstatus war höher bei verheirateten Patienten, Patienten, die arbeiteten, aktiv und frei von anderen chronischen Erkrankungen waren. – bei diesen Gruppen war die Symptom QoL interessanter Weise schlechter.

Funktionale QoL war höher bei Patienten über 65 und denen mit niedriger Bildung. Variablen die sowohl mit globalen Gesundheitsstatus als auch mit Symptom QoL korrelierten waren Depression, Angst, Unsicherheit, soziale Unterstützung und Schmerz. Variablen die mit funktionaler QoL korrelierten waren Unsicherheit, Angst, Depression und soziale Unterstützung (66)

3.1.5. Zusammenhang von behandlungsfreiem Intervall und QoL

In einer britischen Studie von 2012 von Acaster et al. wird der Zusammenhang zwischen den behandlungsfreien Intervallen, treatment-free interval (TFI) und QoL untersucht. Die Fragestellung war, ob das TFI mit besserer QoL in Zusammenhang steht als im Vergleich zu anderen Behandlungsphasen und ob eine Korrelation zwischen der Länge des TFI und der QoL besteht. Die verwendeten Bögen waren der EORTC QLQ-C30/MY20, sowie der EQ-5D. Die Fragebögen wurden an Patienten geschickt mit der Frage, in welcher Behandlungsphase sie sich gerade befinden. Es wurde unterteilt in first-line Behandlung, das erste TFI, second-line Behandlung sowie spätere Stadien. Auf Grund der einmaligen Befragung handelte es sich somit um eine Momentaufnahme. Nachdem ungeeignete Patienten ausgeschlossen wurden, blieben 370 zur Analyse übrig. 12 befanden sich unter first-line Therapie, 177 im TFI, 59 Patienten in der second-line Behandlung und 122 in einem späteren Stadium. Alter und Geschlecht wurden in die Analyse mit einbezogen, ohne dass signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden konnten. 70 % der Teilnehmer aus der TFI-Gruppe hatten als letzte Behandlung ASCT.

In allen Funktionsskalen der QLQ-C30 sowie MY20 hatten die Patienten des ersten TFI bessere Werte. Auch waren fast alle Symptomwerte dieser Gruppe besser, mit der Ausnahme von „Appetitlosigkeit“, „Finanzielle Probleme“ und „Krankheitssymptome“. Für alle anderen Bereiche der EORTC Skalen, sowie für die Ergebnisse des EQ-5D hatten die Patienten in der ersten TFI-Gruppe ebenfalls bessere Werte. Die Patienten in Second-line Behandlung und späteren Stadien hatten dagegen in allen Bereichen schlechtere Werte.

Für mehrere der Werte konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Länge des TFI und guter QoL gefunden werden, darunter Zukunftsperspektive, Körperbild, Rollenfunktion sowie physische Funktion. Es konnte auch ein Anstieg der QoL mit der anhaltenden Länge der TFI beobachtet werden. Dieser war jedoch nicht linear, sondern hatte einen steilen Anstieg über das erste Jahr hinweg und begann nach 1.5-2 Jahren wieder abzuflachen (2).

3.1.6. Symptombelastung, Stadium, Therapieschema und QoL

Jordan et al untersuchten in einer britisch-deutschen Multicenter Studie den Effekt von generellen Symptomlevel, spezifischen Symptomen und behandlungsassoziierten, negativen Ereignissen auf die HRQoL von MM Patienten.

Die Erhebungsinstrumente waren der EORTC QLQ-C30 und MY20. Es nahmen 154 Patienten an der Studie teil. 63 % der Teilnehmer waren Männer, das Durchschnittsalter betrug 66.4 Jahre, die durchschnittliche Zeit seit Diagnose betrug 3.7 Jahre, 52 % erhielten gerade eine Behandlung und 43 % mehr als eine MM Therapie.

Ein Viertel war schwerwiegend symptomatisch, jeweils 30 % moderat bzw. wenig symptomatisch, lediglich 11 % asymptomatisch. Diese vier Symptomgruppen wurden im Vorfeld mit einer Checkliste für MM Symptome und negative Ereignisse festgelegt. Fast 60 % der Patienten litten unter Fatigue, ca. die Hälfte unter Knochenschmerzen, mit ca. jeweils 30 % waren Schlaflosigkeit, Gefühlslosigkeit und Missempfindungen sowie Muskelkrämpfe ebenfalls weit verbreitete Symptome. Weniger häufig waren Infektionen, Kopfschmerzen, Neuropathie und Depression (jeweils um die 15 %).

Moderate und schwerwiegende Symptomwerte, Knochensymptome, Depression und Veränderungen des mentalen Status hatten signifikanten Einfluss auf HRQoL. Zwischen den vier Gruppen konnten klare Unterschiede festgestellt werden, so hatten zum Beispiel asymptomatische und Patienten mit milder Symptomatik sehr hohe Werte für Zukunftsperspektive. Fatigue war am höchsten in der Gruppe mit schweren Symptomen, in der asymptomatischen Gruppe wie zu erwarten sehr niedrig.

Schwere Knochenschmerzen wirkten sich erheblich auf die QoL aus, im Vergleich zu Patienten ohne oder mit nur milden oder moderaten Knochenschmerzen. Depression oder Fatigue hatten einen ähnlichen Effekt auf die globale QoL.

Wenn die Patienten eine Behandlung innerhalb der letzten 30 Tage erhalten hatten, egal welcher Art, wirkte sich diese ebenfalls erheblich im negativen Sinne auf die globale QoL aus.

Die generelle Schwere der Symptome stand auch für physische Funktion in relevanter Korrelation. Längere vorausgegangene Behandlung mit Bortezomib reduzierte die phys. Funktion signifikant. Im Vergleich hierzu hatten Thalidomid oder alkylierende Substanzen keinen ähnlichen Effekt. Britische und jüngere Patienten tendierten zu besseren phys. Funktionswerten.

Ähnlich verhielt es sich mit der sozialen Funktion, diese stand in einem linearen Zusammenhang mit der Schwere der Symptome. Interessanterweise war männliches Geschlecht assoziiert mit schlechteren Werten für Krankheitssymptome.

Werte für Zukunftsperspektive wurden erheblich reduziert durch Depression. Zusätzlich standen Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, deutsche Herkunft, sowie Behandlung mit Bortezomib oder Lenalidomid in negativer Korrelation mit Zukunftsperspektive (64).

In einer britischen Studie, veröffentlicht im Jahr 2013, untersuchten Boland et al. die HRQoL sowie die Symptombelastung durch fortgeschrittenes, intensiv vorbehandeltes, aber stabiles MM.

32 Patienten nahmen an der Studie teil, alle hatten mindestens eine SCT durchlaufen sowie ein Rezidiv erfahren. Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung war 55 und bei Erhebung 65, es handelte sich also um ein vergleichsweise junges Patientenkollektiv. 29 hatten autologe SCT, 3 allogene SCT erhalten. Alle Patienten befanden sich in einer stabilen Plateauphase und erhielten bis auf zwei Teilnehmer keine Erhaltungstherapie. Als Befragungsinstrumente dienten der QLQ-C30 sowie der MY20 für die HRQoL, für Schmerz Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF) und für Neuropathie der Self-Reported Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (s-LANSS). Von Interleukin-6 und TNF-alpha wurde ein Zusammenhang mit QoL angenommen.

Bei Diagnosestellung arbeiteten 60%, zum Zeitpunkt der Befragung hatte sich diese Zahl auf 20% reduziert. Die gearbeiteten Stunden pro Woche waren von durchschnittlich 39 bei Diagnosestellung auf 25.5 gefallen. 37% hatten den Arbeitsbereich innerhalb ihrer Anstellung geändert, 45% waren der Meinung sie wären weniger in der Lage ihre Arbeit gut zu machen.

Bezüglich der QoL waren die Werte aller Fragebögen schlechter als die der gesunden Referenzpopulation. Alle Domänen der Funktionswerte der EORCT-Bögen waren herabgesetzt, vor allem soziale Funktion.

75% der Patienten hatten Schwierigkeiten anstrengende Tätigkeiten durchzuführen. Etwa die Hälfte der Patienten fühlte sich eingeschränkt in ihrer Arbeit oder anderen alltäglichen Aktivitäten, wie Hobbies. Genau so viele Patienten gaben an, dass ihre physische Funktion sich negativ auf Familienleben und soziale Aktivitäten niederschlug. Etwas weniger als die Hälfte der Patienten litten unter starken oder zumindest mittelstarken Schmerzen, ein ähnlicher Anteil gab Neuropathie an. In diesem Zusammenhang nahmen 70% der Patienten mehr als ein Analgetikum, darunter meistens ein Opioid.

Sorgen betreffend Schmerzen und Sexualität korrelierten stark mit der Angst abgelehnt zu werden. Ältere Patienten sorgten sich darum ihre Unabhängigkeit zu verlieren.

Bezüglich einer Korrelation zwischen demographischen Faktoren den QoL Werten der verschiedenen Fragebögen und Zytokinen kann folgendes gesagt werden: Physische Funktion der QLQ-C30 Skala korrelierte signifikant mit Schmerz der BPI-SF und Fatigue auf der SF-12. Es bestand kein Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht, Zeit seit Diagnose oder Anzahl der erhaltenen Therapien mit QLQ-C30-Werten.

IL-6 wirkte sich negativ auf BPI-SF, QLQ-C30 – Physische Funktion, sowie Schlaflosigkeit und Appetitlosigkeit aus. Für TNF-alpha konnten Auswirkungen dieser Art nicht nachgewiesen werden (13).

In einer US-amerikanischen Interview Studie aus dem Jahr 2015 untersuchten Baz et al bei 20 MM Patienten die Auswirkungen von MM und seiner Behandlung auf die QoL der Patienten. Zum einen wurden relevante Faktoren anhand einer Literaturrecherche gesammelt, zum anderen wurden neun Spezialisten für MM aus den USA, Europa, Australien und China telefonisch interviewt. Der Schwerpunkt der Studie lag auf semistrukturierten Telefoninterviews mit 20 Patienten aus den USA. Die Interviews dauerten 35 bis 70 Minuten. Elf der Patienten waren männlich, es herrschte ein hoher Bildungsdurchschnitt und es befand sich kein einziger Afroamerikaner in dem Kollektiv. 70 % der Patienten hatte zuvor ASCT erhalten, die Hälfte bekam eine second line-, 3 sogar eine third line-Therapie. Sieben Patienten waren im Ruhestand, sechs permanent oder temporär außer Stande zu arbeiten. Die durchschnittliche Zeit seit Diagnose waren 4 Jahre. Lenalidomid und Bortezomid plus Dexamethason waren die meisten aktuellen Therapeutika.

Die MM Spezialisten gaben als häufigste Symptome in den Interviews Knochenschmerzen und Frakturen sowie Fatigue an. Es wurde postuliert, dass diese bei Therapieansprechen in der Regel rückläufig waren. Den befragten Ärzten zufolge, sind die meisten MM Patienten in Remission in der Lage zu arbeiten, wenn auch körperliche Arbeit als schwierig angesehen wurde. Ältere Patienten seien in ihrer Mobilität eingeschränkt und brauchten mehr Unterstützung im Alltag. Außerdem könnten Patienten oft nicht mehr Auto fahren.

Die am meisten verbreiteten Symptome waren Schmerzen und Fatigue, wie von 85 % der Patienten angegeben wurde. Andere Symptome waren Anämie, Übelkeit, Konzentrationsschwäche, sich benebelt fühlen, taube oder kribbelnde Füße. Das schwerwiegendste Symptom waren Rückenschmerzen. Generelle Schmerzen und Fatigue wurden ebenfalls als störend empfunden.

Schmerzen hatten signifikante Auswirkungen auf den Alltag der Patienten. Bei manchen Patienten war der Schmerz zum Zeitpunkt der Diagnosestellung am größten, andere gaben an auch aktuell darunter zu leiden. Eine Teilnehmerin gab an, dass Knochenschmerzen für sie ein Indikator gewesen wäre, dass sie sich nicht länger in Remission befindet. Die signifikanteste Auswirkung von Schmerzen waren Einschränkungen der Mobilität. Die ging von der Entfernung, die gelaufen werden konnte, über Notwendigkeit von Hilfe beim Laufen bis zum vollständigen Verlust der Gehfähigkeit. Die Schmerzen wirkten sich auf so gut wie jeden Lebensbereich aus, Freizeit, Arbeit und Familie. Die Patienten waren oft auf fremde Hilfe angewiesen. Ähnlich verhielt es sich mit Fatigue. Zur Bewältigung wurden Arbeitszeiten so angepasst, dass entsprechende Ruheperioden eingehalten werden konnten, in Teilzeit gearbeitet oder der Beruf gewechselt.

Wegen stattgehabten pathologischen Frakturen, oder aus Angst davor, wegen Schmerzen und Fatigue wurde Sport meistens nur noch eingeschränkt ausgeführt oder ganz aufgegeben.

Depressionen wurden von vielen Patienten als Problem angegeben. Der Grund hierfür wurde einerseits psychisch auf Grund der Diagnose selbst, aber auch somatisch als Folge von Fatigue und Schmerzen benannt. Ein sehr wichtiger Aspekt war der Verlust der Unabhängigkeit. Ein Patient, der davor allein lebte, musste bei Familienmitgliedern einziehen, weil er sonst nicht mehr zurechtgekommen wäre. Besonders schwer wog für die Patienten, wenn sie nicht mehr in der Lage waren Auto zu fahren. In einem Interview wurde herausgehoben wie wichtig der Partner, in diesem Fall die Frau, bei Alltagsaktivitäten oder der Therapieplanung war.

Die Patienten waren sich teilweise nicht sicher, ob ihre QoL durch MM selbst, oder Nebenwirkungen durch Therapien eingeschränkt war. Die Mehrheit der Patienten empfand ihren Klinikbesuche nicht als unangenehm, außer einem Befragten, der immer eine 130 Kilometer lange Fahrstrecke zu bewältigen hätte. Vielmehr entscheidend war die Art der Darreichungsform der Therapeutika. Mehrfach wurde angegeben, dass die regelmäßigen intravenösen Gaben von Bisphosphonaten und

vor allem die damit verbundenen Fehlfunktionen der Venen als sehr belastend empfunden wurden. Ein Teilnehmer sagte scherzhaft, er sähe wegen der vielen Hämatome an seinen Armen aus wie ein Drogenabhängiger. Orale Applikation von Medikamenten wurde dagegen allgemein gut toleriert (9).

In einer deutschen Studie von 2021 von Engehardt et al. ging es ebenfalls primär um die QoL. Die deskriptiv beobachtende Multicenterstudie mit 490 Patienten beinhaltete alle Therapielinien sowie Patienten unter best supportive care. Der primäre Endpunkt war HRQoL. Sekundärer Endpunkt waren Patienten-Krankheitscharakteristika und Behandlungslinien. Als Erhebungsinstrument diente der QLQ-C30/-MY20. Das mediane Alter war 71 Jahre und 62 % der Befragten waren männlich. Fast 60 % wiesen einen ECO von 0 oder 1 aus und 35% waren ASCT unterlaufen. Über 80% der Patienten hatten eine First-Line Therapie mit einem Proteasominhibitor. Mit jeder weiteren Therapielinie verschlechterte sich die QoL. Bei den Patienten in b. s. c. war die QoL am niedrigsten, bzw. die größte Verschlechterung fand beim Übergang von aktiver Behandlung zu b. s. c. statt. Patienten im behandlungsfreien Intervall hatten generell bessere QoL-Werte, Funktionswerte und weniger Symptome. Patienten die länger als ein Jahr fortlaufend unter Therapie waren, hatten eine bessere QoL, als die, die weniger als ein Jahr behandelt wurden. ECO war die stärkste Determinante der QoL (39).

Tabelle 2: generelle Studien zu QoL und Symptombelastung

Autor	n Pat / Erhebungsinstrument	Fragestellung	Ergebnisse
Gulbrandsen 2004	224 MM Pat, Rev.Pop 3000; QLQ C-30	Vergleich der QoL von MM Pat mit gesunder Referenzpopulation	QoL Rev.Pop ist in vielen Bereichen deutlich besser als QoL der MM Pat
Kaasa 1998	524; QLQ C-30	Untersuchung der Compliance bei QoL Studien	83 % der registrierten Pat nahm teil, Ausscheider waren älter o. Männer u hatten kürzeres Überleben
Frick 2004	97/46; QLQ C-30 SEIQoL	Vergleich des individ. SEIQoL mit QLQ C-30	keine sign. Korrelation zwischen SEIQoL und QLQ C-30
Silberfarb 1991	290; POMS, MAACL Handicapevaluationsskala	Zusammenhang zwischen phys. u psych QoL sowie Therapieansprechen	↓ phys QoL korreliert mit ↓ psych QoL, Evaluation der Ärzte besser als Eigenevaluation der Pat

	Skala psych. Status	bzw. Überleben ?	
Acaster 2012	370; QLQ C-30 MY24 EQ 5-D	Zusammenhang zwischen QoL u Länge der Th.-freien Phase?	erstes TFI – beste QoL pos Korrelation zwischen Länge TFI u QoL second line Ths – schlechtere QoL
Mols 2012	156; QLQ C-30 MY20	Vergleich mit gesunder Ref Population bei baseline u nach 12 M	alle QoL Bereiche bei MM signifikant schlechter, QoL nach 12 M schlechter als bei baseline
Osborne 2014	semistrukt Interviews n = 20 Fragebögen-interviews QLQ-C30/MY20, FACT-MM, POS Gesprächsgruppen Patienten: n=7, n=4 med Personal: n=6	gängiger QLQ-C30/MY20 tauglich für klin. Alltag?	der reine Symptomwert ist wenig relevant, wenn nicht Auswirkungen auf Alltag des Pat mit abgefragt wird
Osborne 2015	401; QLQ-C30/MY20 Prototyp MyPOS	Entwicklung u Testung MyPOS Fragebogen speziell für klin. Gebrauch, Korrelation zwischen C30/MY20 und MyPOS	Korrelation in mehreren Bereichen, gute Akzeptanz durch Pat neue Untereinheiten : - Gesundheitswesen - Sexualität
Jordan 2013	154; QLQ-C30/MY20	Korrelieren Symptome und UAW mit der QoL ?	große Symptomlast korreliert mit schlechter QoL; Behandlung generell korreliert mit neg QoL- Werten; Bortezomib-Th korreliert mit herabgesetzter QoL
Kiely 2016	49; QLQ-C30/MY20 HADS	Höhe u Natur der Symptome u QoL Einschränkungen bei MM	Schmerz 65% Fatigue 63% Dyspnoe 51%, finanzielle Sorgen 54%, Angst u Depression 30/37%
Ramsenthaler 2016	557; MyPOS QLQ-C30/MY20 HADS EQ-5D	Symptombelastung bei den verschiedenen MM Stadien u Zusammenhang mit der QoL	Schmerz 72%, Fatigue 88%, Dyspnoe 61%; meisten Symptome bei Rezidiv; sign. Korrelation QoL mit mult. Symptomen
Oriol 2021	97; QLQ-C30/MY20	QoL ~ CR/PR u PD?	↓↓ECOG/Hinfälligkeit/↑↑Alter ~ ↓↓QoL CR/PR~↑↑QoL, PD~↓↓QoL

3.1.6. Hochdosismotherapie mit Autologer Stammzelltransplantation

3.1.6.1. Allgemeine Studien zu ASCT

Hochdosismotherapie in Verbindung mit autologer Stammzelltransplantation kann eine langanhaltende Remission bei dafür geeigneten Patienten erzielen. Diese teure und aufwendige Behandlung bringt jedoch ausgeprägte Nebenwirkungen und Belastungen für die Patienten mit sich (1, 11, 126, 123).

Die NMSG führte eine Studie durch, in der sie die Behandlung von 221 Patienten unter 60 Jahren mit HDM/ASCT mit der konventionellen Melphalan-Prednison-Therapie bei 113 Kontrollpatienten verglichen wurde. Die QoL wurde mit dem EORTC QLQ-C30 erhoben. Vor Behandlung lagen keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen vor. Bei beiden stieg die QoL im Laufe der Behandlung an, bei der HDM-Gruppe bis zum sechsten Monat zunächst nur sehr wenig, was auf die Strapazen der HDM/ASCT-Therapie zurückzuführen ist. Die ASCT-Gruppe wies allerdings ein längeres Überleben und einen gewissen Trend zu besserer physischer Funktion auf (47).

In einer weiteren Publikation anhand der Daten aus dieser Studie wurde untersucht ob diese Vorteile gegenüber MP, die erheblich höheren Therapiekosten, die der Allgemeinheit durch ASCT anfallen, rechtfertigen.

Die MP Patienten nahem in der Regel normale Krankenhaustage in Anspruch, während die ASCT Patienten im Durchschnitt mindestens 5 Tage auf der Intensivstation verbrachten. Es wurden die Kosten für ärztliche und pflegerische Behandlungen berechnet, wie Erythrozyten- und Plättchentransfusionen, anfallende Medikamente. Auch indirekte Kosten für die Gesellschaft durch ausgefallene Arbeitszeit wurden berücksichtigt. Die Gesamtkosten für ASCT betragen unter Berücksichtigung dieser Faktoren im Jahr 2001 32.300 \$ vs. MP 9.500 \$.

Ein weiterer wichtiger Schritt war die Ermittlung der QALY, der Quality adjusted life years, die Dauer eines bestimmten Gesundheitszustands, multipliziert mit dem Nutzwert dieses Gesundheitszustands. Die Veröffentlichung kam zu dem Schluss, dass angesichts des beträchtlichen Zuwachses im Sinne von QALY, die durchschnittlichen Kosten von damals 27.000 \$ pro QALY gerechtfertigt sind (48).

Henon et al. führten eine retrospektive Studie an 37 Patienten mit neudiagnostizierten MM durch. 12 Patienten mit Durie-Stadium III erhielten HDM und anschließend ASCT, diese bildeten Gruppe I. Gruppe II setzte sich aus 10 Patienten zusammen, die ebenfalls in Stadium III waren, wurden mit konventioneller Polychemotherapie behandelt. Gruppe III setzte sich aus Patienten mit weniger fortgeschrittenem Stadium II zusammen, die ebenfalls konventionelle Chemotherapie erhielten. Es wurden Überleben, QoL und Kosteneffektivität verglichen. Fast alle Patienten der Gruppe II waren in ihrer QoL sehr eingeschränkt von Diagnose bis zu ihrem Tod. Ihre durchschnittliche Überlebenszeit lag unter einem Jahr, das sie zu einem großen Teil im Krankenhaus mit signifikant schlechterer QoL als bei den andern Gruppen verbrachten. Die QoL der Patienten aus Gruppe III lag unter der der Gruppe I Patienten. Gruppe III Patienten erfuhren nie eine komplette Remission, im Gegensatz zur Gruppe I. Im Großen und Ganzen wiesen die Patienten aus Gruppe I, dem HDM/ASCT-Arm ein Überleben von mehr als 24 Monaten mit guter QoL gegenüber nur 10 Monaten in Gruppe III. Die QoL der Patienten in Gruppe II war im Generellen schlecht. Die Kosten für die erreichte QoL waren akzeptabel (54).

Campagnaro et al. führten eine prospektive Erhebung der Symptombelastung bei 64 MM Patienten, die sich autologer Stammzelltransplantation unterzogen, durch. Verwendet wurde ein knochenmarktransplantationsspezifisches Modul des M. D. Anderson Symptom Inventory (MDASI), der MDASI-Blood and Marrow Transplantation (MDASI-BTM). Die Symptome können individuell oder in Form eines „global symptom severity score“ (GSS) wiedergegeben werden. Außerdem wurde der Charlson Comorbidity Index (CCI) für alle Patienten berechnet. Die QoL-Erfassung erfolgte bei baseline, kurz vor Stammzellinfusion, am Tag 0 der Infusion und 30 Tage danach. Die meisten Patienten erhielten Melphalan als vorbereitendes Ankyllans vor der Transplantation. Die übrigen erhielten eine Kombination aus verschiedenen Hochdosischemotherapeutika.

Die Analyse der MDASI-Werte ergab, dass die Symptome von baseline bis ASCT zunahmten, beim Zellzahltiefpunkt ihr Maximum erreichten und bei der Mehrheit der Patienten nach 30 Tagen wieder auf das Niveau bei baseline zurückkehrte. Die schwerwiegendsten Symptome waren Fatigue, Schwäche, Appetitlosigkeit, Krankheitsgefühl und Übelkeit. Diese Symptome beeinflussten erheblich den

Aktivitätslevel der Patienten und ihre Lebensqualität insgesamt. Es lag eine Streuung vor in Bezug auf Verbesserung von psychosozialen Parametern und bleibende Verschlechterung von Symptomen, die ASCT-Nebenwirkungen widerspiegeln (16).

Eine weitere Studie zur QoL bei ASCT führten Uyl-de Groot et al durch. Die Studie war longitudinal und umfasste 51 MM Patienten im Rahmen einer Doppel-ASCT. Es wurden der EORTC QLQ-C30 und der EuroQol-5D zur QoL-Erfassung verwendet, ergänzt mit Fragen, die den Forschern für ASCT bei MM relevant erschienen. Alle Patienten erhielten ein Polychemo-Regime als Induktionstherapie, gefolgt von HDM und Blutstammzellen. Es wurden Stammzellen mit Leukopherese gesammelt und eine zweite Transplantation wurde nach Busulphan und Cyclophosphamid durchgeführt.

Die QoL wurde sieben Mal erfasst, unter anderem während besonders belastender Therapiephasen, kurz vor Entlassung und bei Wiedervorstellung zur zweiten ASCT. Die größte Verschlechterung der QoL-Werte wurde bei Entlassung nach ASCT beobachtet. Im Verlauf der Studie stellte sich jedoch eine subjektive Verbesserung des Wohlbefindens ein (149).

Eine in den USA von Sherman et al. durchgeführte Pilotstudie, umfassend 61 Patienten von denen 52 unter MM litten, nahm sich zum Ziel ein System zu testen, das Risikopatienten vor der Behandlung mit HDM+ASCT erkennen soll. Die Patienten wurden vor Behandlung von einer speziell ausgebildeten Krankenschwester (advanced-practice nurse) interviewt und füllten standardisierte Fragebögen aus. Es wurde nach HROoL, Fatigue, Ernährungsstatus, Schmerz, emotionaler Funktion und sexuellen Belangen anhand von diversen Fragebögen gefragt. Über alle Werte hinaus lagen Einschränkungen vor. Die Befragung ließ sich gut mit dem hektischen Transplantationsalltag vereinen (122).

In einer Nachfolgestudie untersuchten Sherman et al. Anpassungsschwierigkeiten und QoL-Beeinträchtigung von 213 MM Patienten vor Stammzelltransplantation. Die QoL-Werte wurden in semistrukturierten Interviews von ausgebildeten Psychologen erfasst. Es kam der SF-12, ein bei Krebspatienten oft eingesetztes Messinstrument für HRQoL zum Einsatz, außerdem die Hospital Anxiety and

Depression Scale (HADS). Des Weiteren wurden verwendet der Brief Symptom Inventory (BSI), ein breit gefächertes Instrument um psychologische Symptome zu messen und die Hamilton Depression Rating Scale-17 (HDRS-17), die im Gegensatz zu den von Patienten selbst ausgefüllten Bögen, von Ärzten bewertete depressive Symptome umfasst. Außerdem wurde der Global Severity Index (GSI) als ein zusammenfassendes Messinstrument verwendet.

Patienten, die größere physische Symptome hatten, litten auch unter stärkeren emotionalen Problemen. In den psychosozialen Messwerten hatte mehr als ein Drittel generellen emotionalen Stress und erhöhte Angstwerte, etwas weniger wiesen signifikante Depressionssymptome auf. Tumorstadium war signifikant assoziiert mit QoL und physischer Funktion und marginal mit Schmerz, Energie und Depressionswerten. Schlechte physische Verfassung hing signifikant mit höheren Werten für Angst, Depression und Stress auf allen verwendeten Messinstrumenten zusammen. Ähnlich waren höhere Werte für Schmerz und Fatigue mit schlechteren psychischen Werten assoziiert (123).

In einer weiteren Studie verfolgten Sherman et al. die Veränderung der HRQoL und psychosozialen Werten von 94 Patienten im Verlauf von ASCT. Es wurde einmal die QoL während der Stammzellgewinnung und einmal nach HDC und Transplantation gemessen. Im Durchschnitt ungefähr 10 Tage nach HDC, dem Zeitpunkt an der am höchsten geschätzten Toxizität, wurden die Fragebögen ausgefüllt.

Während der Stammzellgewinnung waren Probleme der physischen Art am größten. Die durchschnittlichen Werte der MM Patienten waren bedeutend schlechter als die der alters- und geschlechtsangepassten Norm. Die Mehrheit hatte eine eingeschränkte physische Funktion und viele litten unter zumindest moderater Fatigue und Schmerzen. Die Patienten erfuhren eine weitere Verschlechterung als sie die HDM durchgingen. Die psychosozialen Komponenten der HRQoL zeigten ein anderes Muster als die physischen. Bei Stammzellgewinnung berichteten die Patienten über besseres soziales Wohlbefinden sowohl als andere Transplantationspatienten, als auch sogar bei gesunden Vergleichspersonen. Allerdings litten fast die Hälfte unter Angst und Depressionen bei Stammzellgewinnung (126).

Slovacek et al. untersuchten bei 32 Patienten den Einfluss von Demographie, psychosozialen und Gesundheitsaspekten auf HRQoL. Die Patienten erhielten HDM und ASCT. Zur Erfassung der QoL wurde der EuroQol EQ-5D verwendet. Der Fragebogen wurde den Patienten mit einem rückfrankierten Umschlag zugeschickt. Als unabhängige Variablen wurden angenommen unter anderen, Alter, Rauchen, Geschlecht, Bildungsniveau, Religion und Zeit seit ASCT.

Die globale QoL der MM Patienten war auf einem niedrigen Niveau. QoL hing signifikant vom Alter ab, hohes Alter korrelierter mit schlechterer QoL. Rauchen stand ebenfalls mit schlechteren QoL Werten in Verbindung. Für die anderen psychosozialen Variablen konnten keine statistisch signifikanten Korrelationen gefunden werden. Ca. 80 % der Patienten hatten Probleme mit Alltagsaktivitäten. 70 % litten unter Schmerz oder Unwohlsein. Und jeweils 60 % unter Bewegungsschmerzen, Angst und Depression (135).

Segeren et al. verglichen 2003 HDC + ASCT mit HDC allein. Die Studie umfasste 261 Patienten. Das Instrument zur QoL-Erfassung war der EORTC QLQ-C30. Die QoL wurde im Monat 3, 6, 9 und 12 während des ersten Jahrs erhoben. Während dieser Periode waren die Funktionen und Symptome schwerwiegender in der HDC + ASCT Gruppe, mit folgenden statistisch relevanter Unterschiede nach 12 Monaten: QoL insgesamt, Rollenfunktion und soziale Funktion. Die ASCT-Patienten klagten auch mehr über finanzielle Probleme. Mehr ASCT-Patienten litten unter Schmerzen, Appetitverlust und Fatigue (119).

Khalafallaha et al untersuchten in einer australischen Studie von 2011 den Verlauf von QoL während Dosisreduzierter ASCT im Vergleich zu konventioneller. Es wurden der EORTC QLQ-C30 und das MY24 Modul verwendet. 18 Patienten (16 Männer, 2 Frauen) wurden über einen Zeitraum von 24 Monaten befragt. Der Altersmedian war 57.5 Jahre. Die Tandemtransplantationen wurden in einem Abstand von 3 Monaten durchgeführt. Patienten über 60 Jahren erhielten ein leicht dosisreduziertes Regime im Vergleich zu denen unter 60. HRQoL wurde als baseline vor der Behandlung gemessen um die Symptome und Einschränkungen des unbehandeltem MM zu erfassen. Dann wurde alle 3 Monate die QoL erfasst.

2 Patienten starben, zunächst waren alle übrigen 16 in Remission, 4 erfuhren eine komplette, die restlichen 12 eine partielle Remission, 2 Patienten erlitten nach 22 sowie nach 26 Monaten einen Progress.

Die dominierenden Symptome vor Behandlung waren Schmerz und Fatigue. Während der Behandlungsperiode nahm Schmerz ab, Fatigue jedoch zu. Werte für Anorexie, Übelkeit, abdominelles Unwohlsein sowie Schlaflosigkeit verschlechterten sich ebenfalls während der Behandlungsperiode. All diese Verschlechterung von Symptomen waren im Verlauf nach 3, bzw 6 Monaten wieder rückläufig und blieben stabil bei den weiteren Erhebungen. Der globale Gesundheitsstatus sowie die Funktionsskalen verbesserten sich ebenfalls mit der Zeit. Vor allem soziale Funktion sowie finanzielle Schwierigkeiten erfuhren in der Transplantationsperiode eine erhebliche Verschlechterung, welche jedoch sich nach der Transplantation wieder verbesserten. Rollenfunktion, kognitive und emotionale Funktion blieben während der beobachteten Zeit unverändert. Es wurde ein steter Anstieg von physischer Funktion, globale Gesundheit und QoL nach Abschluss der Transplantationen beobachtet. Die psychosozialen der QoL korrelierten nicht mit Veränderungen des Krankheitsstatus während des follow up (68).

In einer Studie aus Indien von Asrar et al., veröffentlicht 2021, wurde die QoL von ASCT-geeignete Patienten welche frühe ASCT durchliefen und denen ohne ASCT verglichen. Es handelte sich um eine kleine prospektive Studie mit 56 in der ASCT-Gruppe und 65 ohne ASCT. Die QoL wurde mit dem EORCT-QLQ-C30/-MY20 erhoben. Außerdem wurden Alter sowie sozioökonomische Daten erhoben. Die QoL wurde in der ASCT-Gruppe vor Transplantation, jeweils einen sowie drei Monate danach erhoben. In der non-ASCT-Gruppe, wurde die QoL vor der Induktionstherapie, dann nach 6 und 12 Monaten erhoben. Die Patienten konnten ihre Therapie frei wählen, es wurden die beiden Arme nach Alter und Geschlecht proportional aufgeteilt. Es fiel jedoch auf, dass Patienten mit niedrigeren Einkommen sich eher gegen ASCT entschieden.

In der ASCT Gruppe war die QoL signifikant schlechter einen Monat nach Transplantation. Die QoL in allen Domänen kehrte auf das Niveau, das bei baseline bestanden hatte ,zurück. Einige der Werte waren sogar besser als bei baseline, wie zum Beispiel global health score, Rollenfunktion, Zukunftsperspektive und

finanzielle Schwierigkeiten. Wobei diese Werte von variabler klinischer Signifikanz waren.

Im Vergleich der ASCT- mit der non-ASCT-Gruppe fiel auf, dass in der ASCT-Gruppe der global health status bei ASCT besser war. Bei den Funktionsskalen lag kein Unterschied vor. In Bezug auf die Symptomskalen hatten die Patienten signifikant höhere Fatigue, Übelkeit/Erbrechen und weniger finanzielle Schwierigkeiten als bei ASCT zum selben Zeitpunkt.

Bezüglich der demographischen Werte hatten weder Alter noch Geschlecht einen Einfluss auf die QoL. Es war aber niedriger sozioökonomischer Status mit schlechterer physischer Funktion und Rollenfunktion, höherer Fatigue und finanziellen Schwierigkeiten verbunden (7).

3.1.7.2. Hochdosischemotherapie mit Autologer Stammzelltransplantation mit und ohne Erhaltungstherapie

In einer groß angelegten, über mehrere Jahre laufenden britischen Studie, die 2018 von Royle et al. veröffentlicht wurde, wurde unter anderem die QoL der Patienten in einem Intensiv-Therapie- und einem Nicht-Intensiv-Therapiearm verglichen, sowie Erhaltungstherapie vs. nur Beobachtung. Es wurde in einem intensive-therapy Arm Patienten in Sodiumclodronat oder Zoledronsäure und Induktionstherapie randomisiert. Cyclophosphamid, Vincristin, Doxorubicin und Dexamethason (CVAD) oder Cyclophosphamid, Thalidomid und Dexamethason (CTD) gefolgt von ASCT.

In der non-intensive Gruppe wurden die Patienten in atenuiertes CTD (CTDa) oder Melphalan und Prednisolon (MP) randomisiert. Schließlich wurden die Patienten noch in eine Thalidomid-Erhaltungstherapiegruppe und eine reine Beobachtungsgruppe randomisiert.

Die QoL wurde mit dem EORTC QLQ-C30 und dem mittlerweile veralteten QLQ-MY24 Modul erhoben. (20)

Die QoL wurde bei baseline, bei 3, 6, und 12 Monaten und dann jährlich bis zur 5 Jahren nach Randomisierung erhoben.

1970 Patienten nahmen an der Myeloma IX Studie teil, 1822 nahmen an der QoL-Unterstudie teil. Der Intensiv-Arm enthielt 1061 Patienten, der Nichtintensiv-Arm 758.

Bezüglich der Resultate konnten im Intensiv-Arm keine Unterschiede bezüglich der QoL gefunden werden, auch wenn es kleine signifikante Unterschiede bei CTD für Fatigue mit einem persistierenden Trend bei 6 und 12 Monaten gab. Ähnlich verhielt es sich mit physischer Funktion bei 3, 6 und 12 Monaten.

In dem nicht-intensiven Arm lag ein kleiner aber hoch signifikanter Unterschied für CTDA für Schmerz bei 3, mit einem Trend zur Verbesserung bei 6 und 12 Monaten vor. Es lagen keine Unterschiede bei Globaler Gesundheit/QoL oder physischer Funktion vor.

In der Erhaltungsphase lag bei dem Erhaltungstherapiearm ein kleiner signifikant schlechterer Wert nur für Globalen Gesundheitsstatus bei 3 Monaten mit persistierendem Trend der Verschlechterung bei 6 und 12 Monaten. Es lag kein signifikanter Unterschied für Schmerz, Fatigue oder physische Funktion vor.

In der Langzeitbetrachtung zeigten sich nur wenige Unterschiede zwischen den verschiedenen Armen. Es konnte allerdings eine relativ kurze Verschlechterung im Intensiv-Arm für Fatigue und physische Funktion am ehesten auf Grund von Hochdosischemotherapie und ASCT. Diese Verschlechterung persistierte nicht über ein Jahr hinaus.

Bezüglich der anderen QoL Subskalen lagen zwischen den beiden Gruppen des Intensiv-Arms sowie des Nicht-Intensiv-Arms nur marginale Unterschiede vor.

In der Erhaltungsphase hatten die Thalidomidpatienten höhere Werte für Verstopfung als die Patienten, die nur beobachtet wurden.

Es konnte kein Unterschied in Bezug auf die verschiedenen Bisphosphonat-Regime festgestellt werden.

Die Tatsache dass die Patienten in CTDA weniger Schmerzen angaben, als in der MP Gruppe wird mit der zwar potentiell toxischeren, aber damit auch potenteren Therapie erklärt. (116)

In einer Ende 2018 veröffentlichten Studie aus Großbritannien von Tay et al. wurde die QoL von MM Patienten nach ASCT untersucht sowie zu einem späteren Zeitpunkt jeweils mit und ohne Erhaltungstherapie. Es sollte erforscht werden, wie sich die Erhaltungstherapie auf die QoL auswirkt. Es wurden in einem cross-sectional Design in dreizehn Behandlungszentren Patienten rekrutiert. Patienten mit mehr als einer ASCT oder Tandemtransplantation wurden ausgeschlossen. Die „baseline“-Patienten (n=84) befanden sich in einem Zeitraum von 30-100 Tage

nach Transplantation und erhielten keine Erhaltungstherapie. Die Patienten in der Erhaltungstherapiegruppe (MT, n=141) befanden hatten vor mehr als 100 Tagen ASCT bekommen und erhielten mehrheitlich (75%) Lenalidomid-Monotherapie. Die restlichen 25% erhielten zu je einem Drittel Lenalidomid-Kombitherapie, Dexamethason oder Bortezomib. In der Gruppe ohne Erhaltungstherapie (no MT) waren 78 Patienten.

Zur Erhebung der QoL wurde der EORCT QLQ-C30/MY20 sowie der EQ-5D-3L verwendet.

Die am meisten verbreiteten Symptome waren Fatigue und Schwäche (36%), Neuropathie (35%), Knochenschmerzen (27%) und Gelenkschmerzen (23%). Lediglich 12% der Patienten war asymptomatisch. In der Analyse der Daten lagen keine signifikanten Unterschiede in der EQ-5D oder in den QLQ-C30 Domänen vor. Nichtsdestotrotz sowohl für die MT als auch die no-MT Gruppe fand eine signifikante Verbesserung von baseline in den globalen Werten der EORCT. Außerdem waren die Werte von Sozialer Funktion und Körperbild bei MT und no-MT besser als die der baseline Patienten.

Im Vergleich zwischen no-MT und MT lagen keine Unterschiede vor, nur bei Diarrhoe und Zukunftsperspektive wiesen die MT-Patienten schlechtere Werte auf (147).

3.1.7.3. QoL-Assessment von ambulanter Versorgung bei ASCT

Ambulante Betreuung bei ASCT Patienten hat sich in Sachen Morbidität und Mortalität als durchführbar erwiesen. Es liegen jedoch wenig Daten der Auswirkung auf die QoL vor. Dies wird in einer 2017 veröffentlichten Studie aus Italien von Martino et al. untersucht. Es handelte sich um eine prospektive, longitudinale Beobachtungskohortenstudie. Es gab zwei Gruppen, jeweils (n=76) in der stationären und (n=64) in der ambulanten Gruppe. Die stationäre Gruppe enthielt mehr Frauen (w=42, m=34), während Männer die ambulante Behandlung vorzogen (w=19, m=45). Die Patienten konnten sich frei entscheiden, welcher Gruppe sie angehören wollten. Die QoL wurde mit der FACT-BMT erhoben 7 Tage vor baseline, 7 Tage danach sowie nach 30 Tagen. Die Patienten erhielten eine Bortezomib-Induktionstherapie in Kombination mit Kortison mit oder ohne Thalidomid. Für die ambulanten Patienten wurde schon für Tag 1+ die Entlassung

geplant. Es fanden follow-up Besuche bei Tag 5+ statt und dann zwei mal wöchentlich, bis sich die Zellzahl wieder erholt hatte.

Insgesamt erzielten die stationären Patienten im Durchschnitt bessere QoL-Werte zu jedem Zeitpunkt, auch wenn die Ergebnisse statistisch nicht relevant waren. Die stationären Patienten hatten bessere Werte für physisches Wohlbefinden. Familiäres/soziales Wohlbefinden hingegen war in der ambulanten Gruppe statistisch signifikant höher als bei den stationären Patienten. Die Toxizität in Bezug auf Fieber und Erbrechen war in der ambulanten Gruppe ebenfalls weniger ausgeprägt. Nur zwei der ambulanten Patienten mussten auf Grund von Fieber wieder eingewiesen werden. Die Forscher kommen zu dem Schluss, dass ambulante ASCT in keiner verbesserten QoL resultiert. (82)

3.1.8. Allogene Stammzelltransplantation bei MM

In einer 2019 veröffentlichten retrospektiven Studie aus Deutschland wurde über einen Zeitraum von 2000 bis 2016 das Überleben, Toxizität und QoL im Rahmen von allogener Stammzelltransplantation (alSCT) untersucht. Die overall response rate war mit 70% hoch, das mediane progressionsfreie Überleben mit 71.5 Monaten ebenso. Das Überleben war signifikant besser bei Patienten die davor auf andere Therapien angesprochen hatten, als bei Patienten mit voranschreitender Erkrankung.

Bei der QoL, welche mit dem „Myeloma Comorbidity Index“ erhoben wurde, konnten im Vergleich vor und nach alSCT keine statistisch signifikanten Veränderungen festgestellt werden. Es zeichnete sich allerdings ein Trend ab, dass die QoL durch alSCT eher verbessert als verschlechtert wurde.

Der R-MCI verschlechterte sich im letzten follow-up bei 48% der Untersuchten. Wenn auch diese Verschlechterung bei den meisten Patienten aufgrund ihres fortschreitenden Alters oder altersabhängiger Verschlechterung der Nierenfunktion war.

Nur 27% der Patienten mit verschlechterter Nierenfunktion zeigten meist milde Symptome einer GvHD. Bei 14% verschlechterte sich die QoL wegen von MM unabhängiger Erkrankungen wie Schlaganfall oder ein zweites Malignom.

Die Patienten mit kompletter Remission wiesen besonders gute QoL auf, was einen Einfluss der Krankheitsaktivität auf die QoL nahelegt (45) .

Tabelle 3: QoL bei ASCT

Autor	n Pat / Erhebungsinstrument	Fragestellung	Ergebnisse
Henon et al 1995	37; Adaption einer Skala für Blut-Hochdruck Patienten	Vergleich QoL Werte von konventioneller Chemo u ASCT	ASCT überlegen zu konvent. Chemo mit besserer QoL
Campagnaro 2008	64; MDASI, MDASI-BTM, GSS, CCI	prospekt Erfassung von Symptombelastung bei ASCT baseline, kurz vor SC-infusion, am Tag 0 der Infusion und Tag 30	Symptome von baseline bis ASCT am gravierendsten, Maximum bei Zellzahlzeitpunkt, nach 30 d QoL wieder Niveau von baseline
Uyl de Groot 2005	51; ECRTC QLQ-C30, EuroQol-5D + für MM relevante Fragen	porpekt. Erfassung von QoL im Verlauf von ASC Tandemtransplantation	schlechteste QoL direkt nach ASCT, im Verlauf wieder Verbesserung
Sherman 2003	61 davon 52 MM (85%) SF-12, POMS-F, BPI, HADS, PG-SGA, FACIT	Können psychiat Risiko-Pat im Rahmen von ASCT erkannt werden?	alle QoL-Werte (-); psych Monitoring mit ASCT Alltag gut vereinbar
Sherman 2004	213; SF-12, HADS, BPI, HDRS-17, GSI	Anpassungsschwierigkeiten u QoL vor ASCT	schlechte Physis korreliert mit schlechten psych Werten; fortgeschr. Stadium korreliert mit herabgesetzter QoL
Sherman 2009	94; FACT-BTM, BSI, SWLS, IES	Prospekt Verlauf von QoL während ASCT	Phys QoL-Werte während HDM u ASCT am größten; psych Werte bis auf Angst u. Depress sehr gut
Slovacek 2008	34; Euro Qol EQ-5D	Einfluss von Demographie, psychosoz. u Gesundheitsaspekten auf HRQoL	globale QoL generell schlecht; hohes Alter u Rauchen korrelieren mit herabgesetzter QoL
Segeren 2003	261	ECRTC QLQ-C30	HDC/ASCT schlechtere QoL als bei nur HDC
Gulbrandsen 2001	221	QLQ-C30	HDM/ASCT vs MP bei baseline kein Unterschied im Verlauf : QoL MP Verbesserung zunächst schneller als bei HMD/ASCT ASCT besseres Überleben
Gulbrandsen 2001	221	QLQ-C30	27.000\$ / QALY sind gerechtfertigt
Khalafallaha 2011	18; QLQ-C30, MY24	QoL Verlauf während dosisreduzierter ASCT im Vergleich zu konventioneller	zunächst Verschlechterung von QoL während ASCT, im Verlauf wieder Besserung
Tay 2018	245;	QoL bei ASCT mit	Keine sign. Unterschiede, aber

	QLQ-C30/MY20 EQ-5D-3L	vs. ASCT ohne Erhaltungstherapie	MT schlechtere QoL Zukunfts- perspektive u Diarrhoe
Martino 2017	140; FACT-BMT	QoL bei stationärer ASCT vs. amb. ASCT	QoL stat. ASCT besser, bis auf fam/soz Wohlbefinden
Greil 2019	109 Myeloma Comorbidity Index	QoL im Verlauf nach aSCT	Tendenz zu besserer QoL nach Th, vor allem bei CR

3.1.9. Auswirkungen von verschiedenen Chemotherapien

3.1.9.1. Bendamustin/Prednison vs. Melphalan/Prednison

Pönisch et al. verglichen die Wirksamkeit von Bendamustin/Prednison (BP) mit dem traditionellen Melphalan/Prednison (MP) bei neudiagnostizierten MM. 136 Patienten wurden in Gruppen von 68 für BP und 63 für MP randomisiert und 48 Monate lang beobachtet. Die Remissionsdauer war 18 vs. 12 Monate. Das Überleben insgesamt unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen, 32 vs. 33 Monate. Baseline QoL-Werte lagen bei 23 Patienten der BP und 19 Patienten der MP-Gruppe vor. Es konnte gezeigt werden, dass 4 Monate nach Behandlung und darüber hinaus der Globale Gesundheitszustand und emotionale Funktion bei in der BP-Gruppe besser als bei den MP-Patienten war. Außerdem berichteten die BP-Patienten weniger häufig über Knochenschmerzen. Was Toxizität anbetrifft, wurden sowohl BP als auch MP gut vertragen, allerdings stellte sich bei 12 % der BP Patienten schwerwiegende Übelkeit und Erbrechen ein, welches bei nachfolgenden Zyklen mit Antiemetika behandelt wurde (105).

3.1.9.2. Kontinuierliches vs. intermittierendes Prednisolon plus VMCP-IFN α 2b

Strasser-Weippl und Ludwig untersuchten die QoL von 92 Patienten mit neudiagnostizierten, unbehandelten MM vor Behandlung mit entweder kontinuierlichen, oder intermittierenden Prednisolon plus VMCP-IFN α 2b (Vinkristin, Melphalan, Cyclophosphamid, Interferon- α 2b). Die QoL wurde vor Behandlungsbeginn mit dem EORCT QLQ-C30 erfasst. Die Patienten zeigten in allen QoL-Bereichen signifikante Verschlechterungen, mit der Ausnahme von Diarrhö und finanziellen Schwierigkeiten. Die QoL-Werte waren unabhängig von Alter und Geschlecht, hingen aber mit Krankheitsparametern wie abnormales LDH, Kalzium, Albumin, oder β 2-microglobulin zusammen. Vergleiche zwischen den verschiedenen QoL-Skalen ergaben eine bei weitem schwächere Korrelation zwischen psychosozialen Dimensionen der QoL, wie emotionale, soziale und

kognitive Funktion und dem Krankheitsstadium, als mit den mehr physischen, wie Schmerzen, Fatigue, physische Funktion und globaler QoL. Die Skalen für psychosoziale Dimensionen der QoL erwiesen sich als vom Krankheitsstadium unabhängige prognostische Faktoren, während die Werte der physischen QoL und globaler QoL von krankheitsassoziierten Parametern eliminiert wurden. Also standen niedrige psychosoziale QoL Werte bei baseline in Korrelation mit einer schlechten Prognose. Dieses Ergebnis war unabhängig von somatischen Parametern der Krankheit (145).

3.1.9. Neue Agentien

3.1.9.1. Bortezomib

Dubois et al. untersuchten die QoL bei 202 Patienten mit rezidiertem MM unter der Therapie mit dem Proteasom-Inhibitor Bortezomib. Die Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, hatten davor mindestens zwei Therapien erfahren und hatten, wenn sie dafür geeignet waren, ASCT durchlaufen. Die Patienten erhielten bis zu 8 Behandlungszyklen Bortezomib, die jeweils 21 Tage dauerten. Die QoL wurde an Tag 1 von Zyklus 3, 5, 7, und am Ende der Studie erfasst. Die Instrumente zur Erfassung der QoL waren der EORTC QLO-C30 und MY24. Außerdem wurde noch die FACIT-Fatigue scale verwendet und die FACT/GOG-Ntx scale ein Messinstrument speziell für Neurotoxizität, einer häufigen Nebenwirkung von Bortezomib (113).

35 % der Patienten hatten eine komplette, partielle oder minimale Remission. Die Patienten hatten bei baseline schwer beeinträchtigt QoL. Die meisten QoL-Werte erfuhren bei diesen Patienten eine Verbesserung im Laufe der Behandlung, nicht so bei den Patienten mit progressiver Erkrankung, welche durchwegs eine Verschlechterung beklagten. Physische Rolle, Diarrhö und die FACIT-Fatigue Werte verhielten sich stabil in den verschiedenen Gruppen. Eine Andeutung zur Verschlechterung lag bei Appetitverlust, Übelkeit und Erbrechen, Behandlungsnebenwirkungen und FACT/GOG-Ntx für Neurotoxizität vor. In Bezug auf somatische Krankheitsparameter auf eine Vorhersage für das Überleben ergab, dass z.B. hohes Hb und Albuminlevel positiv damit zusammenhing. Umgekehrt standen hohe Werte für β 2-micoglobulin, Anzahl von Plasmazellen im Knochenmark oder eine vorherige Behandlung mit Thalidomid für ein kürzeres Überleben. Ähnlich korrelierten hohe Werte von Dyspnoe, QLQ-C30 Fatigue,

Schmerz und Krankheitsnebenwirkungen mit früherem Versterben. Auf der anderen Seite wirkten sich gute Werte in globaler QoL, FACIT-Fatigue, physischer, emotionaler und Rollenfunktion positiv auf das Überleben aus (38, 152).

Lee et al. verglichen bei 296 Patienten mit rezidivierendem MM die Behandlung von Bortezomib mit Hochdosisdexamethason und deren unterschiedliche Auswirkungen auf das Überleben und QoL. Die Patienten in der Bortezomibgruppe (n=296) erhielten das Therapeutikum im Rahmen von acht 3-Wochenzyklen und innerhalb drei 5-Wochenzyklen. Die Dexamethasonpatienten (n=302) erhielten die Medikation an vier 5-Wochenzyklen und für fünf 4-Wochenzyklen. Für die QoL-Erfassung wurden der EORTC QLQ-C30 und der FACT/Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity, NTX, verwendet. Die Patienten füllten die Fragebögen an baseline und nach Woche 6 alle sechs Wochen bis zur Woche 42 aus.

Vor Behandlung, bei baseline hatten beide Gruppen vergleichbare QLQ Werte. Die Bortezomibpatienten hatten einen signifikant besseren Global Health Status im Laufe der Studie im Vergleich zu den Dexamethasonpatienten. Trotzdem durchlitten die Patienten aus beiden Gruppen eine Verschlechterung der QoL von baseline an, mit einer Ausnahme in der Bortezomibgruppe, wo die Patienten signifikant bessere Schmerzwerte hatten. In der Dexamethasongruppe hatten die Patienten bessere Werte für Übelkeit. Die Bortezomibgruppe wies signifikant bessere physische Gesundheit, Rollen-, kognitive und emotionale Funktion, weniger Dyspnoe, Schlafstörungen und niedrigere NTX-Werte auf.

Es konnte trotz vielen Ausscheiden durch Versterben aus der Dexamethasongruppe anhand mehrerer Analysen ein längeres Überleben, verbunden mit besserer QoL in der Bortezomibgruppe ermittelt werden (76).

In einer Veröffentlichung von Robinson et al aus dem Jahr 2016 wird aus sechs Studien über Bortezomib (79, 93, 92, 113, 114, 117) eine Analyse bezüglich der Auswirkung von baseline Charakteristika, Stadium und demographischen Faktoren auf die QoL gemacht. Die Patienten wurden in drei Stadien unterteilt in neudiagnostiziert (also unbehandelt), frühes Stadium (1-3 vorausgegangene Therapien) und spätes Stadium (>4 Therapien) überraschenderweise liegen Hinweise auf eine bessere QoL in manchen Domänen (emotionale, physische sowie

Rollenfunktion) in späteren Krankheitsstadien vor. Ähnliches gilt für Symptome inklusive Schmerzen.

Bei Patienten unter 65 war der globale Gesundheitsstatus ähnlich unter den drei Stadien. Die Werte der Funktionsskalen tendierten höher zu sein in späteren Stadien.

Emotionale Funktion zum Beispiel war im späten Stadium höher als bei neudiagnostizierten Patienten. Soziale Funktion war im späten Stadium niedriger. Auch Symptomwerte waren im späten Stadium besser als bei neudiagnostizierten Patienten.

Bei Patienten 65-75 waren die Werte für globale Gesundheit höher im frühen vs. neudiagnostizierten Stadium. Auch in dieser Altersgruppe wiesen die Funktionsskalen wieder eine Tendenz auf in späten Stadien besser zu sein. Wieder bildete soziale Funktion eine Ausnahme. Wie bei den Patienten unter 65 waren auch in dieser Gruppe Symptomwerte bei später MM Erkrankung niedriger, wie Schlaflosigkeit und Schmerz.

In der Altersgruppe über 75 waren die Werte für mittleren globale Gesundheitsstatus, physische und Rollenfunktion im mittleren Stadium besser als bei neudiagnostizierten. Schmerz und Schlaflosigkeit waren im mittleren Stadium besser als bei neudiagnostizierten.

Wenn jeweiligen Stadien-Gruppen anhand ihres Alters verglichen wurden, imponierten folgende Resultate: Es lag ein Trend für bessere globale Gesundheitswerte bei jüngeren Patienten vor.

(115).

In einer US-amerikanischen Studie von 2017 wurde im Rahmen eines longitudinalen Designs das Regime Panobinostat-Bortezomib-Dexamethason (PAN-BTZ-DEX) mit Placebo-Bortezomib-Dexamethason (PBO-BTZ-DEX) verglichen. Es wurde besonderes Augenmerk auf das treatment free intervall (TFI) sowie dessen Auswirkungen auf die QoL gelegt.

Das TFI wurde für diese Studie festgelegt als der Zeitraum, ab dem die Behandlung eingestellt wurde, bis zu dem Punkt, an dem ein Krankheitsprogress stattfand, vorausgesetzt dieser erfolgte nicht während der Behandlung.

Die PAN Gruppe wies eine längeres TFI auf als die Placebogruppe. Im Großen und Ganzen kehrten die Patienten in ihren TFI auf ihre QoL Werte vor Therapie zurück,

sodass sowohl für PAN als auch für PBO ein neutraler Effekt auf die QoL naheliegt (112).

3.1.10. Carfilzomib

In der 2010 bis 2012 durchgeführten ASPIRE Studie wurden 792 Patienten in gleich großen Gruppen auf ihr Ansprechen, die Toxizität und ihre QoL bei den Regimen Carfilzomib, Lenalidomid plus Dexamethason mit Lenalidomid plus Dexamethason allein verglichen. Es wurde zu Beginn eines jeden Zyklus die QoL mit dem EORCT QLQ-C30 und der QLQ-MY20-Subskala erhoben.

Bei den Patienten des Carfilzomib basierten Studienarms war die mediane Zeit bis zur Verschlechterung des globalen Gesundheitszustands sowie der QoL durchweg länger als ohne Carfilzomib. Resultate des globalen Gesundheitszustands, der physischen Funktion und Obstipation favorisierten signifikant die carfilzomibbasierte Therapie. Appetitverlust war allerdings im Lenalidomid-Mono-Arm besser. Die anderen QoL Domänen wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. Das progressionsfreie Gesamtüberleben war statistisch signifikant länger für das Cerfilzomibregime, 26,3 Monate gegenüber 17,6 ohne Cerfilzomib. Das mediane Gesamtüberleben war 48,3 Monate im Studienarm vs. 40,4 in der Kontrollgruppe (127, 144, 143).

In der Multizentrumstudie ENDEAVOR die zwischen 2012 und 2014 stattfand wurde Bortezomib plus Dexamethason mit dem neuartigeren Carfilzomib plus Dexamethason verglichen. Die Studie umfasste 929 Patienten, die in fast gleich große Gruppen randomisiert wurden. Die QoL wurde in der Studie mit dem EORCT QLQ-C30/MY20 sowie dem Functional Assesement of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity sacel (FACT/GOD-NTX).

Die QOL wurde am ersten Tag des jeweiligen Zyklus erhoben bis Krankheitsprogress, Abbruch oder Therapiewechsel.

Im Carfilzomib-Arm lag ein signifikant besserer globaler Gesundheitsstatus vor. Des Weiteren war soziale, kognitive und physische Funktion besser. Auch in den Symptomskalen waren die Werte für Carfilzomib positiver. Unter anderem Schlaflosigkeit, Übelkeit und Erbrechen sowie Obstipation waren bei der Kontrollgruppe ausgeprägter. Im QLQ-MY20 lagen bei der carfilzomibbasierten

Therapie signifikant bessere Werte in der UAW-Subskala vor, nicht jedoch für Krankheitssymptome, Zukunftsperspektive oder Körperwahrnehmung.

Auf der FACT/GOC-NTX-Skala lagen signifikant bessere Werte für Carfilzomib vor. Mit der cerfilzomibbasierten Therapie war das progressionsfreie Überleben länger. Das mediane Gesamtüberleben für das Studienredime war 47,6 Monate, bei der Kontrollgruppe 40,0 Monate (36, 35).

3.1.11. Daratumumab

In der internationalen POLLUX-Studie wurde Daratumumab/Lenalidomid/Dexamethason mit Lenalidomid/Dexamethason verglichen. Die QoL wurde am ersten Tag eines jeden Zyklus sowie nach dem Behandlungsende in Woche 4, 8 und 16 erhoben. Die mittleren Veränderungen von baseline an waren zu mehreren Zeitpunkten größer mit der Kombination mit Daratumumab für den EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus, physische Funktion und Schmerz. Nichtsdestotrotz waren die Veränderungen klein, wenn auch von statistischer Signifikanz (37, 104).

Ähnlich verhielt es sich in der ebenfalls internationalen CASTOR-Studie, die Unterschiede zwischen dem daratumumabbasierten Arm und der Kontrollgruppe waren klein, aber signifikant. Langfristig hatten die Patienten, die Daratumumab erhielten bessere Werte für Globalen Gesundheitsstatus und Schmerz (58).

3.1.12. Thalidomid / Lenalidomid

In den letzten Jahren hat die MM-Therapie mit den Immunmodulatoren Thalidomid oder Lenalidomid eine wichtige Erweiterung erfahren. Die Agentien werden bei Patienten, die für ASCT nicht geeignet sind, also second- oder third line Therapie beziehungsweise als Erhaltungstherapie eingesetzt. Die Therapeutika wirken sich positiv auf die Krankheitsprogression, das Überleben und die QoL aus (138).

Alegre et al untersuchten in einer open-label, multicenter, single-arm Studie die Auswirkungen von Dexametason plus Thalidomid auf die QoL. Es handelte sich um 28 Tage Zyklen, die QoL wurde mit dem QLQ-C30 und dem MY24 bei baseline und nach 24 Wochen erhoben. Es lag eine leichte, statistisch nicht

signifikante Verschlechterung der physischen Domänen vor. Außer Verbesserung von „Zukunftsperspektive“ konnten keine Veränderungen der QoL-Werte erfasst werden. Dies legt zumindest nahe, dass die QoL der Patienten nicht durch die Nebenwirkungen verschlechtert wurde (3).

In einer Multicenterstudie, veröffentlicht 2013 von Dimopoulos et al, wurden Faktoren untersucht, welche die QoL von neu diagnostizierten MM Patienten unter Therapie mit MP und Lenalidomid mit Lenalidomid-Erhaltungstherapie beeinflussen. Es handelte sich um ein Patientenkollektiv zwischen 65 und 75, die für ASCT nicht mehr in Frage kamen. Primärer Endpunkt der Studie war progressionsfreies Überleben, der sekundäre Endpunkt QoL. Es wurden 459 Patienten in je drei gleich große Gruppen randomisiert, eine erhielt Melphalan, Prednison und Lenalidomid (MPR-R) gefolgt von einer Lenalidomiderhaltungstherapie, die andere dasselbe Regime, aber eine Placeboerhaltungstherapie. Die dritte Gruppe erhielt Melphalan und Prednison mit Placebo und einer Placeboerhaltungstherapie.

Als Erhebungsinstrumente wurden der EORTC QLQ-C30 sowie das QLQ-MY20 verwendet. Die Bögen wurden bei baseline sowie nach jedem dritten Behandlungszyklus ausgefüllt. Das Follow-up beinhaltete QoL-Erhebung alle 6 Monate.

Die Resultate zeigten, dass weibliches Geschlecht, fortgeschrittenes Alter sowie Krankheitsprogress sich negativ auf die QoL auswirkten. Bessere QoL-Werte bei baseline und besseres Ansprechen auf die Behandlung wirkten sich positiv auf die QoL auf. Der MPR-R-Arm wies eine höhere Rate von Therapieabbrüchern als die anderen beiden Gruppen auf, dies schlug sich aber nicht negativ auf die QoL nieder. Neutropenie hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf QoL. Anämie war in den Gruppen in ähnlichem Maße vertreten und wirkte sich auf manche QoL-Bereiche wie globale QoL, phys. Funktion, Fatigue und Therapienebenwirkungen negativ aus.

Die Ergebnisse zeigten, dass sich die Lenalidomid-Erhaltungstherapie positiv auf Therapieansprechen, die QoL sowie den späteren Krankheitsverlauf auswirkten. Im Durchschnitt hatten die Patienten eine bessere QoL während der Lenalidomid-Behandlung und die Werte unterstreichen den positiven Effekt dieser Behandlung auf die QoL. Die Patienten die nur Melphalan und Prednison erhielten, wiesen im

Verlauf eine Verschlechterung der QoL-Werte auf. Umgekehrt muss Krankheitsprogress als großer negativer Faktor in Bezug auf die QoL (Verschlechterung von phys. Funktion, Schmerz, Fatigue und Krankheitssymptome) angesehen werden. Therapienebenwirkungen zeigten eine minimale Veränderung in den Therapiegruppen über den erfassten Zeitraum, was die gute Verträglichkeit der von Lenalidomid hervorhebt.

Statistisch signifikante Verbesserungen zeigten sich in allen Behandlungsarmen, außer für „Nebenwirkungen“ des QLQ-MY20. Verbesserungen in HRQoL von baseline an waren im Generellen größer in Patienten die Lenalidomid erhielten, statistisch relevant waren diese für QLQ-C30 physische Funktion (MPR-R vs. MP). Klinisch bedeutsame Veränderungen wurden öfters an den Patienten mit der Lenalidomid-Erhaltungstherapie als in MP alleine beobachtet. Diese Ergebnisse sind beweisend für den positiven Effekt von MPR über MP alleine und zeigen einen klaren Trend in fast allen Domänen wie, globale QoL, Fatigue, Schmerzen sowie Krankheitssymptomen.

Die statistisch nicht signifikanten Veränderungen in Behandlungsebenwirkungen in der MPR-R-Gruppe und die Vergleichbarkeit dieser Werte mit denen von MP unterstreichen die gute Verträglichkeit der MPR-R Regimes, sowohl während Induktion als auch Erhaltungstherapie (33, 34).

In einer niederländischen Studie, publiziert 2011, verglichen Verelst et al. in einem prospektiven, offenen Design die Auswirkungen von MP und MP in Kombination mit Thalidomid (MPT) auf die QoL. 284 nahmen an der Befragung teil (MP, n=149; MPT, n=135). Die Erhebungsinstrumente waren der EORCT QLQ-C30 und MY24.

Die fünftägigen Zyklen wurden alle 4 Wochen gegeben, außer bei Progress oder Komplikationen betrug die Anzahl 8 Zyklen. Die QoL wurde einmal bei baseline vor dem ersten Zyklus erfasst, nach dem 3. Zyklus, nach dem 8. Zyklus ca. 9 Monate nach baseline, außerdem nach 12 und 18 Monaten.

Während Induktion zeigten physische Funktion und Obstipation eine Verbesserung im MP-Arm. Dagegen waren Schmerz, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit und Übelkeit marginal besser bei den Patienten, die MPT erhielten.

Sowohl für MPT, als auch für MP lag ein Trend zur Verbesserung aller QoL Bereiche über die Zeit vor.

Für Emotionale Funktion, social support sowie Zukunftsperspektive waren die Werte von baseline an besser für die MPT-Gruppe. Die Studie konnte zeigen, dass das höhere Nebenwirkungsprofil von MPT sich nicht negativ auf die HRQoL auswirkte und sogar eine bessere Akzeptanz durch die Patienten als MP allein hatte. QLQ-MY24 Parästhesie, eine für Thalidomid typische Nebenwirkung, war in der MPT-Gruppe höher nach Induktion, bei Rezidiv oder Progress. Ansonsten konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Werte für Nebenwirkungen der MY24-Nebenskala ermittelt werden, was die gute Verträglichkeit für MPT widerspiegelt.

Grenzwertig signifikant bessere QoL-Werte lagen vor, wenn die Patienten mindestens eine PR erfuhren. Wenn die Dosis auf Grund von Nebenwirkungen angepasst wurde, konnte kein direkter Effekt auf QoL festgestellt werden.

Auf beide Gruppen gleich verteilt fiel auf, dass Frauen schlechtere Werte vorwiesen. Dies war der Fall für Übelkeit, Appetitlosigkeit, physische, emotionale sowie soziale Funktion und Zukunftsperspektive.

Bei besseren klinischen Ergebnissen und fehlenden Auswirkungen der höheren Nebenwirkungen von MPT auf die HRQoL kann dieses Regime als Standardtherapie für ältere MM Patienten empfohlen werden (151).

In einer 2015 veröffentlichten internationalen, multicenter Phase III Studie verglich Delforge Thalidomid plus Prednison und Melphalan (MPT) mit Lenalidomid plus low-dose Dexamethason (Rd). Der primäre Endpunkt war progressionsfreies Überleben, der sekundäre HR QoL. Die Patienten waren meistens über 65 und kamen deswegen nicht für ASCT in Frage. Andere waren zwar unter 65 aber auf Grund von Comorbiditäten nicht transplantationsfähig. Die Studie hatte drei Arme, kontinuierliches Rd (n=535) bis Krankheitsprogression (PD), oder festgelegte 18 Zyklen Rd (n=541) sowie 12 Zyklen MPT (n=547). Ungefähr 60 % waren 65 bis 75 Jahre alt, und ca. 35 % über 75. Die QoL wurde mit dem QLQ-MY20 und C30, sowie dem EuroQoL EQ-5D gemessen. Erhebung wurde bei baseline, nach dem Ende des ersten Zyklus (bei Rd nach 4 und MPT nach 6 Wochen), nach 3, 6, 12 und Monat 18 sowie bei PD durchgeführt. Die Ergebnisse wurden neben statistischer Signifikanz auch auf klinisch bedeutsame Unterschiede (minimal important difference = MID) geprüft.

Die Compliance war insgesamt sehr gut, nach Zyklus 1, 3 und 6 Monaten >84%. Bei 12 und 18 Monaten war sie allerdings in der MPT Gruppe signifikant niedriger. Und bei der letzten Erhebung bei Studienabbruch auf Grund von PD nur noch 53-59%, was sicher mit einem verschlechterten Gesundheitszustand zu erklären ist. Statistisch signifikante Verbesserung von Schmerz und Fatigue der Symptom-Domäne zeigten sich bei beiden Regimen, in der Rd-Gruppe fielen die Verbesserungen jedoch höher aus. Auch waren nur bei Rd die Unterschiede klinisch bedeutsam. Fatigue verbesserte sich von Monate 3 zu 6 und Monat 12. Bei beiden Armen zeigte sich eine Verschlechterung der Nebenwirkungswerte. Dies war jedoch bei Rd deutlich weniger ausgeprägt, wenn auch kein MID erreicht wurde. Neutropenie war das einzige Grad 3-4 AE und lag bei 10 % der Patienten, vor allem während der ersten sechs Monate, vor. Die mixed-model Analyse lieferte den Hinweis, dass bei Rd das Nebenwirkungsprofil weniger stark ausgeprägt war. Über den gesamten Verlauf der Studie verbesserte sich sowohl beim QLQ-C30 als auch beim EQ-5D die QoL Werte. Beim Rd-Arm waren außer bei Monat 1 alle Verbesserungen klinisch signifikant. Bei MPT lag lediglich bei Monat 3 eine klinisch signifikante Verbesserung vor.

Das Alter von 75 Jahren oder jünger, stand nur bei im Rd-Arm mit signifikant besseren Werten für Fatigue in Zusammenhang. Physische Funktion verschlechterte sich im MPT Arm. Für Patienten über 75 verbesserten sich in beiden Armen sowohl Schmerz als auch Krankheitssymptome (31).

Tabelle 4: QoL bei verschiedenen Chemotherapie-Regimen

Autor	n Pat / Erhebungs-instrumente	Fragestellung	Ergebnisse
Pönisch 2006	136; QLQ C-30	BP vs MP QoL, Remissionszeit, Gesamtüberleben	QoL BP > QoL MP Remissionsdauer : - 18 vs. 12 Monate Gesamtüberleben: - 33 vs 32 Monate
Strasser-Weippl 2008	92; QLQ C-30	kontinuierliches vs intermitt Prednisolon + VMCP-IFN α 2b Korrelation Demogrtaphie/ Krankheits-parameter u QoL?	phys. QoL korreliert stärker mit globaler QoL als psychische QoL-Werte
Dubois 2006	202; EORCT QLQ C-	prospekt. Untersuchung QoL bei multipel vorbe-	baseline QoL niedrig Behandlung \Rightarrow QoL \uparrow

	30 QLQ MY24, FACT-Fa, FACT/GOG-Ntx	handelten Pat unter Bortezomip-Th.	NW Profil akzeptabel
Lee 2008	598; EORCT QLQ C- 30 FACT-NTX	prospekt. Untersuchung QoL Bortezomip vs Dexamethason	Bortezomib QoL u Überleben ist Dexa- methason überlegen
Alegre 2012	63; QLQ C30, MY20	prospektive Erhebung QoL bei Dexametason plus Thalidomid, single-arm	außer Verbesserung Zukunftsperspektive keine stat sign Ver- änderungen QoL
Dimopulos 2013	459; QLQ C30, MY20	QoL bei MPR-R vs. MP und beeinflussende Fak- toren	W u Alter korreliert mit QoL↓; Th.-Ansprechen korre- liert mit guter QoL; Lnd korreliert mit guter QoL; QoL MPR > QoL MP
Verelst 2011	284; QLQ C30, MY24	prospekt. Erhebung QoL MP vs MPT	kein Zusammenhang UAW u QoL; psych QoL u Zukunfts- perspektive verbessern sich mit der Zeit; MPT als StandardTh empfohlen
Delforge 2015	1603; MY20, C30, EQoL-5D	MPT vs Rd prim Endpunkt progress- freies Überleben; sek Endpunkt QoL progressiv	bei allen Armen QoL Verbesserung, bei Rd am größten;

3.2. Auswirkungen von Krankheitsparametern auf die QoL

Im kommenden Kapitel werden Veröffentlichungen beschrieben, welche multiple Krankheitsparameter und deren mögliche Auswirkungen auf QoL untersuchen. In diesem Bereich wurde vor allem der Zusammenhang von Hb und Fatigue, aber auch anderen QoL-Domänen untersucht. Unter der Annahme eines Zusammenhangs zwischen Fatigue und Hb ist das Anheben des Hbs die folgerichtige Konsequenz zur Verbesserung von Fatigue. Auch hierzu konnten Publikationen unterschiedlichen Ausmaßes und Qualität gefunden werden. Nicht alle Autoren sehen eine Korrelation von Hb, Fatigue und QoL (14, 29, 53, 97, 99, 159).

Neben erniedrigtem Hb ist Hyperkalzämie ein weit verbreitetes Problem bei MM, dem auch direkter Einfluss auf die QoL zugesprochen wird. Auch hierzu liegen Studien vor, welche die therapeutischen Regulierungsversuche von Serum-Ca und dessen Auswirkungen auf die QoL betrachten (11, 73, 84, 136, 160).

Strasser-Weipel und Ludwig konnten neben Ca eine Korrelation von abnormalen LDH, Albumin, oder β 2-microglobulin zusammen auf die QoL nachweisen (145).

Boland fand heraus, dass IL-6 negative Auswirkung auf physische Funktion, sowie Schlaflosigkeit und Appetitlosigkeit haben kann. Bei TNF-alpha lagen keine ähnlichen Korrelationen vor (13).

3.2.1. Hämoglobinlevel

Anhand von Daten aus zwei von der NMSG durchgeführten Studien wurde ein Zusammenhang von Hb und QoL, insbesondere Fatigue untersucht. Krankheitsstadium und Skelettschäden wurden dabei mitberücksichtigt. Die Hälfte der Patienten wies bei Diagnosestellung eine Anämie auf oder entwickeln eine im Laufe ihrer Krankheit. Bei 12 Monaten wurde ein statistisch signifikanter Effekt von Hb auf Fatigue, auf physische Funktion und Rollenfunktion, Fatigue und globale QoL bei 12 Monaten. Wenn allerdings andere objektive Krankheitsvariablen in das Regressionsmodell miteinbezogen wurden, blieb nur der Einfluss auf Fatigue als grenzwertig signifikant übrig. Das Stadium des Skelettbefalls hatte mindestens einen genau so starken Einfluss auf Fatigue wie Hb. Zusätzlich hatte das Skelettstadium eine signifikante lineare Beziehung zu den anderen wichtigen QoL Domänen. Der Einfluss von Hb auf Fatigue war höher bei Patienten mit starkem Skelettbefall. Es lag also wahrscheinlich ein sich reziprok potenzierender Effekt von Hb und Skelettstadium auf Fatigue vor. Die Studie kommt zu dem Schluss, dass eine Veränderung der Hb Konzentration allein, ohne Modifizierung anderer Krankheitsparameter nur einen geringen Einfluss auf die QoL hat (159).

In einer Studie von Booker et al. wird vor allem Fatigue bei MM und deren Wechselwirkungen mit psychischen, physischen Variablen und QoL untersucht. Es nahmen 56 Patienten an der Studie teil, ihnen wurden die Fragebögen bei einem ambulanten Klinikbesuch ausgehändigt. Die Datenerhebung wurde anhand des EORTC QLQ-C30 und dem Functional Assessment of Cancer Therapy Fatigue (FACT-F) durchgeführt.

Sowohl bei den FACT-Fatigue-Werten als auch für die QLQ-Fatigue-Werte war der Median moderat hoch. Nur 5 % wiesen keinerlei QLQ-Fatigue auf, wohingegen 16 % unter der am schlimmsten möglichen QLQ-Fatigue litten. 2 % wiesen auf der FACT keinerlei Fatigue auf und 4 % schwerwiegende Fatigue vor. Niedrige Hb-Werte standen in Zusammenhang sowohl mit schlechten Ergebnissen für QLQ- als

auch FACT-Fatigue-QoL. Ebenso standen hohe CRP-Werte und schlechte Fatigue-Werte in Zusammenhang. Auffallend war jedoch, dass, wenn in Regressionsmodellen CRP signifikant für Fatigue war, nicht aber Hb. So war hohes CRP der alleinige und signifikante Prädiktor für hohe Fatigue war (14).

Bei Dimopoulos wirkte sich ein niedriger Hb-Werte auf manche QoL-Bereiche wie globale QoL, phys. Funktion, Fatigue und Therapienebenwirkungen negativ aus (33, 34).

3.2.2. Therapie mit Epoetin

Dammacco et al. untersuchten an 145 Patienten mit MM die Auswirkungen einer Behandlung mit epoetin- α (EPO) auf Hb und QoL im Vergleich zu Placebo. Die Studie umfasste eine 12-wöchige, doppelblinde, placebokontrollierte Behandlungsphase, gefolgt von einer 12-wöchigen Open-label Extensionsphase. 69 Patienten bekamen dreimal wöchentlich EPO subkutan gespritzt, 76 Placebo. QoL wurde erfasst vor Studienbeginn, an Tag 1 und am Ende der Wochen 4, 8, und 12 der Doppelblindphase. Während der Open-label Phase wurde ebenfalls nach Woche 4, 8, und 12 QoL erhoben, als Tag 1 wurden die Werte von Woche 12 der Doppelblindphase verwendet. Für die QoL Erfassung dienten das Nottingham Health Profile (NHP) und die Cancer Linear Analogue Scale (CLAS). Das NHP besteht aus 38 Fragen die zu 6 separaten QoL-Skalen zusammengefasst werden können. Die Skalen umfassen u.a. emotionale Reaktionen, Schmerz, Soziale Isolation und physische Mobilität.

Die CLAS evaluiert Energielevel, Fähigkeit, Alltagshandlungen durchzuführen und QoL insgesamt. Die Patienten bekamen in der Regel Melphalan, Vincristin, Cyclophosphamid und Doxorubicin oft kombiniert mit Prednison oder Dexamethason. Die Auswirkungen von EPO auf die somatischen Werte und Befinden ergab, dass wesentlich weniger Patienten der EPO-Gruppe Transfusionen im Vergleich zu Placebo brauchten. Was die QoL Werte anbetrifft, konnten Verbesserungen von baseline zu Woche 12 festgestellt werden bezüglich emotionaler Reaktionen, Sozialer Interaktion, Energie und Fähigkeit Alltagstätigkeiten auszuführen.

Placebobehandelte Patienten zeigten dagegen außer bei Werten für Schlaf keine Verbesserungen. Die Veränderung insgesamt des Performance Score hatten einen größeren Trend zum positiven in der EPO-Gruppe als bei Placebo. Als Placebo-

Patienten in der Open-label-Phase EPO erhielten, gab es in allen QoL Bereichen, auch wenn nicht statistisch signifikant, Trends zu einer Verbesserung. Auch blieben die Performance Scores bei über der Hälfte der Patienten sowohl aus der EPO- als auch aus der Placebogruppe stabil (29).

Palumbo et al. führten eine multicenter Studie an 1071 ambulanten MM Patienten durch, in der sie einen möglichen Zusammenhang zwischen Fatigue, QoL und Hb untersuchten. Zwischen November 2001 und März 2002 wurden in 24 italienischen Zentren Fatigue mit Hilfe der Functional Assessment of Cancer Therapy – Anemia (FACT-An) erfasst. Der durchschnittliche Hb Werte lag bei 11,90 g/dL. Durchschnittliche FACT-An Werte waren 56,3, 36,4 für die Fatigue Subskala und 20,0 für nicht Fatiguepunkte. Der Wert für Fatigue stieg von 45 bei Hb-Level \geq 9g/dL auf 64 bei Hb-Konzentrationen von $>$ 14 g/dL. Dieses Regressionsmodell wurde immer noch beobachtet, wenn es an andere Faktoren angepasst wurde. Unabhängige Prädiktoren von niedrigen FACT-An Werten waren neben Anämie weibliches Geschlecht, hohes Lebensalter, ungünstiges Therapieansprechen, fortgeschrittenes Krankheitsstadium und zusätzliche Erkrankungen. Auch wenn WHO-ps hochgradig mit FACT-An korrelierte, wurde angenommen, dass das wohl eher eine Folge von niedrigen Fatigue war als umgekehrt (99).

Hedenus et al. führten eine Studie durch, in der sie die Effizienz und Sicherheit von Darpoetin (DarEPO) bei der Behandlung von Anämien bei verschiedenen Hämatologischen Neoplasien untersuchten. Die Diagnosen umfassten Morbus Hodgkin, NHL, CLL und zu 51 % Multiples Myelom. Etwa die Hälfte der Patienten bekamen DarEPO und die andere Hälfte Placebo. Die Diagnosen wurden zu gleichen Teilen auf die beiden Gruppen verteilt. Die Patienten erhielten über 12 Wochen einmal pro Woche DarEPO oder Placebo. Die Patienten füllten alle 4 Wochen eine Fatigue Subskala des Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) aus. Signifikant mehr Patienten wiesen Verbesserungen in ihren Hb-Werten auf als in der Placebogruppe. Ab der fünften Woche brauchten die Patienten der Behandlungsgruppe signifikant weniger Bluttransfusionen. Diese Beobachtungen konnten sowohl bei den Lymphompatienten als auch bei den MM-Patienten gemacht werden. Bei der dreizehnten Woche zeigten die DarEPO-Patienten eine größere Verbesserung der Fatigue unabhängig von ihren baseline-

Werten in Vergleich zu den Placebopatienten. Die Patienten mit den schlechtesten Fatigue-Werten bei baseline wiesen die größten Verbesserungen auf. Es konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Hb-Erhöhung und Verbesserung von Fatigue nachgewiesen werden (53).

Auch Österborg et al untersuchten die Auswirkungen von EPO-Therapie unter anderen auf die QoL der Patienten. Die Studie umfasste 343 Patienten, 117 davon litten an MM der Rest zu etwa gleichen Teilen an CLL und NHL. In dieser placebokontrollierten, doppelblinden Studie wurden die Patienten nach ihren Erkrankungen in etwa gleich große Therapie und Kontrollgruppen randomisiert. Epoetin Beta oder Placebo wurde über 16 Wochen 3mal pro Woche injiziert. Die QoL wurde alle 4 Wochen mit dem FACT-An erfasst. Der FACT-An-Fragebogen hat einen FACT-G-Teil und eine FACT-F und FACT-An Untereinheit. Mit FACT-G werden die generellen Aspekte der QoL von Krebspatienten erfasst. Die FACT-An Untereinheit erfasst Anämie Symptome und die FACT-F, Fatigue.

Im Verlauf der Studie stellte sich bei beiden Gruppe gegenüber baseline eine Verbesserung der FACT-Werte ein, deren Größe aber bei der Therapiegruppe größer war. Nach 12 und 16 Wochen Behandlung war der totale FACT-An und der FACT-G-Werte in der EPO-Gruppe größer im Vergleich zu Placebo. Beispiele für verbesserte Werte nach 12 Wochen EPO sind soziales, familiäres und emotionales Wohlbefinden. Nach 16 Wochen war familiäres und soziales Wohlbefinden immer noch in der EPO Gruppe statistisch signifikant besser, dies traf nun auch für physisches Wohlbefinden zu. Keine statistisch signifikanten Unterschiede konnten allerdings für die FACT-F und FACT-An Untergruppen zu irgendeinem Zeitpunkt festgestellt werden (97).

3.2.3. Serumcalcium

Knochenbefall und damit einhergehende Hyperkalzämie sind häufige Komplikationen bei MM. Hyperkalzämie ist generell assoziiert mit Appetitverlust, Übelkeit, Fatigue, Obstipation, Verwirrtheit und getrübttem Bewusstsein. Diese Syndrome sind allerdings unspezifisch und können durch viele zur Hyperkalzämie zusätzliche Faktoren ausgelöst werden (73, 130).

Von Wislöff wurde untersucht, ob das Blutkalziumlevel (Ca) ein unabhängiger Anzeiger für Werte wie u.a. Übelkeit und Erbrechen, Fatigue, physischer und kognitiver Funktion ist.

Die Werte bei Diagnosestellung zeigten, dass Ca ein hochsignifikanter und der alleinige Indikator für Appetitverlust war. Ca korrelierte auch mit Übelkeit und Erbrechen, ebenso wie Serumkreatinin. Ca war unabhängig vom Grad des Skelettbefalls und Kreatinins ein Indikator für Schmerz. In Addition zu Skelettbefall und Hb hatte Ca Einfluss auf den Fatigewert. Wie auch Skelettbefall und Serumalbumin hatte Ca einen unabhängigen Effekt auf physische Funktion. Kognitive Funktion korrelierte ebenfalls mit Ca. Auf Grund klinischer Erfahrung wurde angenommen, dass der Zusammenhang zwischen Ca und QoL nicht gänzlich linear ist. Ein zunehmender Einfluss auf die QoL-Werte wurde über den oberen Referenzwert 2,6 mmol/l gefunden. Zwischen 2,5 und 3,0 mmol/l nahmen Symptome zu und Funktionswerte ab (160).

3.2.1. Therapie mit Bisphosphonaten

Berenson et al. führten eine randomisierte doppel-blinde Studie an 392 Patienten im Durie Stadium III durch. Sie verglichen monatliche Pamidronatinfusionen über 9 Monate hinweg für die Reduktion von Skelettkomplikationen mit Placebo. Die Chemo-Regime der beiden Gruppen waren ähnlich. Das Vorkommen von Skelettkomplikationen war signifikant niedriger in der Pamidronat-Gruppe (24%) als in der Placebogruppe (41%). Auch die Werte für Hyperkalzämie waren in der Behandlungsgruppe signifikant niedriger als bei Placebo. Die Behandlungsgruppe hatte eine signifikante Abnahme für Knochenschmerz, keine Zunahme für die Einnahme von Schmerzmedikation und keine Verschlechterung für den ECOG Performance-Status oder für die QoL-Werte. Es lagen keine Unterschiede für die Überlebenszeit für die beiden Gruppen vor (11).

Menssen et al. führten eine Studie an 198 Patienten durch, von denen die eine Hälfte mit einer monatlichen Injektion von Ibandronat in einem Zeitraum von 24 Monaten und die andere mit Placebo behandelt wurde. Es handelte sich um ambulant behandelte Patienten in den Durie-Stadien II/III. Zwischen dem Vorkommen von pathologischen Frakturen, Hyperkalzämie, Knochenschmerzen und deren Behandlung habe es zwischen den beiden Gruppen keinen statistisch

signifikanten Unterschied. Dasselbe trifft für die mediane Überlebenszeit (33,1 v 28,2 Monate) und QoL zu (84).

Eine interessante Studie zur Erforschung der Auswirkung von Bisphosphonaten auf die QoL führte 2004 Smith durch. Sie untersuchten die Machbarkeit von Pamidronat-Infusionen bei den Patienten zu Hause im Vergleich zur stationären Behandlung. Es wurde die QoL der 37 Patienten mit dem EORTC QLQ-C30 erhoben und sie wurden befragt, ob sie die Heimbehandlung der stationären vorziehen würden. Auch die, die Behandlung durchführenden Schwestern wurden befragt, inwieweit die Heimversorgung in Prozent mehr Zeit braucht als die stationäre. Diese multicenter Studie war prospektiv, open label und randomisiert. Die Patienten erhielten für 3 Monate alle vier Wochen eine Pamidronat-Infusion zu Hause und dann für weitere 3 Monate im Wechsel stationär und umgekehrt. Die QoL wurde am Ende jeder der beiden 3-monatigen Behandlungsphasen erfasst. Wie zu erwarten zogen 80 % der Patienten bei direkter Befragung die Heimbehandlung der stationären vor. Ebenfalls nicht überraschend gab die Mehrheit des Pflegepersonals an, dass sie für die Heimbehandlung mehr Zeit investieren mussten als im Krankenhaus. Ein Drittel gab an, dass sie um 25 % mehr Zeit für die Heimbehandlung brauchen würden und die Hälfte veranschlagte sogar 50 bis 100 % mehr Zeit.

Keine der Unterschiede zwischen den QoL Domänen der beiden Behandlungsarme war von statistischer Signifikanz. Trotzdem gab es einen kleinen, aber generell bestehenden Trend für bessere Ergebnisse bei den zu Hause behandelten Patienten. So gab es unter den Funktionsskalen einen positiven Trend für die Heimpatienten mit der Ausnahme von physischer Funktion, die eine gewisse Tendenz zum Besseren bei den stationär behandelten Patienten zeigte. Globaler Gesundheitsstatus/QoL und Symptome wiesen ebenfalls einen Trend zum Besseren bei den zu Hause behandelten Patienten auf. Schlechte QoL war verbunden mit höheren Kreatinin- und Calciumwerten und hoher Tumorlast (136).

Ein ähnliches Konzept untersuchten Johansson et al., gingen aber noch einen Schritt weiter. Sie untersuchten in einer kleinen Interviewstudie von 2005 die Akzeptanz von MM-Patienten mit ambulanten von den Patienten eigenständig überwachten Pamidronatinfusionen.

Es nahmen 13 Patienten teil, die mündlich und schriftlich instruiert wurden wie die 2-4 Stunden dauernde, über eine Elastomerpumpe verabreichte Bisphosphonatinfusion zu handhaben sei. Es erfolgte die Aufklärung über exakte Handhabung, Überwachung, mögliche Komplikationen. Dem Pat oder seiner Familie wurde die Diskonnektion der Pumpe sowie Entfernung der Portnadel, bzw des peripheren Venenzugangs beigebracht. Die Infusion fand einmal pro Monat statt, nach 3 Gaben wurden die Patienten in einem semistrukturierten Interview über ihre Erfahrungen mit der Prozedur befragt. Anhand der Resultate wurden vier Kategorien erstellt. Der Entscheidungsprozess teilzunehmen war bei keinem der Patienten schnell. Die Mehrheit wollte durch die selbstverwaltete i.v.-Gabe mehr Kontrolle und Selbständigkeit erreichen, viele arbeiteten noch, andere meinten, dadurch das ohnehin schon gestresste medizinische Personal zu entlasten, so dass diese sich um Patienten, die es nötiger hätten kümmern können. Die Mehrheit sah das dargebotenen Informations- und Schulungsprogramm als ausreichend an. Fast alle wünschten sich jedoch noch mehr Informationen, z.B. im Rahmen von Gruppenschulungen, in denen man sich mit anderen Patienten austauschen könnte. Die Mehrheit der Patienten handhabte die Diskonnektion der Infusionen allein und hatte damit keinerlei Probleme. Auch wenn von gewissen, lösbaren Schwierigkeiten berichtet wurde, fühlten sich die Patienten dabei gut und erfuhren ein Gefühl des Kontrollgewinns. Die Patienten, die Hilfe erhielten, bekamen diese meist von Familienmitgliedern oder anderen Bezugspersonen. Die Wahrnehmung dieser Hilfe war unterschiedlich, sie schwanke zwischen Scham und „sich krank und abhängig fühlen“ auf der einen, und „so können meine Angehörigen sich um mich kümmern und mir ihre Zuneigung zeigen“ auf der anderen Seite. Außerdem entstanden logistische Probleme, wenn ein Familienmitglied in dem Moment in dem die Diskonnektion erforderlich war z. B. gerade beim Arbeiten war. Ein Patient ließ sich auf der Arbeit von einem Kollegen helfen und hatte damit keinerlei Probleme. Die Professionelle Hilfe in der Form von vierundzwanzigstündiger, telefonischer Erreichbarkeit von Schwestern oder Ärzten wurde als positiv und ausreichend wahrgenommen.

Auch wenn die meisten Pat die Selbstverwaltung schätzen, sorgten sich andere, dass wenn sie die nächsten Infusionen wieder im Krankenhaus erhalten wollten, dies unter Umständen nicht möglich wäre oder nicht gern gesehen würde.

Was den Ort anbetrifft, an dem die Infusion stattfand, waren, wie schon o.g. die Mehrheit der Patienten auf ihrem Arbeitsplatz. Andere freuten sich, dass sie während der Infusion zu Hause sein und ihre Aktivitäten selbst bestimmen konnten. Anders als im Krankenhaus würde einen nicht die Passivität eines kranken Menschen überkommen.

Einige Patienten schämten sich jedoch, wenn der Infusionsschlauch auf öffentlichen Plätzen durch Passanten zu sehen sein konnte. Um dieser Stigmatisierung zu entgehen, wurden Anstrengungen unternommen die Schläuche zu verstecken. Andere Patienten meinten ambulante i.v.-Gaben würden immer häufiger vorkommen und dass die Öffentlichkeit so etwas schon gewöhnt sei.

Es kann also gesagt werden, dass die Machbarkeit gegeben und Akzeptanz durch die teilnehmenden Patienten groß war. Alle durchliefen 3 ambulante Infusionen ohne Zwischenfälle. Kritisch angemerkt werden muss allerdings, dass von den 62 eingeladenen Patienten nur 21 Patienten Interesse hatten zu partizipieren und schließlich nur 13 teilnahmen von denen nur 12 interviewt werden konnten. Die Gründe für das Nichtteilnehmen sind unbekannt. Diese Art der Therapie sollte also nur geeigneten Patienten ohne Druck angeboten werden (60).

Tabelle 5: Krankheitsparameter und möglicher Zusammenhang mit der QoL

Autor	n / Erhebungsinstrumente	Studiendesign	Ergebnisse
Silberfarb 1991	290; POMS MAACL	u. a. Auswertung Ein – fluß von Krankheits- parametern auf QoL	niedrige QoL korreliert mit erhöhtem Krea, Ca, Tumorlast
Wislöff 2005	745; EORTC-QLQ C30	Untersuchung Zusam- menhang von Hb u QoL, mit Schwerpunkt Fatigue unter Berück- sichtigung von Krankheitsstadium und Skelettschäden	Hb korreliert mit Fatigue; Keine Korrelation Hb mit restlicher QoL; Hb + Skelettstadium korrelieren mit Fatigue u anderen QoL-Werten; Hb allein nicht aus- schlaggebend
Strasser-Weippl 2008	92; EORTC-QLQ C30	u. a. Auswertung des Einflusses von Krankheits-parametern auf QoL	abnormales LDH, Ca, Albumin, β 2- microglobulin korrelieren mit QoL
Booker 2009	56; EORTC- QLQ C30, FACT-F	Zusammenhang Fatigue mit QoL, psychischen u physischen Variablen	nur 5% Pat hatten keine Fatigue; niedriger Hb kor- reliert mit schlechter

			QoL, hohes CRP korreliert mit starker Fatigue
Dammacco 2000	145 69 EPO 76 Placebo NHP, CLAS	durch Hb Anhebung mit EPO Verbesserung der QoL möglich?	mehrere QoL-Werte verbesserten sich im Verlauf durch EPO-Th
Palumbo 2005	1071; FACT-An	Zusammenhang zwischen Fatigue, QoL und Hb?	niedriger Hb korreliert mit hoher Fatigue
Hedenus 2003	total 344 173 MM 170 EPO 174 Placebo FACT-An	Zusammenhang zwischen Fatigue u Hb-Erhöhung mit EPO?	niedriger Hb korreliert mit hoher Fatigue; EPO \Rightarrow Hb \uparrow u Fatigue \downarrow
Österburg 2002	total 373 117 MM 170 EPO 173 Placebo FACT-An	Auswirkungen von EPO-Therapie auf die QoL	mehrere QoL-Werte verbesserten sich im Verlauf durch EPO-Th
Wislöff 2006	686; QLQ C30	Verdacht, dass Ca ein unabhängiger Prädiktor für mult QoL Werte ist	hohes Ca korreliert mit schlechten Werten für Übelkeit, Schmerz, Appetitverlust, kogn. u phys Funktion, Skelettbefall+Ca+Hb korrelieren mit Fatigue
Berenson 1996	392 196 bispho 181 Placebo; ECOG performance score pain score	Reduzieren Pamidronatinfusionen Skelettkomplikationen und wirken sie sich pos auf die QoL aus?	Pamidronatinfusionen reduzieren Knochenschmerz
Menssen 2002	198, QLQ C30	Reduktion von pathologischen Frakturen, Hyperkalzämie, Knochenschmerzen sowie Verbesserung QoL durch Bisphosphonate?	Placebo vs bispho kein statistisch sign. Unterschied
Smith 2004	37; QLQ C30	Präferenz der Pat von Bisphosphonat Heimbehandlung vs stat Th und mögliche Auswirkungen auf die QoL	80 % Pat favorisieren Heimbehandlung, Schwestern geben erhöhte Zeitintensivität an, keine stat. sign. QoL-Verbesserung, aber Trend zu Verbesserung
Johansson 2005	13; semistrukt Interviews	Machbarkeit und Akzeptanz von ambulanter Bisphosphonatinfusion und selbstständiger Diskonktion des Infusionssets	Selbstdarreicherung wurde pos aufgenommen, Gefühl des Kontrollgewinns, Scham bei öffentl sichtbaren Schläuchen, von 62 eingeladenen nur 13 Teilnehmer
Dimopoulos 2013/2014	459;	Korrelation Hb und QoL	niedriger Hb

	QLQ C-30 MY20		korreliert mit glob QoL, phys Fkt ↓, Fatigue, NWS ↑
--	---------------	--	---

3.3. Copingmechanismen bei Multiplen Myelom

Es gibt verschiedene Copingmethoden und unterschiedliche Herangehensweisen an deren Erfassung. In allen Studien konnte gezeigt werden, dass, das Besondere an MM im Vergleich zu anderen Malignomen, seine „sichere“ Unheilbarkeit ist. Diese Tatsache wirkt sich in besonderer Art auf die Copingstrategien der Betroffenen aus. Meistens wurden diese anhand von semistrukturierten Interviews erfasst.

3.3.1. Coping bei MM als fortlaufendes Trauma

In einer umfangreichen psychoonkologischen Interviewstudie aus dem Jahr 2006 untersuchten Dahan und Auerbach anhand von sechs MM Patienten (3 m, 3 w) die emotionalen Auswirkungen von, sowohl MM als auch seiner Behandlung, in diesem Fall ASCT. Es wurde die Methode des „Qualitative Design“ benutzt um ein Stufenmodell für Patienten von Diagnose über Behandlung und die Zeit danach zu entwickeln. Ein zentraler Punkt war die Frage nach dem Trauma, auch im Sinne einer posttraumatischen Belastungsstörung, das MM-Patienten durchleben. Allerdings wird klar postuliert, dass der große Unterschied bei MM, im Vergleich zu anderen traumatischen Erlebnissen, zum Beispiel die überstandene Behandlung anderer Malignome, ist, dass es sich um eine unheilbare Erkrankung handelt. Auch nach erfolgreicher Behandlung mit Remission sind somit Rückfall und Progress nur eine Frage der Zeit und den damit verbundenen psychischen und physischen Belastungen. Dieses „fortlaufende Trauma“ zu erforschen, Coping Mechanismen und persönliche Entwicklung, war Ziel dieser Studie. Es wurden semistrukturierte Tiefeninterviews durchgeführt, mit Patienten, die alle dasselbe Krebszentrum in New York besuchten und mindestens 3 Monate vor der Studie ASCT durchlaufen waren. Sich wiederholende Ideen wurden zusammengetragen und in theoretische Konstrukte umgewandelt. Diese Konstrukte spiegelten grob die verschiedenen Krankheitsstadien wieder, es handelte sich jedoch nicht zwingend um einen linearen Prozess.

Das Konstrukt I war die Diagnose, die ausnahmslos als Schock empfunden wurde. Abgesehen von zwei Patienten, wo MM Läsionen als Zufallsbefund auf

Röntgenbildern aufgefallen war, beschrieben die meisten Patienten den Weg zur Diagnosefindung als langwierig und frustrierend. Auf Grund reduziertem AZ und unspezifischer Schmerzen hatten viele eine regelrechte Ärzteodyssee hinter sich während der sie sich oft nicht ernstgenommen fühlten. Häufig wurde angegeben, dass man plötzlich von „kerngesund“ zu einem todkranken Krebspatienten wird. Zusätzliche Verunsicherung löste die Tatsache aus, dass die Mehrheit der Patienten (4/6) noch nie von MM gehört hatte. So sprach eine Dame lange fälschlicherweise von „Multiplen Melanomen“. Die Teilnehmer fühlten sich unmittelbar vom Tod bedroht, es wurde gezögert, nötige Anschaffungen zu machen oder ein längeres Zeitungsabonnement abzuschließen aus der Sorge, dass sich dies wohl nicht mehr rentieren würde. Nachdem ersten Schock wurde beschlossen einen Handlungsplan aufzustellen. Alle Patienten wollten von einem ausgewiesenen MM Spezialisten behandelt werden. In dem Streben, sich über die Erkrankung und die Therapie zu informieren, konnten klare Unterschiede zwischen den Geschlechtern aufgezeigt werden. Die Frauen waren generell engagierter, Wissen über die Erkrankung zu erlangen als die Männer. Dies traf nicht nur auf die weiblichen Patienten, sondern auch auf die Partnerinnen der von MM betroffenen Männer zu. Die männlichen Teilnehmer waren weniger interessiert sich über ihre Erkrankung zu informieren. Das Verhalten variierte von bewusstem Vermeiden, bis zu keine Anstrengungen unternehmen, sich Wissen anzueignen. So verhielt es sich sowohl mit generellen Informationen über MM als auch über die Therapie. Einer der Männer, dessen Frau sich übrigens übers Internet informiert und so auch die Empfehlung für das Transplantationszentrum in New York gefunden hatte, gab an, er wolle die aggressivste Therapie.

Beim Konstrukt II handelte es sich um die Behandlung und die Reaktion auf ASCT. Die Patienten konnten in drei gleich große Gruppen aufgeteilt werden. Bei der ersten Gruppe verlief ASCT ohne Probleme. Die zweite Gruppe empfand die ASCT zwar als hart, aber nicht so schlimm, wie sie es sich vorgestellt hatten. Die restlichen beiden hatten mit Infektionen und wochenlangen Krankenhausaufenthalten zu kämpfen. Die Patienten, auch die der komplikationsfreien Gruppe, litten ausnahmslos (6/6) unter ausgeprägter Schwäche und Fatigue. Zitate waren „die Leute wissen nicht, was ‚müde‘ heißt, bis sie ein Krebspatient sind“ und „der absolute Tiefpunkt (ASCT)“. Bei Patienten, die von der Prozedur physisch mehr mitgenommen wurden, waren auch die emotionalen Probleme größer. Die

Teilnehmer, gaben eine vollständige Abwesenheit von sexuellem Verlangen und Sex an. Die Patienten berichteten, sich verletzt und in gewisser Weise entmenschlicht zu fühlen. Ein Teilnehmer sagte, dass er ein Jahr seines Lebens verloren habe und dass ihm MM nicht nur seine Kraft genommen, sondern alles, was ihn als Mensch ausmache, seine Haare, seinen Intellekt, Lesen und andere Hobbies. Zwei der Befragten gingen so weit sich als tot, oder wandelnde Tote in dieser Periode zu bezeichnen. Fast alle Patienten empfanden den Haarverlust als den gravierendsten Einschnitt in ihr Körperbild und das damit verbundene Stigma. So war für die Außenwelt leicht sichtbar, dass man an Krebs leidet. Eine andere Quelle von Verletzlichkeit lag in der Wahrnehmung von medizinischen Fehlern. Ein Teilnehmer meinte, dass ihm ein falscher Katheter gelegt wurde, was letzten Endes zu einer generalisierten Infektion geführt habe. Zwei der Frauen äußerten den Verdacht, dass sie eine schlechtere Behandlung erfahren haben, weil sie Frauen sind. Bei einer der beiden bezog sich diese Annahme auf die zähe Periode der Diagnosefindung in der sie sich als „mittelalte, neurotische Spinnerin“ abgetan fühlte. Alle Patienten berichteten über die Auswirkungen ihrer Erkrankung auf ihre Familie. Als die Patienten schwächer wurden, hingen sie mehr und mehr von Ihren Partnern und, oder Kindern als Fürsorgende ab. So war die Erkrankung nicht nur für die Patienten selbst schwierig, sondern auch für deren Angehörige.

Als Konstrukt III wurde ein Sicherheitsnetzwerk benannt. Dieses umfasste unter anderem das Vertrauen zum behandelnden Arzt, das bei allen Befragten sehr groß war. Hoch geschätzt wurde das Fachwissen, sowie die Ehrlichkeit einerseits, andererseits die Fähigkeit trotzdem Hoffnung machen zu können. Die ausgesprochen lange Zeit, die sich der Arzt für die Aufklärung über MM betreffend Prognose und Behandlung nahm, wurde von allen als positiv angesehen.

Ein weiterer, von den Forschern anfangs unterschätzter Punkt, war die außerordentlich große Wertschätzung des Krebszentrums. Die Patienten lobten das Krankenhaus und vor allem das betreuende Personal überschwänglich. Gebrauchte Adjektive waren, „großartig“, „unglaublich“ und „beindruckend“. Zwei Patienten freuten sich sogar, die Einrichtung zu betreten, obwohl sie sich dort einer Krebsbehandlung unterziehen mussten.

Auch wenn fast alle Patienten angaben, dass sie von vielen Bekannten, Freunden oder Kollegen, von denen sie mehr Unterstützung oder zumindest Anteilnahme erwartet hätten, enttäuscht waren, wurde auf der anderen Seite von überwältigender

sozialer Unterstützung berichtet. Mit Erstaunen wurde Unterstützung von Menschen, von denen es nicht erwartet wurde, aufgenommen. Als Beispiele wurden Nachbarn genannt, die die Patienten zum Krankenhaus fuhren, bei Einkäufen, kochen oder finanziellen Angelegenheiten halfen. Es entwickelte sich auch ein Gefühl zwischen peinlich berührtem und echtem ehrlichem Mitleid zu unterscheiden, woraus letzten Endes auch Freude resultieren konnte.

Im Unterstützerkreis zeichnete sich eine starke Präsenz der Familie ab. Die Männer beschrieben die Rolle, die ihre Frauen von Beginn an hatten, auffällig ähnlich. Sie waren in hohem Maße abhängig von ihren Frauen. Die Ehefrauen übernahmen vollständige Verantwortung und Kontrolle über finanzielle und organisatorische Angelegenheiten. Die Achtung für die Frauen stieg dadurch stark.

In der Haltung ihren Kindern gegenüber waren die Befragten sehr unterschiedlich. Vier Teilnehmer beschrieben einen gewissen Widerwillen, von ihren Kindern abzuhängen oder ihre Erfahrungen mit ihnen zu teilen. Am meisten ausgeprägt war die bei zwei Männern, diese verheimlichten ihre Erkrankung vor ihren noch kleinen Kindern. Einer der beiden lehnte sogar einen Besuch seiner Kinder im Krankenhaus ab. Es lag die Bestrebung vor die Kinder zu beschützen und sie nicht mit der Bürde, sich Sorgen machen zu müssen, zu beladen. Aus dieser Gruppe kamen im Verlauf zwei zu der Erkenntnis, dass es für ihre Kinder wichtig wäre, für sie da zu sein und erlaubten ihnen eine größere Rolle in ihrer Unterstützung zu spielen.

Zwei der Frauen, hatten einen entgegengesetzten Standpunkt. Sie hingen sehr von ihren Kindern ab in Bezug auf praktische und emotionale Hilfe. In diesen Fällen, waren es die erwachsenen Kinder, die bei Problemen durch MM oder alltäglicher Natur halfen. Beide dieser Frauen waren alleinstehend. Das Fehlen anderer Unterstützer ist sicher eine Erklärung für die große Rolle, die sie ihren Kindern einräumten.

Für die Mehrzahl war es wichtig mit anderen Patienten, die ähnliches erleben in Kontakt zu sein. Ein Herr beschrieb wie er wildfremden Krebspatienten zuwinkte in dem Wissen, einer Art Club anzugehören. Zwei der Männer hatten sogar ein schlechtes Gewissen gegenüber anderen Krebspatienten, denen es offensichtlich schlechter ging. Auch wenn keiner der Befragten in einer klassischen Selbsthilfegruppe war, standen alle in regen Kontakt mit der „Multiple Myeloma Research Foundation“.

Alle hatten ihre persönlichen Copingmethoden, eine positive Grundeinstellung zu behalten, Humor und Spiritualität. Die Hälfte stimmte darin überein, dass es wichtig war, ihr Leben vor der Diagnose positiv zu sehen. Vier Patienten suchten und fanden Hilfe in ihrer Religion.

Das Konstrukt IV war die Erholung. Fünf der Patienten berichteten über eine Woge von physischer Kraft nach einer langen Phase der Schwäche. Die zurückgekehrte körperliche Kraft half den Patienten, sich auch emotional wieder besser zu fühlen. Dies war ein essentieller Teil einer Art „Wiedermenschwerdung“ nach dem Trauma der Diagnose und Behandlung.

Schließlich als letztes wurde das Konstrukt V in Form von Reflexion und dem Aufbau einer neuen Existenz angenommen. Zur Zeit des Interviews befanden sich fast alle Patienten in dieser Phase nach Erholung und sahen sich mit positiven Aspekten sowie neuen Herausforderungen konfrontiert. Einige der Patienten erhielten eine Erhaltungstherapie in der Form von Thalidomid oder Dexamethason. Diese Therapien waren assoziiert mit Gewichtszunahme, Störung des Kurzzeitgedächtnisses, Schlaflosigkeit, Fatigue und schmerzhafter Neuropathie. Auf Grund der Neuropathie durch Thalidomid erwog einer der Teilnehmer das Therapeutikum abzusetzen oder zumindest eine alternative Therapie zu versuchen. Die zwei Frauen, bei denen die Behandlung nicht angesprochen hatte, waren entmutigt und äußerten Pessimismus in Bezug auf weitere Behandlungsversuche sowie Angst, dass sie wohl nicht mehr lange zu leben hätten.

Alle Patienten stimmten darüber überein, dass der schwierigste Aspekt mit MM zu leben die Unheilbarkeit ist. Die Patienten beklagten, dass sie permanent im Hinterkopf hätten, dass MM wiederkommt, die Frage sei nur wann. Ein Teilnehmer verglich seine Erkrankung neidisch mit den Krebsleiden von einem Bekannten, der nach einer Operation und anschließender Chemotherapie geheilt waren. Die Hälfte der Patienten nutze einen Vergleich ähnlich einem Damoklesschwert, das über ihnen schwebt (frei übersetzt aus dem Englischen „having a weight placed over me“).

Mit dem sensibilisierten Bewusstsein ihrer Sterblichkeit zu leben, hatte einen starken emotionalen Einfluss auf die Teilnehmer. Es wurde Trauer darüber geäußert wahrscheinlich wichtige familiäre Lebensereignisse zu verpassen, dass Träume nicht in Erfüllung gehen würden, oder einfach darüber bald nicht mehr am Leben zu sein. Eltern kleiner Kinder traf es hart, dass sie ihre Kinder u. U. nicht aufwachsen

sehen und für sie da sein würden, bei Eltern erwachsenen Kindern überwog die Zuversicht, dass sie es schon unabhängig genug wären um es alleine zu schaffen.

Alle drei Frauen sprachen über die Frustration über nun unerfüllbaren Lebensplänen. Pläne, die sie schon immer hatten, was sie tun wollten, wenn sie in Rente gehen würden. Dies machte es einerseits schwer sich zu motivieren, andererseits wurde es als umso dringlicher empfunden etwas zu unternehmen, wie die einzige der Frauen, die sich gerade in Remission befand und sehr gut fühlte, sagte.

Zwei der Frauen waren alleinstehend zum Zeitpunkt der Befragung und waren seit langem nicht mehr in einer Partnerschaft. Beide streben auch nicht an, dies zu ändern, da sie es als unfair empfanden jemanden anderen mit ihrer Erkrankung zu belasten.

Bei manchen der Befragten drückte sich eine gewisse Haltung der Akzeptanz aus. In der Hälfte der Interviews wurde postuliert, dass eine Krankheit wie MM einfach ein Teil des Lebens sei. Es half den Patienten ihre verkürzte Zukunft besser anzunehmen, wenn sie auf die Erfolge und das Positive in ihrem Leben zurückblickten.

Alle Interviewteilnehmer wurden gefragt, wie MM sie verändert habe. Alle antworteten im ersten Moment, dass MM sie überhaupt nicht verändert hätte. Interessanter Weise sagten die Betroffenen doch im Verlauf der Befragung, dass sie sich sehr wohl verändert hätten, gereift wären und die Dinge in einem anderen Licht sähen. Sie entdeckten auf Grund ihrer Erkrankung eine innere Kraft, die ihnen sonst verborgen geblieben wäre. Die Hälfte war stolz auf die Art mit der sie MM bewältigten. Die meisten Teilnehmer fanden, dass MM ihre Beziehung zu wichtigen Menschen in ihrem Leben gestärkt hätte. Die traf vor allem auf alle (4/6) in einer Partnerschaft lebenden Befragten zu. Es wurde Respekt und Dankbarkeit für die Hingabe des Partners empfunden. Fünf der Patienten engagierten sich anderen MM-Patienten zu helfen durch Interessensvertretung oder Unterstützung bei der Krankenhausbürokratie. Der Grund für die Teilnahme an dieser Studie war die Hoffnung damit anderen helfen zu können. Einer der Männer ging so weit zu sagen, dass er aus seinem tiefen Gefühl der Dankbarkeit meinte, dem Krebszentrum etwas zuschulden und deswegen teilnehme.

Nachdem anfänglichen Schock, als ihnen gesagt wurde, dass sie ihre Angelegenheiten regeln sollten, versuchten die Patienten so gut es ging mit MM zu leben, auch wenn es permanent über ihnen schwebte. Trotz der permanenten

Bedrohung erlebten sie auch unbekümmerte, freie Momente. Fast alle berichteten von einer gewissen Inkonstanz ihres Wohlbefindens, dass es gute und schlechte Tage gebe und sie dies nicht vorhersagen könnten. Hier spiegelt sich die andauernde Natur von MM wider, da es nie ein Teil der Vergangenheit wird. Vielmehr handelt es sich um eine kontinuierliche Realität, mit der gelernt wurde umzugehen (28).

3.3.2. Zusammenhang von Coping, Selbstkontrolle und Laienätiologie

In einer der weiteren Studie zu Coping bei MM, untersuchten Frick et al. im Rahmen von ASCT den Zusammenhang von Selbstkontrolle, Laienätiologie und verschiedenen Coping-Stilen vor autologer Stammzelltransplantation. Es wurden 126 Patienten befragt, von denen 54 % an MM, 29 % an NHL und 17 % an anderen Malignomen litten.

Bei Selbstkontrolle muss zwischen interner und externer Form unterschieden werden. Individuen mit interner Selbstkontrolle glauben, dass Verstärker durch ihr eigenes Verhalten bestimmt werden. Individuen mit externer Selbstkontrolle hingegen glauben, dass ihre Verstärker durch Zufall, Glück, Schicksal oder mächtige Andere festgelegt werden.

Die Fragestellung in dieser Studie war, worin die Patienten die Gründe für ihre Erkrankung suchen und, was ihre Kontrollerwartungen sind.

Weitere Fragen waren, in welchem Umfang sind demographische Faktoren mit health-beliefs und verschiedenen Coping-Stilen assoziiert? Gibt es einen Zusammenhang zwischen Laienätiologie und Kontrollerwartungen? Sind health beliefs mit Coping-Stilen assoziiert?

Zur Datenerhebung wurde der „Questionnaire of Health Related Control Expectancies“ (QHRC) verwendet. Es umfasst 21 Punkte und spiegelt die 3 Dimensionen der Kontrolle wider: intern, sozial, extern, und fatalistisch-extern.

Außerdem der „Questionnaire of Personal Illness Causes“ (QPIC). Dieser Fragebogen umfasst 20 Einzelpunkte, welche die vom Patienten empfundenen Krankheitsursachen bewerten sollten. Dieser Laien-Ätiologie-Bogen beinhaltet keine wissenschaftlichen Krankheitsursachen, im Gegenteil, er beinhaltet subjektive Ursachen, von Schuld, über Scheidung oder Verlassen werden bis zu Klimaveränderungen oder metaphysischem wie Wasserstrahlung.

Schließlich wurde noch der „Freiburg Questinaire of Coping with Illness“ (FQCI), welcher den Coping-Stil des Patienten wiedergeben soll, verwendet.

In der Cluster-Analyse bildeten sich 4 Gruppen heraus:

Gruppe I: „nicht intern“ (n=30): Patienten mit durchschnittlichen externen Erwartungen, aber niedrigen internen Überzeugungen. Sie glauben, die Krankheitssituation sei nicht unter ihrer Kontrolle.

Gruppe II: „die mächtigen Anderen“ (n=21): Diese Patienten gehen davon aus, dass Ärzte, Schwestern und Ehepartner für den Krankheitsverlauf wichtig sind.

Gruppe III: „die Ja-Sager“ (n=35): Patienten die zu dieser Gruppe gehören haben hohe Werte in allen 3 LoC Subskalen.

Gruppe IV: „doppelt extern“: Die Patienten in dieser Gruppe haben sehr hohe externe Erwartungen, sie glauben stark an mächtige Andere und Schicksal.

Bei den Werten für Laienätiologie gab es keine extremen Bewertungen. Harte Selbstschuldzuweisungen wie „sündhafter Lebenswandel“, aber auch Schuldzuweisung an andere „Schuld der Ärzte“ zeigten niedrige Durchschnittswerte.

Was auffiel, waren starke signifikante Zusammenhänge zwischen Laienätiologie und Coping Stilen. So korreliertes depressives Coping mit Selbstschuldzuweisungen. Des weiteren konnte ein Zusammenhang zwischen, religiösen Coping mit den Werten „Schicksal und Bestimmung“ gezeigt werden (42).

3.3.3. „Like a sieve“ - Cognitive Einschränkungen von MM Patienten und deren Copingstrategien

Eine weitere Interviewstudie zur QoL bei MM wurde von Potrata et al durchgeführt. Der Fokus dieser Studie liegt auf kognitiven Einschränkungen und Sorgen sowie Copingstrategien der Patienten hierfür. Es handelte sich um semistrukturierte Interviews. Das Patientenkollektiv war heterogen, so nahmen an der Studie Patienten teil, deren Erstdiagnose zwischen einen und fünf Jahren zurücklag.

Es wurden 15 MM-Patienten zu ihren Symptomen und Erfahrungen im Generellen, welche sie als besonders störend empfanden, befragt, sowie über Probleme, welche

sie in der Woche vor dem Interview hatten. Des Weiteren wurden die Patienten über finanzielle und berufliche Einschränkungen interviewt. In der vorliegenden Veröffentlichung werden die Ergebnisse zu kognitiven Beeinträchtigungen vorgestellt. Die Mehrheit der Patienten war verheiratet (53%), weiße Briten und Männer (66.7%). Außerdem wurde Wert daraufgelegt, auch ethnische Minderheiten miteinzubeziehen, drei Teilnehmer waren asiatischer Herkunft und ein kürzlich zugewanderter Afrikaner. Die meisten Patienten waren eher jünger mit einem Durchschnittsalter von 58, was das Patientenkollektiv eines Transplantationszentrums widerspiegelt.

Subjektive kognitive Einschränkungen betreffend vermindertes Gedächtnis und Kurzzeitgedächtnis hatten 2/3 der Teilnehmer. Besonders ausgeprägt schienen die Probleme bei Patienten, mit allogener Stammzelltransplantation, die mit totaler Körperbestrahlung verbunden ist. So vergaßen die Patienten z.B. zuvor vereinbarte Termine mit dem Interviewer. Auch fielen häufig Wortfindungsstörungen während des Interviews und informellen Gesprächen auf. Dies fiel insbesondere auf, weil die Mehrheit der Patienten eine universitäre Bildung genossen hatte. Ein Patient gab zum Beispiel an, dass er hier und da Wortfindungsstörungen habe, aber es ausgeschlossen sei, dass er wichtige Termine vergessen würde. Interessanterweise gab dieser Mann später zu, dass er sich so gut wie alles aufschreiben müsse, weil sein Gedächtnis so schlecht sei. Dies steht exemplarisch für viele der interviewten Patienten, die ihre Probleme verdrängten. Andere Patienten gaben an, dass ihre Beschwerden nur mild waren, oder sahen sie als zeitlich begrenzt an. Besonders hart betroffen war der Jüngste der Befragten, ein Zweiundvierzigjähriger, der angab, wenn er in einen Raum gegangen sei, habe er vergessen, was er dort eigentlich wollte. So war es ihm auch unmöglich seiner anspruchsvollen Arbeit in einer Führungsposition weiter nachzugehen. Dieser Pat. gab an sein Gedächtnis sei „wie ein Sieb (Like a sieve)“. Wie in anderen Studien leiden auch hier wieder junge Patienten besonders unter ihren Einschränkungen. Schwierigkeiten sich zu konzentrieren, hielt auch manche Patienten ab Informationen über ihre Erkrankung zu lesen. Die wirft die Frage auf, ob die Patienten immer in der Lage sind Verhaltensanweisungen betreffend ihre Erkrankung aufzunehmen und zu folgen.

Bezüglich der Strategien mit ihrem eingeschränkten Gedächtnis und Konzentrationsstörungen umzugehen, gaben mehrere Patienten an, Kinderbücher zu lesen, weil Erwachsenenliteratur ihnen zu anstrengend geworden sei. Eine weitere

Strategie war es kürzere Texte zu lesen oder DVDs und Hörbücher zu verwenden. Angesichts dieser Strategie bestand Scham und die Patienten versuchten sich zu rechtfertigen. Neben Verleugnen war eine typische Coping-Strategie, die Gedächtnisprobleme kleinzureden und auf ihr fortgeschriebenes Alter zu schieben (106).

3.3.4. Coping von MM Patienten und deren Angehörigen

2009 führten Mollassiotis et al. eine auf semistrukturierten Interviews basierende Studie durch, in der das Coping von MM Patienten untersucht werden sollte. Was diese Studie besonders unter den vorliegenden Veröffentlichungen macht, ist, dass auch die Patienten unterstützenden Angehörigen miteinbezogen wurden. Die Arbeit umfasste 20 MM Patienten und 16 ihrer Bezugspersonen. Meist handelte es sich bei den Bezugspersonen um Ehepartner, mit denen die Kranken seit 30 Jahren oder länger verheiratet waren. Die Patienten waren alle relativ jung, mit einem Durchschnittsalter von 62, und waren im Schnitt vor 5 Jahren mit MM diagnostiziert worden und galten somit als Langzeitüberlebende. Keiner der Patienten war zur Zeit der Befragung in Behandlung, die Mehrzahl hatte ASCT hinter sich.

Die Fragen konzentrierten sich auf das Leben und den Erfahrungen mit MM, aktuelle und zukünftige Sorgen, sowie unerfüllte Bedürfnisse der Kranken und ihrer Bezugspersonen.

Was die Kranken vor allem belastete, war ihre herabgesetzte Fähigkeit Alltagstätigkeiten nachzugehen und von anderen abzuhängen. Auch hatten viele ein schlechtes Gewissen sich nicht mehr wie früher um ihre Familien kümmern zu können. Die Unsicherheit über die Zukunft und die ständige Sorge, dass es jederzeit zu einem MM Rückfall kommen kann, quälte sowohl die Patienten als auch ihre Partner.

Die Patienten berichteten, dass ihr Leben bei weitem weniger beeinträchtigt wäre, wie unter Therapie (meist ASCT), trotzdem waren Müdigkeit und Rückenschmerzen häufige Probleme. Die Patienten hatten Probleme im Haushalt zu arbeiten, mit ihren Enkeln zu spielen oder auch nur einen längeren Spaziergang zu unternehmen. Dies wirkte sich auch auf die Bezugspersonen aus, so musste z.B. ein betagter Ehemann noch lernen, zu kochen und andere Hausarbeiten zu verrichten.

Eine Tochter, die nicht bei ihrer Mutter wohnte, hatte das Gefühl zwei Haushalte versorgen zu müssen.

Ein Gefühl der körperlichen Versehrtheit spielte bei vielen eine große Rolle. Wie zum Beispiel Scham über den Verlust an Körpergröße. Zwei Patienten zogen es vor, das Haus nicht mehr zu verlassen, da sie nicht in einem Rollstuhl oder an einem Stock laufend gesehen werden wollten. Vier Patienten mussten aufhören, zu arbeiten. Auch zwei der Bezugspersonen gaben ihre Arbeit auf, um die Kranken besser versorgen zu können, andere berichteten über schlechtes Gewissen, wenn sie arbeiten gingen und ihren Partner alleine zu Hause zurücklassen mussten.

Während manche Patienten begierig darauf waren, mehr über ihre Erkrankung zu erfahren, vermied die Mehrzahl ausführlichere Informationen. Anders die Bezugspersonen, sie versuchten so viel wie möglich über MM herauszufinden, enthielten jedoch ihren Partnern negative Informationen, wie die schlechte Prognose, vor. Fast die Hälfte der Patienten gab als Bewältigungsstrategie den Versuch an, möglichst so wie immer weiterzumachen. Viele versuchten vor ihren Angehörigen zu verbergen, wenn sie Schmerzen hatten, um diese nicht unnötig zu beunruhigen. Auch hatten die Patienten bei jedem Symptom Angst, dies könne einen Rückfall ankündigen. Ähnliche Ängste hatten auch die Bezugspersonen, so redete eine Befragte sogar über ihrem Mann als „wandelnde Zeitbombe“.

Unter unerfüllten Bedürfnissen fiel die Beziehung zu den behandelnden Ärzten. Die Patienten fühlten sich, während sie in Remission waren, von den Ärzten vergessen. Es wurde bemängelt, z.B., dass jede Kontrolluntersuchung von anderen Assistenzärzten und nie vom Oberarzt durchgeführt wurde. Auch fühlten sie ihre Erkrankung auf das Somatische reduziert. Ähnliches sagten auch die Bezugspersonen aus. Auf der anderen Seite berichtete eine Patientin, dass sie ihre behandelnden Ärzte nicht mit ihren emotionalen Problemen belasten wolle, da dies nicht deren Aufgabe wäre.

Einstimmig äußerten Patienten und Bezugspersonen, dass ihre Urlaubsplanung erheblich durch MM beeinträchtigt sei. Die große Mehrheit der Paare gab an, dass die Erkrankung sie mehr zusammengeschweißt hätte, wenn ihre Beziehung nicht schon davor sehr innig war. Davon gab es nur zwei Ausnahmen, von denen eine Ehefrau ihrer früheren Beziehung nachtrauerte und sich negativ über das Zusammenleben mit ihrem neuerdings hinfälligen, kranken Mann äußerte.

Was überraschender Weise für keinen der Patienten oder Partner in Frage kam, waren Selbsthilfegruppen. Eine Ehefrau sagte dazu, dass ihr Mann nicht zu so einem „Selbstbemitleidungsclub“ gehen wolle. Fast alle Bezugspersonen nahmen ihre pflegende Rolle stoisch hin, so sagte eine Tochter, „das ist eben was man als Tochter tut“. Die meisten vernachlässigten ihre eigenen Bedürfnisse. Trotzdem lehnten drei Hilfe durch eine ambulante Palliativschwester ab, da dies zu sehr mit sterben assoziiert wäre. Keine der Bezugspersonen hatte Informationsmaterial speziell für Angehörige bekommen, nur eine fand dies, nachdem sie darauf angesprochen wurde, störend (85).

Im Rahmen von Mollassiotis Interview-Studie betreffend der QoL von MM Patienten **und** deren Angehörigen wurden auch QoL Daten mit Fragebögen erhoben. Bei den Patienten kam die HADS, das Cancer Survivors' Unmet Needs (CaSUN) und der EORCT QoL Skale mit dem MM-Modul zum Einsatz. Die Partner füllten die Partnerbögen der HADS und der CaSUN die CaSPUN aus. 132 MM Patienten und 93 ihrer Partner nahmen an der Studie teil. Ziel der Studie war es unmet supportive care needs zu erforschen und das psychische Wohlbefinden der Patienten und ihrer Partner abzubilden. Außerdem sollte herausgefunden werden, welche Lebensbereiche mit unmet supp care needs in Zusammenhang stehen. Zusätzlich wurden soziodemographische Charakteristika erfasst.

Die Teilnahmerate der Patienten war 67 %, die der angesprochenen Partner 50 %. Auch wenn nicht in Detail evaluiert wurde, warum Partner nicht teilnahmen, wurde als häufigster Grund angegeben, dass sie nicht an die Krankheit ihres Partners erinnert werden wollten.

Ein Viertel der Patienten gab mindestens ein unerfülltes Bedürfnis an, auch wenn die meisten Bedürfnisse schwach bis moderat waren. Die häufigsten Bedürfnisse betrafen schweren Zugang zu Krankenhausparkplätzen, Lebens- und/oder Reiseversicherungen und die Angst vor einem MM-Rezidiv. 11 % der Patienten insgesamt hatten Angst vor einem Rezidiv und sogar 40 % der Patienten, die ein unerfülltes Bedürfnis angegeben hatten. Auch wenn die meisten Bedürfnisse bei Patienten und Partnern identisch waren, wiesen die Partner zusätzliche Bedürfnisse auf, die sich von denen der Pat unterschieden. Diese Bedürfnisse drehten sich insbesondere um praktische und informatorische Aspekte, die Versorgung der kranken Partner und wie man sich in Bezug auf Nebenwirkungen und Komplikationen der laufenden Behandlung zu verhalten habe (34 % derer, die ein unerfülltes Bedürfnis

angegeben hatten und 10 % der Partner insgesamt). Eine ähnliche Anzahl vermisste die Bereitstellung von aktueller Information und lokalen Gesundheitsdiensten. Etwa 26 % der Partner die unerfüllte Bedürfnisse hatten, hätten gerne Hilfe dabeigehabt, um die Veränderungen, die MM an dem Patienten hervorruft, zu verarbeiten und emotionale Unterstützung für sich selbst.

Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen Paaren, wo der Patient ASCT erhalten hatte und zwischen denen mit anderen mildereren Therapieformen. Zeit seit Diagnose und Alter hatten ebenfalls keinen Einfluss.

Positive Veränderungen wurden auch festgestellt. Fast die Hälfte der Patienten gaben an, dass sie die Beziehung zu ihren Partnern mehr zu schätzen wüssten und realisiert hätten, wie wertvoll das Leben sei. Das zweite gaben auch 43 % der Partner an, neben der Tatsache, dass sie als Persönlichkeit gewachsen wären.

Interessanterweise waren die Werte für Angst bei den Angehörigen höher als bei den Patienten. Es gab einen moderaten, aber statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Angst und Depression der Patienten und der des Partners. Des Weiteren hatten die Patienten mit hohen Angst- und Depressionswerten eine größere Anzahl von unerfüllten Bedürfnissen, 46/44 vs 19/21 %. Dabei handelte es sich um Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit und finanzielle Schwierigkeiten. Die Patienten, die eine Erhaltungstherapie erhielten, hatten niedrigere Werte für Depression als die ohne Therapie.

Bezüglich der Vorhersagekraft von QoL-Variablen für unerfüllte Bedürfnisse war der wichtigste Prediktor „Nebenwirkungen der Behandlung“, welcher 25 % der Abweichungen der unerfüllten Bedürfnisse erklärte. Jüngerer Alter der Patienten korrelierte mit höheren Werten für Angst und Sorge um Zukunftsperspektiven (86).

In einer 2016 veröffentlichten koreanischen Studie von La et al. wird als eine der wenigen die Auswirkung von Stress auf die QoL von MM Patienten und deren Bezugsperson sowie Wechselwirkungen dazwischen untersucht. 102 Paare von Patienten und Angehörigen wurden in einer cross-sectional Studie befragt.

Als Erhebungsinstrumente der Krankheitswahrnehmung der Patienten wurde der „brief illness perception questionnaire“ verwendet. Die Selbsteffizienz der Patienten wurde die „self-efficacy scale“ herangezogen.

Die Belastung der Bezugspersonen wurde mit einer verkürzten Version des Zarit Burden Interview gemessen, ihre Selbsteffizienz mit einer modifizierten Version der self-efficacy scale.

Für die QoL-Erfassung der beiden Gruppen wurde die koranische Version der Short-Form Health Survey 36 version2 (SF-36v2) herangezogen.

Das Alter der Patienten war im Durchschnitt 62. Jahre und das der Bezugspersonen 52 Jahre. Die Mehrzahl der Bezugspersonen war die Ehe- oder Lebenspartner der Patienten (74%), wobei auch Kinder (23%) oder andere angegeben wurden. Die Mehrheit der Patienten hatte einen weiterführenden Bildungsabschluss. Ein Drittel der Patienten war jeweils in Stadium I, II und III. Der Zeitpunkt seit Diagnose lag im Schnitt 2,89 Jahre zurück und die Hälfte der Patienten hatte schon Chemotherapie erhalten. Fast zwei Drittel der Paare hatte irgendeine Form der religiösen Affiliation.

Die Ergebnisse der Studie lieferten mehrere Korrelationen. Je bedrohlicher die Patienten MM ansahen, desto schlechter war ihre QoL. Negative Krankheitswahrnehmung der Patienten wirkte sich negativ auf sowohl auf ihre mentale Gesundheit als auch auf die ihrer Bezugsperson aus.

Die Höhe der Belastung der Bezugsperson war ein signifikanter Prädiktor für die mentale Gesundheit der Patienten. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass je höher die Selbsteffizienz der Bezugsperson war, desto niedriger war ihre Belastung und desto besser die mentale Gesundheit der Patienten, umgekehrt war dies jedoch nicht der Fall. Auch wirkte sich eine hohe Belastung der Bezugspersonen stark negativ auf deren physische und mentale Gesundheit aus.

Je höher die Selbsteffizienz der Bezugspersonen war und dem Patienten somit half, desto geringer war die Belastung der Bezugsperson in Bezug auf die Pflege des kranken Angehörigen. Damit wurde indirekt seine mentale Gesundheit positiv beeinflusst.

Schwächen der Studie waren das cross-sectional design, eine longitudinale Studie ist wünschenswert (74).

Die 2019 veröffentlichte Studie aus Portugal von Pereira et al. wurde primär die QoL der pflegenden Bezugspersonen von MM-Patienten untersucht. Es wurden 118

Bezugspersonen befragt, die Teilnahmebedingungen waren, dass sie über 18 Jahre alt und keine kognitiven Defizite vorwiesen (erhoben mit dem MMSE).

Es wurden drei Hypothesen aufgestellt:

- 1.) das Alter des Patienten und der Bezugsperson sowie die Dauer der Pflege wirken sich negativ auf die QoL der Bezugsperson aus
- 2.) Bezugspersonen, die verheiratet, arbeitend, für das erste Mal und unfreiwillig einen Patienten in fortgeschrittenem Stadium pflegen, haben eine schlechtere QoL
- 3.) das Coping des Pflegenden, Belastung und unerfüllte Bedürfnisse beeinflussen die Beziehung zwischen psychischer Morbidität, sozialer Unterstützung und QoL

Die verwendeten Erhebungsinstrumente waren die HADS, die SSSS (Social Support Satisfaction Scale), der CarGOQoL (CareGiver Oncology Quality of Life Questionnaire), der CAMI (Carer's Assessment of Managing Index), die BIS (Burden Interview Scale), sowie der SF-SUNS (Short-Form Survivor Unmet Needs Survey).

Die Bezugspersonen waren meistens weiblich (62%) und entweder die Partnerinnen oder erwachsenen Kinder der Patienten.

Weniger Information, finanzielle und emotionale unerfüllte Bedürfnisse waren wie vorhergesagt mit schlechterer QoL assoziiert. Bezugspersonen mit den o. g. unerfüllten Bedürfnissen waren anfälliger für die Belastungen der Pflege, da sie unter Umständen nicht über die notwendigen Fähigkeiten verfügten.

Psychische Morbidität sowie Belastung (burden) waren ebenfalls mit einer herabgesetzten QoL assoziiert.

Höhere Zufriedenheit mit sozialer Unterstützung und die Anwendung von Coping-Strategien korrelierten mit besserer QoL, was deren Bedeutung als protektive Faktoren nahelegt.

Hypothese 1 wurde im Großen und Ganzen bestätigt.

Weibliche Bezugspersonen gaben mehr Zufriedenheit mit sozialer Unterstützung an als männliche. Bei anderen Aspekten der QoL konnten keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern gefunden werden. Es wird angenommen da gesellschaftlich und kulturell die Ausübung der Pflege eines Angehörigen von Frauen eher erwartet wird, dass diesen deshalb auch ein größeres soziales Netzwerk bereitsteht.

Es konnte weder ein Zusammenhang zwischen QoL und dem Alter des Pflegenden noch dem des Patienten gefunden werden. Dasselbe trifft für Dauer der täglichen Pflege und der Pflege insgesamt zu. Bezugspersonen, die nicht freiwillig die Rolle des Pflegenden wählten, berichteten über größere finanzielle Probleme und einen größeren Gebrauch an Copingstrategien. Somit wurde auch Hypothese 2 zumindest teilweise bestätigt. Allerdings wies das Alter der Pflegenden im angepassten Hypothesenmodell bezüglich einer Moderatorrolle einen Zusammenhang zwischen psychischer Krankheit und unerfüllten Bedürfnissen auf. Hier wiesen die Älteren schlechtere Werte auf. Bei den jüngeren Pflegenden lag ein negativer Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und emotionalen unerfüllten Bedürfnissen vor, im Gegensatz zu den Älteren.

Auch im erweiterten Modell konnte keine Mediatorrolle der Dauer der Pflege gezeigt werden.

Emotionale unerfüllte Bedürfnisse waren die einzigen Bedürfnisse, die eine signifikante Mediatorrolle spielten.

Psychische Erkrankung hatte einen negativen Effekt auf des Coping (102).

Diejenigen, nicht freiwillig die Rolle des Pflegenden wählten, berichteten über größere finanzielle Probleme und einen größeren Gebrauch an Copingstrategien.

Die 2014 von Stephen et al. veröffentlichte Studie aus Australien ist eine weitere Arbeit, die sowohl die Erfahrungen von 11 MM Langzeitüberlebenden als auch deren pflegenden Angehörigen untersucht. Die Daten wurden mit in-depth Interviews in 6 bis 12 Monatsintervallen zwischen 2008 bis 2010 durchgeführt und dann mit der Grounded Theory Methode ausgewertet.

Es wurden 21 Teilnehmer, 11 Patienten und 10 Bezugspersonen bis zu dreimal interviewt.

Es kristallisierten sich zwei Arten der Anstrengung, Auseinandersetzung oder Arbeit heraus.

Arbeit mit dem Risiko.

Wie in allen anderen Studien auch, hatten die Teilnehmer noch nie zuvor von MM gehört. Nach Diagnosestellung sammelten die Befragten Informationen aus unterschiedlichen Quellen wie, ihrem medizinischen Personal, den Median, dem

Internet, Selbsthilfegruppen oder Freunden. Somit wurden die Erkrankten und ihre Angehörigen zu „Experten“ der Krankheit.

Eines der Risiken war das Risiko des allgemeinen Wohlbefindens. Es wurden nach Strategien gesucht, das Wohlbefinden zu erhalten und negative Ereignisse zu vermeiden. Dies betraf simple Maßnahmen wie ausreichend Flüssigkeitszufuhr oder die Umstellung auf eine gesunde ausgewogene Ernährung.

Hierunter fielen aber auch Problematische Maßnahmen wie das „Dehnen“ oder die Veränderung von Medikamenteneinnahmeschemata. So wurde Prednisolon nicht alle 7, sondern alle 8 Tage genommen, oder erst einen Tag nach sozialen Aktivitäten, um somit die UAWs nach hinten zu schieben.

Das Risiko von Verletzungen.

Hierunter fiel, dass die Patienten lernen mussten mit PNP, Fatigue und fragilen Knochen umzugehen und das damit verbundene Verletzungsrisiko kleinzuhalten. Eine Patientin hörte zum Beispiel auf, Bus zu fahren aus Angst vor Stürzen, wenn kein Sitzplatz mehr frei war.

Das Risiko vor Infektionen wurde versucht, zu umgehen, wenn zum Beispiel die erkältete Tochter ihre Mutter extra nicht besuchte, um diese nicht zu gefährden.

Die Bezugspersonen und Pflegenden hatten teilweise selbst Gesundheitsprobleme, stellten diese aber unter die ihres MM-kranken Partners.

Die Annahme, dass ihre Mutter bald sterben würde und das Warten darauf zermürbte eine Tochter. Nachdem ihr Tod aber nicht eintrat, lernte diese, sich zu arrangieren und mit der Krankheit ihrer Mutter zu leben.

Ähnlich ging es einen Patienten, der sich, nachdem er realisiert hatte, dass er nicht unmittelbar sterben, würde sich in seine Arbeit stürzte, was aber seine Partnerin zu der Überlegung, sich zu trennen, führte.

Betreffend die emotionale Arbeit versuchten viele der Bezugspersonen ihre Emotionen zu zügeln, um den umsorgten Kranken nicht aufzuregen. Wenn eine der Partnerinnen sich vor der Diagnose oft mit ihrem Partner gestritten hatte, biss sie sich jetzt auf die Zunge und vermied Konflikte.

Die Kranken litten unter den UAWs ihrer Behandlung, welche Stimmungsschwankungen verursachen konnten, vor allem Kortison spielte hierbei eine Rolle.

Schwierig wurden die Kontrolltermine beim Onkologen wahrgenommen. Diese erinnerten die Patienten an die lebensbegrenzte Natur von MM. Über die Nachricht

eines Rückfalls verzweifelten die Patienten. Eine häufige Reaktion war Verleugnung oder Totschweigen der Situation.

Manche der Kranken verglichen ihre Situation mit einem nicht endenden Dauerlauf (142).

3.3.5. Studien über MM Patienten und medizinisches Personal

3.3.5.1. Management von MM-Rezidiv: Standpunkte von Patienten und medizinischem Personal

In einer Interviewstudie aus Irland aus dem Jahre 2015 wurde die Standpunkte von Patienten, Krankenschwestern und Ärzten bei MM-Rezidiv untersucht. In einem spezialisierten Krebszentrum. Laut Autoren ist dies die erste Studie, die auch das medizinische Personal miteinbezieht. Das Ganze war eine deskriptive qualitative Studie in der 8 MM-Patienten mit Rezidiv sowie 17 Ärzte und Krankenschwestern in semistrukturierten Interviews befragt wurden.

Es konnten zwei Hauptthemen gefunden werden „gemeinsame Entscheidungsfindung“ mit dem „fachkundigen Patienten“ (frei übersetzt aus dem Englischen, „expert patient“) sowie „ein vorhersagbarer Krankheitsverlauf“.

Über ihre Erkrankung und schlechte Prognose gut informierte Patienten waren von großer Bedeutung für die Ärzte. Der fachkundige Patient wurde in die Entscheidungsfindung einer neuen Therapie mit einbezogen, was Druck von dem verantwortlichen Arzt nahm und zu weniger Schuldgefühlen führen konnte, falls die zusammen gewählte Therapie nicht den erhofften Erfolg hatte. Die befragten Krankenschwestern waren in diesem Punkt einer Meinung mit den Ärzten.

Auch die Patienten sahen es positiv, wenn sie in die Entscheidungsfindung mit einbezogen wurden. Nichtsdestotrotz schienen einige hiervon überfordert zu sein und hatten das Gefühl mit ihren Entscheidungen allein gelassen zu sein. Diese Gruppe von Patienten erwartete, dass die Entscheidung von ihrem Arzt getroffen wird, ein Patient meinte sinngemäß, er würde nie widersprechen und machen, was der „Boss“ (der Arzt) sagt, dieser sei ja schließlich der Grund, warum er immer noch hier wäre. Auch wenn die Ärzte die gemeinsame Entscheidungsfindung präferierten (s. o.), waren sie sich dessen bewusst und halfen, bzw. übernahmen für manche Patienten die Entscheidung. Im stressigen Klinikalltag empfanden dies viele Ärzte jedoch als schwierig.

Für Patienten mit begrenzten Therapieoptionen war die Überlegung an einer klinischen Studie teilzunehmen eine schwere Entscheidung. Viele waren begierig nach diesem Strohalm zu greifen, nachdem sie mit den Standardtherapien gute Erfahrungen gemacht hatten. Die Ärzte betonten, dass es bei dieser Entscheidung immer um das beste Resultat für den Patienten ging, befanden sich aber in der Zwickmühle keine falsche Hoffnung zu wecken. Wenn es dem Patienten aufgrund einer in Erprobung befindlichen Therapie gut ging, wurde dies von den Ärzten als sehr befriedigend empfunden.

Im Rahmen des Konstrukts vom „sachkundigen Patienten“ betonten die Ärzte wie wichtig es ist, von Anfang an dem Patienten über die Unheilbarkeit und das sehr wahrscheinlich unausweichliche Rezidiv von MM, auch nach erfolgreichen Therapien, aufzuklären. Auf diese Weise schien die Akzeptanz im Falle eines Rezidivs größer zu sein.

Einige Krankenschwestern brachten jedoch ihre Unzufriedenheit zum Ausdruck, da sie oft nicht bis ins Detail über den aktuellen Stand informiert waren und sich deshalb vor den Patienten unwohl fühlten. In diesem Fall verließen sie sich auf das Wissen des „fachkundigen Patienten“.

Die Mehrheit der Patienten bemühte sich auch, gut über ihre Erkrankung informiert zu sein, da sie über die Wichtigkeit der Blutwerte bezüglich des Krankheitsmonitoring Bescheid wussten, zeigten sie ein großes Interesse an „ihren Proteinen“.

In Bezug auf den „vorhersagbaren Krankheitsverlauf“ wurde die chronische Natur einer MM-Erkrankung hervorgehoben. Alle Ärzte betonten die Wichtigkeit eines frühen Beginns einer palliativen Therapie. Dies wurde jedoch von Patienten meist schlecht aufgefasst, da sie palliative Therapie in erster Linie mit Sterben und weniger mit dem Management von Symptomen und Nebenwirkungen assoziierten.

Die Ärzte und das Pflegepersonal empfanden es als schwierig angesichts der unterschiedlichen und sehr individuellen Fall wann mit der palliativen Therapie begonnen werden sollte und hatten diesbezüglich kein einheitliches Konzept. Die Ärzte meinten, dass ebenso wie die Unheilbarkeit der Erkrankung schon ganz am Anfang dem Patienten nahegebracht wird, dies auch mit der palliativen Therapie und deren Bedeutung erfolgen sollte. Die Patienten wurden von einer Schwester als Kämpfer beschrieben, die den Übergang zu b. s. c. Maßnahmen als Niederlage ansahen. Eine Krankenschwester erwähnte einen Patienten mit einer „miesen“ QoL,

der täglich eine Stunde hin und zurück zum Krebszentrum fahren muss und eigentlich aus ihrer Sicht kein lebenswertes Leben mehr hätte, aber trotzdem ist es „sein Leben“. Alle befragten Gruppen waren sich jedoch einig, dass MM-Patienten b. s. c. brauchen.

Alle MM Patienten gingen mit ihrer Erkrankung unterschiedlich um, ein Patient gab an von seinen Sorgen erdrückt zu werden, sich unter Gesunden nicht mehr wohlfühlen und somit sein Sozialleben zurückgefahren zu haben. Andere fokussierten sich auf das Leben, gaben an sich gesund zu fühlen und warfen die Frage auf, ob sie überhaupt krebskrank wären. Die Grenze zwischen einem positiven lebensbejahenden Coping und Verdrängung ist sicher fließend. Die Patienten versuchten in der Mehrheit aktiv zu bleiben.

Trost finden war für die Patienten ein wichtiges Thema. Für viele waren Freunde und Verwandte wichtig, wenn auch manche Patienten sich emotional zurückzogen. Die Krankenschwestern unterstrichen die Bedeutung von Selbsthilfegruppen, diese waren teils offizieller Natur, aber auch wenn sich Patienten regelmäßig im Krankenhaus trafen, saßen sie informell zusammen und tauschten sich aus.

Die Tatsache, dass dieses Krebszentrum nur ein limitiertes Angebot an strukturierter psychologischer Unterstützung hatte, war sowohl für Ärzte als auch für Krankenschwestern schwierig, die diese Lücke inoffiziell ausfüllen mussten. Dies war für beide Gruppen emotional sehr belastend. Ein Arzt gab nach einem schwierigen Gespräch von einer Stunde mit einem Patienten im Endstadium an, sich sechs Monate älter zu fühlen. Eine Krankenschwester äußerte Bedauern über eine viele Jahre begleitete Patientin, die an ihrem Lebensende sehr allein war. Das frühe Miteinbeziehen von jemanden, der die Rolle einer Person zur Unterstützung einnehmen kann, wurde als Lösung hierfür angesehen. Hieraus resultierte eine enge Beziehung zwischen dem medizinischen Personal und den Patienten. So wussten die Schwestern auch private Details, wann die Patienten geheiratet hatten, wie viele Kinder sie hatten und wann sie das erste Mal ASCT erhalten, hatten (25).

3.3.5.2. Gemeinsame Therapieentscheidungsfindung bei älteren Patienten mit neudiagnostiziertem MM

In einer US-amerikanischen Interviewstudie aus dem Jahr 2014 wurde der Prozess der Therapieentscheidungsfindung und die Faktoren, welche diesen beeinflussen sowohl bei den Patienten als auch bei den Ärzten untersucht. Der Fokus lag auf

älteren Patienten über 60 mit neudiagnostiziertem symptomatischem MM. Es wurde ein deskriptives cross-sectional Design angewandt.

20 Patienten wurden befragt, wie ihre Ärzte die Behandlungsoptionen mit ihnen besprachen, deren Risiken und Chancen. Außerdem, was ihre angestrebte Rolle in dem Entscheidungsprozess war, bzw. wäre.

Die Ärzte wurden befragt, wie sie üblicherweise Therapieoptionen den Patienten präsentieren. Ihre Präferenz bzw. Wahrnehmung der Beteiligung des Patienten an dem Prozess und wie sie die beste Therapieentscheidung für die Patienten treffen, wurde eruiert.

Ein wichtiger Punkt im Entscheidungsprozess der Patienten (wie in anderen Studien auch?) war das Vertrauen in die Ärzte und generell in das medizinische Personal, sodass den Empfehlungen der Ärzte geglaubt und gefolgt wurde. Die Patienten verfügten über viele unterschiedliche Informationsquellen. Die wichtigste darunter waren wieder die Ärzte, das Internet, gefolgt von recherchierender Familie und Freunden, Bücher, anderen Patienten und Selbsthilfegruppen, um nur einige zu nennen. Patienten beschrieben ihre Rolle in dem Entscheidungsprozess als aktiv, bzw. dass zusammen entschieden wurde oder passiv indem die Entscheidung dem Arzt übertragen wurde. Viele unterschiedliche die Patienten betreffende Faktoren kamen zu Sprache. Aktuelle Erfahrung mit MM-Therapien, das Alter, Glaube aber auch Erfahrungen mit der Medizin unabhängig von MM. Negative Aspekte des Entscheidungsprozesses waren zu wenig Diskussion über die Optionen, lange Wartezeiten und der Bedarf mehr Informationen zu haben. Treibende Faktoren der Entscheidungsfindung waren der Wunsch krebsfrei zu sein und länger zu leben. Kontextuelle Faktoren waren für die Patienten die Kosten der Behandlung und in Zusammenhang damit das Vorhandensein und der Umfang einer Krankenversicherung. Soziale Unterstützung, die Distanz zum Krankenhaus und Verfügbarkeit eines Transportmittels bzw. eines Fahrers. Dies konnte auch ausschlaggebend dafür sein eine orale und somit zuhause durchführbare Therapie einer stationären bzw. teilambulantem vorzuziehen. Einige Patienten gaben an sich in einer Art Schock zu befinden. Wissenschaftlicher Fortschritt gab Hoffnung für zukünftige Behandlungsoptionen, wenn sie auch ihre aktuelle Entscheidung für eine Therapie nicht beeinflusste.

Wichtige Themen für die Ärzte im Entscheidungsprozess waren QoL oder Überlebenszeit, während andere multiple Faktoren miteinbezogen, wie QoL,

Überleben, Effektivität. Außerdem wurde soziale Unterstützung und die Familie der Patienten mit einbezogen, Komorbiditäten, funktioneller Status und das Alter des Patienten mit in die Entscheidung miteinbezogen. Die Werte und Weltanschauung des Arztes waren ebenfalls von Bedeutung, sowie seine Erfahrung. Da die meisten Ärzte an Transplantationszentren arbeiteten oder mit diesen assoziiert waren, wurde jeder Patient auch auf seine Eignung für ASCT untersucht.

Ähnlich wie die Patienten störte die Ärzte, dass zu wenig Zeit für den Entscheidungsprozess zur Verfügung stand und man eigentlich mehr Zeit bräuchte. Bei vielen neuen Therapien sahen die Ärzte das Fehlen von Langzeitdaten als Problem. Auch in dieser Studie war es den Ärzten wieder wichtig, dass letzten Endes der Patient die Entscheidung für oder gegen ein Behandlungsregime trifft, auch wenn sie bei unvernünftigen Entscheidungen umstimmend eingriffen bzw. un schlüssigen Patienten halfen (146).

3.3.6. Therapiepräferenzen der Patienten

In einer 2013 veröffentlichten Studie aus den USA von Burnette et al. sollte herausgefunden werden, welchen Grad an Toxizität die Patienten bereit sind, in Kauf zu nehmen für eine bestimmte Verlängerung ihrer overall survival. An 1159 Patienten wurde ein Fragebogen geschickt, 886 schickten diesen ausgefüllt zurück. Der Fragebogen begann damit, dass die Patienten, die in ihren Augen am meisten störende UAW benennen sollten. Die nächste Frage war, „wenn eine Erhaltungstherapie milde UAWs hat, ihr Leben nicht sicher verlängert, aber die Zeit, bis sie wieder in Behandlung müssen, hinauszögert, würden sie dieses Therapeutikum wollen?“

Die nächste Frage war: „von der Diagnosestellung leben die Patienten durchschnittlich fünf Jahre (overall survival). Wie viel mehr an Überlebenszeit wären notwendig, damit Sie willens wären, UAWs zu tolerieren? Nehmen Sie an, dass die Behandlung für sie verfügbar, kostenfrei und gut für Sie erreichbar wäre.“

Des Weiteren wurden die Patienten gefragt, inwieweit sie milde UAWs tolerieren würden für jeweils 25, 250 und 10.000 \$ pro Monat. Die Patienten wurden dann gefragt, was für einen Mindestzuwachs an Gesamtüberleben sie für die genannten Kostenbeträge erwarten würden. Dies selben Fragen wurden gestellt für moderate UAWs.

Außerdem wurden simple demographische und krankheitsspezifische Fragen gestellt.

Die UAW, die von den meisten Patienten am schwerwiegendsten angesehen wurde, war mit 27% PNP der Hände und Füße, dicht gefolgt von 24% mit Leukopänie und damit verbundenem Infektionsrisiko. Thrombosen sahen 20% und Fatigue nur 15% als schwerwiegend an. Durchfall und Obstipation wurden nur von 7% als problematisch angesehen.

Auf die Frage, ob sie bereit wären, ein Medikament zu nehmen, wenn es zwar ihr progression free survival, aber nicht ihr Gesamtüberleben bei milden Nebenwirkungen verlängern würde, antwortete 92% mit ja, wobei nur noch 77% bei moderaten UAWs für die Einnahme dieses Mittel wären.

Wenn die Behandlung kostenfrei wäre, das Gesamtüberleben ein Jahr oder weniger wäre, würden 46% bei milden UAWs Erhaltungstherapie wählen, bei moderaten AUWs 42%.

Mit steigender finanzieller Belastung sank der Anteil der Patienten, die für eine Erhaltungstherapie waren.

Bezüglich der Kosten wurde angegeben, dass bei 25\$ monatlicher Kosten, assoziiert mit milden UAWs und die angenommene Zunahme des Gesamtüberlebens ein Jahr oder weniger war, waren 46% der Pateinten für die Erhaltungstherapie. Eine moderate Erhöhung der Kosten auf 250 \$ pro Monat änderte daran wenig, es waren noch 44% dafür. Anders verhielt es sich bei 10.000 \$ Behandlungskosten pro Monat. Bei diesen Kosten waren bei milden sowie moderaten UAWs nur noch 32% für die Behandlung.

Männliches Geschlecht war korrelierte stark mit der Bereitschaft für eine Erhaltungstherapie für alle optionalen Kosten und möglichen UAWs.

Fortgeschrittenes Lebensalter war assoziiert mit kürzerem nötigem Zuwachs des Gesamtüberlebens, um sich für die Erhaltungstherapie zu entscheiden.

Zeit seit Diagnosestellung, Anzahl der aktuellen Medikationen, Entfernung von der Klinik, Erörterung der Erhaltungstherapie mit dem Arzt, und ASCT in der Vergangenheit wirkten sich nicht signifikant auf die Entscheidungsfindung aus.

Warum Männer mit weniger Erhöhung der Gesamtüberlebens zufrieden waren, um eine Erhaltungstherapie zu akzeptieren, ist unklar.

In Gesprächen unter vier Augen mit den Patienten lagen extreme Ansichten vor wie, „ich nehme egal welche Therapie mit egal was für UAWs nur um länger leben

zu können und „so schaffe ich es alle 3 Monate über MM zu denken, mit einer Erhaltungstherapie wäre es jeden Tag“. Die Dame, die letzteres äußerte, wollte aus diesem Grund nicht einmal an der Studie teilnehmen (15).

In einem Discrete-Choice-Experiment (DCE), in einer 2008 von Mühlbacher et al. veröffentlichten Studie wurden drei Fokusgruppen mit jeweils sechs bis acht Patienten gebildet. In diesen Fokusgruppen sollten alle relevanten Faktoren für die „ideale MM-Behandlung“ gesammelt werden. Auf Basis der Fokusgruppen und einer Literaturrecherche wurden 18 MM-Therapieaspekte für die Hauptstudie ausgewählt. Es wurden soziodemographische Daten gesammelt, Direct Measurement, self-related health mit dem (SF12v2) zusammen mit dem DCE. In einem DCE wird der Patient aufgefordert achtmal zwischen der Therapiealternative A und B zu wählen welche jeweils 8 Eigenschaften enthalten. Teilweise ist offensichtlich welche Therapiealternative die „Bessere“ ist, teilweise nicht.

282 Patienten beantworteten den Fragebogen, davon waren 46% weiblich, der Altersmedian war 62 Jahre, im Schnitt litten die Patienten seit 5 Jahren an MM.

Im Direct measurement zeigen Aspekte der Effektivität, wie z. B. hohe Effektivität, lange Plateauwirkung und maximale Verlängerung der Lebenserwartung. Außerdem wurde der Möglichkeit von weiteren Behandlungen, wenigen UAWs und therapiefreiem Intervall noch zusätzlich Bedeutung beigemessen.

Im DCE waren Therapien mit weiteren Behandlungsoptionen, verlängertem Überleben, „nicht immer an die Krankheit denken“ und behandlungsfreie Intervalle wichtig (90).

In einer 2019 von Parsons et al. veröffentlichten Studie wurden bei 32 Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem MM mit Fokusgruppen in Qualitative Interviews für die Patienten wichtige Punkte bezüglich ihrer Erkrankung und der Therapie gesucht.

Die Studie bestand aus zwei Phasen. In Phase 1 lag der Schwerpunkt auf Interviews in denen die Patienten ihre Erfahrungen mit der Krankheit sowie der Therapie beschreiben sollten. Die hier gewonnenen Erkenntnisse bildeten die Grundlage für Phase 2. Hier sollte ein tieferes Verständnis für die Behandlungspräferenzen der Teilnehmenden gewonnen werden.

Die Patienten identifizierten wichtige UAWs die signifikant Auswirkungen auf ihr Leben hatten, betreffend physische, kognitive sowie psychisch und emotionale UAWs. Fatigue kam bei den Befragten an wichtiger Stelle. Auch waren die meisten Patienten mit dem Terminus „Neutropenie“ vertraut und konnten diesen korrekt wiedergeben. Stimmungsschwankungen, Schlaflosigkeit sowie Gedächtnisstörungen quälten viele der Patienten, teilweise führten sie dies auf Dexamethason zurück.

Es wurden auch Behandlungseigenschaften gefunden, die den Patienten wichtig waren. An erster Stelle kam die Lebenserwartung, weniger psychische und kognitive UAWs und finanzielle Auswirkungen. Im Vergleich zu Mühlbacher wurde die Option auf weitere Behandlungen nicht priorisiert.

Der Applikationsweg, Behandlungsintervalle, psychologische UAWs, Auswirkungen auf den Schlaf und die Laune wurden als weniger wichtig angesehen (100).

3.3.7. Religiöses Coping

Sherman et al. veröffentlichten eine der wenigen Studien zu religiösem Coping bei MM Patienten. 213 Patienten wurden vor HDM/ASCT sowohl auf positives, also Erstarke des Glaubens, z.B. „Suche nach einer stärkeren Verbindung zu Gott, mehr Kraft, Hilfe etc“, als auch auf negatives religiöses Coping untersucht, dem Ringen mit dem Glauben, z.B. „ob Gott mich verlassen hat?“. Die meisten Patienten waren Christen protestantischer Konfessionen (ca. 90%), mit kleineren Anteilen von Katholiken, Juden, Muslimen, nichtreligiösen Individuen und anderen Bekenntnissen. Die Patienten füllten Fragebögen aus und wurden von klinischen Psychologen interviewt. Es konnte, wie auch von Silberfarb beschrieben (129), eine relativ hohe generelle Religiosität unabhängig von der Erkrankung festgestellt werden. Auch überwog bei weitem das positive Coping gegenüber dem negativen. Insgesamt litten alle Patienten unter sehr hohem psychosozialen Leid und physischen Symptomen. Patienten mit negativem religiösen Coping hatten überall größere Schwierigkeiten, in generellem Leid und Depressionen, und zu geringerem Grad für Schmerzen, Fatigue und tägliche physische Funktion. Keine der QoL-Variablen stand signifikant in Zusammenhang mit genereller Religiosität. Genauso verhielt es sich auch mit positiven religiösen Coping, auch wenn es Trends für

größere Schmerzen und schlechtere physische Funktion gab. Die Autoren waren nicht in der Lage festzustellen, ob es bei unterschiedlichen Glaubensbekenntnissen und Konfessionen unterschiedliches Coping gab (123, 124).

In einer weiteren Studie untersuchten Sherman et al. negatives und positives religiöses Coping und generelle Religiosität unter 94 MM Patienten im Rahmen von HDM+ASCT. Es handelte sich um eine longitudinale Studie mit einer Datenerhebung bei Stammzellgewinnung und einer zweiten kurz nach HDM+ASCT. Ziel war, den Einfluss von genereller Religiosität auf die QoL, und Veränderungen des religiösen Copings mit der Zeit zu erfassen. Des Weiteren sollte untersucht werden, ob z.B., rel. Coping ein potentieller Prädiktor von schlechtem oder gutem Gesundheitszustand, seine Folge, oder Teil einer dynamischeren, reziproken Beziehung ist.

Die Hypothesen waren, dass negatives rel. Coping bei baseline schlechtere Gesundheit nach Transplantation vorhersagen würde und dass krebspezifisches rel. Coping stärker mit QoL-Werten zusammenhängt als generelle Religiosität. Ein weiterer Aspekt, war die Untersuchung von Veränderung von rel. Coping über die Zeit. Außerdem wurde angenommen, dass schlechte Gesundheit bei baseline, oder deren Verschlechterung über die Zeit zu einer Veränderung von positivem und, oder negativem rel. Coping führen würde.

Wieder waren die meisten Patienten weiß und protestantische Christen. Die generelle Religiosität der Patienten war ebenfalls wieder relativ hoch und das rel. Coping der meisten positiv. Die generelle Religiosität war zu beiden Erfassungszeitpunkten mit positiven Coping assoziiert, es bestand jedoch kein Zusammenhang mit negativen Coping. Es bestand keine Korrelation zwischen positiven und negativen rel. Coping. Die Patienten hatten sowohl in psychosozialem als auch physischen Bereich teils erhebliche Probleme. Weder generelle Religiosität noch positives rel. Coping standen mit irgendeinem der QoL- oder Symptomwerte in Zusammenhang. Negatives rel. Coping war jedoch mit schlechteren Werten in Angst, Depression, und transplantationsbedingten Problemen assoziiert. Analysen von baseline-Religiosität und einer Korrelation der QoL-Werte nach Transplantation ergaben, dass generelle Religiosität mit keiner der Variablen korrelierte. Positives rel. Coping bei baseline war ein Prediktor für größere Angst und transplantationsabhängige Beschwerden. Negatives rel. Coping stand in

Zusammenhang mit schlechten Werten für die meisten QoL- und Symptomwerte. Physisches Wohlbefinden nach Transplantation korrelierte signifikant mit einer Wechselwirkung zwischen positiven und negativen rel. Coping. Patienten, die bei baseline sowohl in negativen als auch in positiven rel. Coping hohe Werte hatten, schnitten in im physischen Wohlbefinden am schlechtesten ab. Am besten erging es Patienten mit hohen positiven und niedrigen negativen rel. Copingwerten. 45 % der Patienten zeigten eine Zunahme des positiven rel. Coping, ungefähr dieselbe Anzahl eine Abnahme. Eine Zunahme des negativen rel. Copings zeigten 21 % und eine Abnahme 23 %. Es konnte keinerlei Korrelationen zwischen anwachsendem, gleichbleibenden, oder abnehmenden positiven rel. Coping und QoL über die Zeit gezeigt werden. Allerdings hatten Patienten, deren negatives rel. Coping im Verlauf der Zeit zunahm, größere Probleme mit Symptomen und QoL, als diejenigen, bei denen wo es stabil blieb, oder abnahm.

Schließlich wurde noch untersucht, ob der Gesundheitsstatus bei baseline rel. Coping nach der Transplantation vorhersagte. Es gab keine Korrelation zwischen irgendeinen der Gesundheitswerte und positiven rel. Coping, schlechteres physisches Befinden und Depressionen korrelierten jedoch beide mit einem größeren Gebrauch von negativen rel. Coping (125, 126).

3.3.8. Auswirkungen von körperlichen Training auf die QoL bei MM

Es gibt viele Studien, welche die Auswirkungen von körperlichem Training auf die QoL speziell bei MM Patienten untersuchen. Qualität, Größe und Design sind auch hier wieder sehr heterogen.

Einen Ansatz liefern Coleman, Coon et al. in einer Projektstudie. Es wurden 24 Patienten erfasst, denen ein standardisiertes und individuellen Möglichkeiten angepasstes körperliches Trainingsprogramm angeboten wurde. Es gab Anzeichen bei der Behandlungsgruppe für bessere körperliche Leistungsfähigkeit, weniger Schlafstörungen und weniger Fatigue. Angesichts der geringen Teilnehmerzahl und der hohen Abbruchrate, - die Patienten empfanden die air displacement plethysmographie als sehr unangenehm, - konnten nur für stabiles lean body weight bei den Sportlern, statistisch signifikante Ergebnisse erhoben werden. Da eine Nachfolgestudie sich auf Laborwerte, Anzahl von Bluttransfusionen und

Erholungszeit nach Stammzelltransplantation konzentrierte und nur Fatigue äußerst marginal abhandelte, wird darauf hier nicht weiter eingegangen (21, 22, 24).

Eine ähnliche, aber umfangreichere Studie wurde von Lara Groeneveldt et al durchgeführt. Es wurde die Machbarkeit, die Akzeptanz und der Nutzen von einem physischem Trainingsprogramm bei MM untersucht. In einem interdisziplinären Team aus Radiologen, Onkologen, MM-Spezialisten, einem Physiotherapeuten und einer study nurse wurden geeignete Patienten für die Studie gesucht. Einerseits sollten Patienten mit ausgedehntem Knochenbefall vor pathologischen Frakturen bewahrt werden, andererseits lagen gerade diese Patienten im Fokus des Interesses. Man erhoffte sich eine Verbesserung der Knochenbelastbarkeit, der QoL insgesamt und durch Steigerung der Muskelkraft und damit verbunden des Gleichgewichtssinnes die Reduktion von Sturzereignissen und damit einhergehenden Knochenbrüchen. Es handelte sich um eine Singlearm-Studie mit dem primären Ziel die Machbarkeit und Sicherheit eines solchen Programms zu erforschen. Des weiteren sollte der Effekt des Programms auf globale QoL und Fatigue, neben cardiopulmonaler Fitness, Körperzusammensetzung (Verhältnis von Körperfett zum restlichen Gewebe) und Muskelkraft evaluiert werden.

Die Patienten trainierten 3 mal pro Woche für 6 Monate. Die ersten 3 Monate war eine Trainingseinheit pro Woche im Fitnessstudio für ambulante Patienten. Diese Einheit fand in einer Gruppe, unter Aufsicht des Physiotherapeuten, statt, die anderen beiden allein zu Hause. Die zweiten 3 Monate waren alle Einheiten zu Hause, die Teilnehmer trainierten nur einmal im Monat unter Aufsicht im Fitnessstudio. Die Patienten wurden in der Durchführung ihrer Übungen zu Hause von dem Physiotherapeut telefonisch betreut. In diesem Rahmen wurde auch auf Führung und Auswertung von Trainingslogbüchern geachtet.

Das Trainingsprogramm wurde individuell an die Einschränkungen aufgrund von MM und des meist fortgeschrittenen Alters (im Schnitt 70 Jahre) und ihre Fähigkeiten angepasst. Das Trainingsprogramm umfasste Stretching, Aerobic und Krafttraining, um sowohl eine kardiopulmonale als auch eine muskuläre Verbesserung zu erzielen. Die Fähigkeiten der Patienten in diesen Bereichen und deren QoL wurden zur baseline, vier wöchentlich die ersten 3 Monate und nach 6 Monaten erfasst. Die QoL wurde mit der Functional Assessment of Cancer Scale (FACT-G), Fatigue mit einer 13-Punkte Unterskala der FACIT und Angst und

Depression mit der HADS erfasst. Außerdem gab es eine „focus group“ an der 10 Patienten teilnahmen. Ein Forscher befragte die Patienten ob und wie der Trainingsplan ihr Leben beeinflusste. Es wurden 75 Patienten die als geeignet befunden worden waren zur Studienteilnahme eingeladen. 15 sagen ab, 7 wegen zu langer Anfahrt, 4 aufgrund von Arbeits- oder Familienverpflichtungen, der Rest aus anderen Gründen. Es schieden noch mehrere Patienten vor und nach baseline aus. Schließlich starteten 37 mit dem Programm. Nur 5 Patienten konnten wegen Frakturgefährdung nicht teilnehmen, trotzdem hatten 51 % der partizipierenden Patienten einen signifikanten Knochenbefall. 7 Patienten hatten moderaten Knochenbefall, nur 10 Pat hatten asymptomatischen oder keinen Knochenbefall. Alle 37 Patienten blieben 3 Monate in dem Programm, 9 schieden aus, von den 28, die weitermachten vollendeten alle die 6 Monate. 93 % hatten ASCT erhalten, nur 20 % erhielten eine Erhaltungstherapie, meistens in der Form von Thalidomid. Das FACT-G-Gesamtergebnis der Gruppe war vergleichbar mit den Werten einer gesunden Referenzgruppe, während Werte für Fatigue schlechter waren. Bezüglich der HADS-Skala hatten 9 Patienten deutlich erhöhte Werte für Angst und 6 für Depression.

Sowohl die FACT-G-Werte als auch Fatigue verbesserten sich nach 3 Monaten signifikant und noch ein mal nach 6 Monaten. Angst verbesserte sich bei 4 der 9 Patienten mit erhöhten Werten nach 3 Monaten, nach 6 Monaten fand keine weitere Verbesserung statt. Von den 6 Patienten mit erhöhten Depressionswerten fand sowohl bei zweien nach 3 als auch nach 6 Monaten eine Verbesserung statt.

Die Muskelkraft betreffend fand ebenfalls eine signifikante Verbesserung nach 3 und 6 Monaten statt. Keine Verbesserung konnte für die kardiopulmonalen Werte festgestellt werden. Es gab keine Zwischenfälle, 11 der Patienten reduzierten ihren Analgetikakonsum.

In der Focusgruppe gaben die Patienten an, dass sie auf Grund der expliziten Aufklärung über die Gefahr von pathologischen Frakturen verunsichert waren. Sie wussten den individuell angepassten Trainingsplan zu schätzen und fühlten sich sicher unter der Supervision des Physiotherapeuten. Es wurde berichtet, dass das Programm ihr Selbstvertrauen erhöht hätte und dass die Teilnehmer eine positive Verstärkung erfahren hätten. So unternahmen sie wieder außerhäusliche Aktivitäten wie lange Spaziergänge oder Auslandsreisen. Ein weiterer wichtiger Punkt war die Unterstützung die, die Betroffenen im Rahmen der Gruppe von anderen MM-

Patienten bekamen. Zu sehen wie anderen Patienten mit der Erkrankung umgingen gab ihnen Hoffnung und ließ sie positiver in die Zukunft blicken (46).

Jones et al. schickten an 156 MM Patienten Fragebögen über QoL und über ihr Sportverhalten, 88 schickten die Bögen ausgefüllt zurück. Vor allem das Sportverhalten der Patienten während der Behandlungs- und Nichtbehandlungsperiode sollte beleuchtet werden. Wie erwartet trieben die Patienten insgesamt weniger Sport als vor Diagnosestellung, während den Behandlungspausen wurde mehr Sport getrieben als während der Behandlung. Die sportlich Aktivsten wiesen die beste QoL auf. Vor allem moderate und höhere sportliche Aktivität korrelierte mit besserer QoL sowohl während der Behandlung als auch während den Pausen. Leichte sportliche Aktivität korrelierte nur mit einem einzigen QoL-Wert, sozialem Wohlbefinden (62).

In einer weiteren Veröffentlichung von 2006 untersuchte Jones bei 70 MM Patienten demographische, medizinische und soziale Determinanten für die Intention sich körperlich zu betätigen. In der retrospektiven Studie füllten die Patienten Fragebögen aus, über demographische Faktoren, vergangenes Verhalten in Bezug auf Sport und körperliche Aktivitäten, sozialen, kognitiven Glauben an den Nutzen von körperlicher Aktivität unter Verwendung der „Theory of Planned Behavior“ (TPB). Es konnte gezeigt werden, dass 43 % der Varianz der Intention zum, oder gegen Training mit TPB erklärt werden konnte. Keine der demographischen oder medizinischen Variablen stand in Zusammenhang mit dem TPB-Modell und der Intention zu trainieren (63).

Eine retrospektive Studie aus Australien von Craike et al untersuchte bei 24 MM Patienten Hindernisse und Gewinn in Bezug auf körperliches Training. 54% der Befragten waren Frauen und mit einem Durchschnittsalter von 62 und jünger. Die Mehrheit (n 16, 67%) hatte ASCT als Therapie erhalten. Einschlusskriterium war u. a. der Erhalt einer Therapie 2 bis 12 Monate vor der Studie bei symptomatischen MM. Die Patienten erhielten den „Leisure Time Exercise Questionnaire“ in dem sie Häufigkeit, Dauer und Intensität ihrer körperlichen Aktivität vor der MM-Diagnose und nach ihrer Behandlung erfassen sollten. Das körperliche Training wurde in

leicht (normales Spaziergehen), moderat (schnelles Gehen bzw. „Walken“) und intensiv (z.B. Joggen) unterteilt. Außerdem wurden die Teilnehmer in semistrukturierten Interviews über Art der körperlichen Aktivitäten, Hindernissen und Nutzen sowohl physischer als auch psychischer Natur befragt.

Vor Diagnose übten 22% der Befragten für durchschnittlich ca. 30 Minuten intensives körperliches Training aus, nach Therapie kein einziger mehr. Moderate Aktivität wurde vor Therapie von 60 % der Patienten für durchschnittlich 100 Minuten, nach Diagnose von 55%, 85 Minuten pro Woche. Bezüglich leichter körperlicher Aktivitäten fand bezüglich der Dauer und dem Anteil an Patienten, welcher diese ausübte, nur wenig Veränderung statt. 70% vor, und 65% nach Diagnose. Die Dauer der leichten Aktivitäten stieg sogar von durchschnittlich 70 auf 85 Minuten etwas an.

Spaziergehen gefolgt von Gartenarbeiten waren die am meisten ausgeführten Betätigungen, dies traf für Frauen wie Männer in gleichem Maße zu. Bei den restlichen Aktivitäten fielen allerdings geschlechterspezifische Unterschiede auf. Bei Frauen war die Bandbreite größer, sie übten Aquagymnastik, Fitnessstudiotraining, Yoga, Pilates oder Thai Chi aus. Bei Männern blieb es bei Gartenarbeit, Fahrradfahren, Golf oder Bowlen.

Fast alle Befragten gaben an, dass sie von körperlicher Aktivität profitieren würden. Es wurde als Bestandteil ihrer Krankheitsbewältigung angesehen und trug zur Erholung von der anstrengenden Therapie bei. Weitere Pluspunkte waren, körperliche Ertüchtigung, besseres Aussehen, Gewichtsabnahme, Spaß und soziale Interaktion. Es schien, dass die körperliche Aktivität den Patienten half, nach einer traumatischen Diagnose und Therapie, Routine und Normalität wiederzuerlangen.

Den Patienten war bewusst, dass sie nicht mehr mit derselben Intensität körperlich aktiv sein konnten, sahen dies aber nicht als unbedingt negativ an.

Alle Patienten waren der Meinung, dass ihre Aktivitäten sich positiv auf ihre Psyche auswirkten. Jedoch war auch hier ein Unterschied zwischen den Geschlechtern, Männer gaben eher an „einfach etwas tun“ zu wollen und beschäftigt zu sein, wohingegen Frauen mehr über psychische Gewinne und „sich besser fühlen“ nachdachten. Soziale Aspekte waren zwar für beide wichtig, wie, andere Leute treffen, Isolation vermeiden, zurück ins Leben kommen, neue Freundschaften knüpfen, dies traf jedoch auch hier wieder mehr für die weiblichen Befragten zu.

Ein paar der Befragten meinte allerdings keinen Gewinn aus körperlichen Aktivitäten ziehen zu können, da ihre Symptome schlicht weg zu extrem wären. Fatigue war die schwerwiegendste Barriere und wurde von den ASCT Patienten meistens als Hindernis angegeben, Patienten mit anderen Therapien wurden in der Regel durch Schmerzen von physischer Aktivität abgehalten. Ein weiteres Hindernis war fehlende Motivation oder Interesse an Sport und körperlicher Betätigung (27).

Eine weitere Studie von Craike et al mit ähnlicher Fragestellung und Design beschäftigt sich ebenfalls, inwieweit MM Patienten physischen Aktivitäten nachgehen bzw. was sie daran hindert.

Es wurde wieder der Leisure Time Exercise Questionnaire zur Befragung der Patienten im Jahr 2011 verwendet. 229 Patienten wurden über ihre körperlichen Aktivitäten vor der Diagnosestellung und zum aktuellen Zeitpunkt befragt. Der größte Teil der Patienten (32%) hatte ihre Diagnose vor 1-3 Jahren erhalten. Ca. 20 % vor weniger als einem Jahr, aber auch 20 % vor 5 bis 10 Jahren. Die Befragung erfolgte diesmal nur anhand der LTEQ ohne Interview. Zusätzlich wurde nach der Gewichtung von Gründen, von denen nach der Analyse von älteren, ähnlichen Studien angenommen wurde, dass sie von physischen Aktivitäten abhalten würden, gefragt. Dies wurde mit einer 5 Punkteskala von 1 (nicht im Geringsten) bis 5, (trifft absolut zu) getan. Außerdem wurden demographische Faktoren erfasst von denen angenommen wurden, dass sie mit physischen Aktivitäten zusammenhängen könnten wie Geschlecht, Alter, ländlicher oder städtischer Wohnort sowie Beziehungsstatus.

Wie auch in Craikes Interviewstudie nahm nach Diagnose die physische Aktivität deutlich ab. Es nahm sowohl die Intensität als auch die Dauer der Aktivitäten ab. Keiner der Patienten hatte vor der Diagnose sich intensiv körperlich betätigt, aber doch „moderat bis intensiv“, - diese Intensität stellten jedoch alle, nachdem sie an MM erkrankt waren ein. Die 150 empfohlenen Minuten von „moderater bis intensiver“ körperlicher Aktivität pro Woche wurden vor Diagnose von knapp 40 % erfüllt, mit MM nur noch von 20 %.

Als Hinderungsgründe bei denen die meisten Patienten (37%) „trifft sehr zur“ oder „trifft absolut zu“ angaben war Spitzenreiter Fatigue, gefolgt von pathologischen

Frakturen (34%) und Schmerzen (28%). Wichtig sind sicher auch Faktoren, wie Unwissenheit darüber, was für Aktivitäten sicher sind (20%) und Angst davor sich zu verletzen (16%) oder mangelndes Selbstvertrauen bezüglich ihrer körperlichen Fähigkeiten (17%).

Auf die Frage mit welcher Wahrscheinlichkeit sie an einem eigens für MM Patienten entworfenen Trainingsprogramm teilnehmen würden antworteten 41 % „mit hoher“ oder „sehr hoher Wahrscheinlichkeit“, dieselbe Prozentzahl „mit hoher“ oder „sehr hoher Wahrscheinlichkeit nicht“.

Als Vorhersagewerte für physische Aktivität von MM Patienten zeigte sich als einziges „Aktivität vor Diagnose“ als statistisch signifikant. Weder Geschlecht noch Alter oder Wohnort standen mit der Aktivität der Patienten in Zusammenhang.

Nur einer von fünf erfüllte die empfohlene Trainingszeit von 150 Minuten pro Woche. Der Grund für die niedrigere Aktivität ist sicherlich das höhere Alter von MM Patienten von um die 70, sowie intensive, langwierige Therapien (26).

In einer 2018 veröffentlichten Studie von Sowter wurden die Auswirkungen von physischem Training bei MM auf die QoL untersucht. Die ausgewählten Patienten waren Chemotherapie durchlaufen und befanden sich seit mindestens 6 Wochen in stable disease. Bei dem Trainingsprogramm handelte es sich um betreute speziell angepasste Trainingseinheiten in einem Studio mit einerseits Kraftausdauertraining, Optimierung des Verhaltens und Anleitung zum Heimtraining. Das angeleitete Training fand einmal die Woche für 12 Wochen statt und dann für bis zum sechsten Monat einmal pro Monat. Die QoL wurde mit dem FACT-F bei baseline, Monat 3, 6 und 12 erhoben neben der Evaluation des VO₂peak und der Kraft der Beine.

131 Patienten wurde randomisiert (Kontrollgruppe n=42, Interventionsgruppe n=89). Die letzte Behandlung hatte im Schnitt vor 15 Monaten stattgefunden, das Durchschnittsalter war 63, 55 % waren männlich und 67% wiesen einen Knochenbefall vor. In einem interdisziplinären Team wurde das Frakturrisiko bewertet.

Bei baseline war in beiden Gruppen die Fatigue ähnlich. Es konnten keine Unterschiede bei Monat 3 und 6 bei physischer Funktion, emotionaler Funktion, Angst oder Depression gefunden werden. Erst als eine Subgruppenanalyse bei Patienten, die bei baseline unter Fatigue litten durchgeführt wurde, konnte gezeigt

werden, dass diese Patienten bei Monat 3 weniger Werte für Fatigue hatten, dieser Effekt hielt bis Monat 6 und 12 an.

Der VO₂peak und die Kraft der Beine verbesserten sich sowohl bei der Subgruppe mit Fatigue als auch bei der gesamten Trainingskohorte.

In abschließend durchgeführten Interviews gaben die Patienten das Gefühl etwas erreicht zu haben an. Unter Anleitung zu trainieren gab ihnen Selbstvertrauen und wurde als Möglichkeit gesehen ihr physisches Wohlbefinden zu verbessern (139).

In einer 2019 veröffentlichten italienisch-niederländischen retrospektiven Studie untersuchten Servadio et al. den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und QoL bei MM bis zu elf Jahre nach Diagnose. Es wurden 175 MM Patienten mit Diagnosestellung zwischen 1999 und 2009 aus dem niederländischen Krebsregister angeschrieben. 64 % der Patienten schickten den EORTC QLQ-C30/MY20 ausgefüllt zurück. Des Weiteren kam die HADS Skala zum Einsatz, die physische Aktivität wurde mittels einer Frage aus dem EPIC (European Prospective Investigation into Cancer) ermittelt. Es wurde gefragt ob die Patienten wöchentlich sportliche Aktivität durchführen. Außerdem wurde die durchschnittliche Dauer pro Woche von „Spazieren gehen“, „Gartenarbeit“, „Fahrradfahren“ und „Hausarbeit“ erfragt. Mehr als 60% der Teilnehmer hatten vor 3 Jahren oder weniger ihre Diagnosestellung erhalten.

In den Ergebnissen konnte mit statistischer und Relevanz gezeigt werden, dass physisch aktive Patienten eine statistisch bessere globale HRQoL, niedrigere Fatigue und weniger Behandlungsnebenwirkungen aufweisen als nicht aktive Patienten. Die Werte waren auch von klinischer Relevanz.

Es lagen auch Hinweise vor, dass sich physische Aktivität auch auf die Funktionsskalen des QLQ-C30/MY20 auswirkte, diese waren jedoch nicht von statistischer Relevanz. Ein positiver Einfluss auf Angst oder Depression konnte nicht gezeigt werden (121).

3.3.9. Musiktherapie bei ASCT

2001 untersuchten Cassileth et al. bei 69 Patienten, die HDC/ASCT durchliefen, die Auswirkungen von Musiktherapie. 44 % der Patienten litten unter MM, der Rest unter Hodkin und Non-Hodkin-Lymphomen. Die Patienten wurden in eine

Therapiegruppe und eine Kontrollgruppe halbiert, die Krankheiten zu gleichen Anteilen auf die beiden Gruppen aufgeteilt. Die Patienten der Therapiegruppe erhielten live Musiktherapie von ausgebildeten Musiktherapeuten in ihren Zimmern. Die Therapeuten besprachen den Musikgeschmack mit den Patienten und passten die Sitzungen individuell auch auf den Krankheitsstatus an. Bei von Schmerz geplagten Patienten verlief die Sitzung eher passiv entspannend, bei ängstlichen aktiv partizipierend. Die Sitzungen dauerten 20 bis 30 Minuten, die Frequenz wurde den klinischen Bedürfnissen angepasst. Die Kontrollgruppe erhielt lediglich die somatische Therapie.

Die Stimmung der Patienten wurde anhand des POMS einen Tag nach ASCT und dann alle 3 Tage, 16 Tage lang erfasst. Die Therapiegruppe hatte eine weniger beeinträchtigte Stimmung insgesamt als die Kontrollgruppe. Unterschiede in Angst und Depression verfehlte knapp statistische Signifikanz. Die Verbesserung der Stimmung ließ sich direkt nach den Sitzungen feststellen, aber auch im weiteren Verlauf des Klinikaufenthalts (18).

3.3.10 . Coping bei MM Rezidiv

Eine weitere Interviewstudie, diesmal über die Erfahrung bei Patienten mit MM-Rezidiv, stammt von Maher & de Vries aus Großbritannien. Es wurde mit den Patienten ein unstrukturiertes Interview geführt. Es nahmen acht Patienten mit MM Rezidiv teil, fünf Männer und drei Frauen von unterschiedlicher ethnischer Abstammung, europäisch-britisch und afrokaribisch. Es wurde die Methode des „Thematic Content“ gebraucht. Der Einleitungssatz war „Könnten Sie mir erzählen, wie Sie sich fühlten, als Sie wussten, dass MM zurückgekommen ist?“.

Mit einer großen Unsicherheit leben müssen, war das zentrale, alles übergreifende Thema. Trotz der Gewissheit, dass MM eines Tages zurückkehren würde, bestimmte diese Unsicherheit das Leben der Betroffenen. Nicht nur die Zukunft, sondern auch das Alltagsleben wurde beeinträchtigt. Therapien erzeugten einerseits Hoffnung, auf der anderen Seite schlugen sich die gravierenden Nebenwirkungen negativ auf die QoL der Pat. nieder. Die Teilnehmer sahen medizinischen Routinekontrollen mit gemischten Gefühlen entgegen. Einerseits vermittelten diese Arztkontakte ein Gefühl der Kontrolle, andererseits waren sie verbunden mit der Angst über die eventuell negativen Testresultate.

Die MM-Diagnose bewirkte, dass die Pat. ihr Leben neu evaluierten. Wegen der ungewissen Zukunft fiel es den Betroffenen jedoch schwer zu planen. Vor allem sich eine Zukunft, ohne die Präsenz von MM vorzustellen, war den meisten nicht möglich. Manche hörten sogar auf ihr alltägliches Leben zu leben. Schmerzhaft wurde von einem der Herren empfunden, wenn Bekannte sich über ihre Pläne für den Ruhestand unterhielten, wie zum Beispiel sich ein Ferienhaus am Mittelmeer zu kaufen. Auf die Frage was er denn noch vorhabe, antwortete er mit einem verlegenen „ich weiß nicht genau“.

Trotz dieser Unsicherheit geben die Befragten an intuitiv zu wissen, wenn etwas mit ihrem Körper nicht ganz in Ordnung war. So war sich einer der Betroffenen sich schon vor der Bestätigung durch seinen behandelnden Arzt sicher, dass er ein Rezidiv erlitten habe. Die Kranken hörten permanent angespannt in sich hinein und dachten bei jedem Kopfschmerz oder jeder anderen Kleinigkeit ihren Körper betreffend, dass es sich hierbei jetzt um den Rückfall handeln würde.

Um zu einem inneren Gleichgewicht zurückzufinden und mit der Unsicherheit zurechtzukommen, bemühten sich die Pat. eine gewisse Normalität aufrecht zu halten. So gut es ging ein normales Leben zu leben war unverzichtbar, um zu verhindern, dass die Krebserkrankung alles dominiert. So wollte einer der Herren nur „normale“ Themen während Konversationen. Manche der Erkrankten berichteten, aber auch, dass Gespräche über MM von ihren Angehörigen bewusst auf eine sehr rigorose Art vermieden wurden. Das andere Extrem waren überbeschützende Angehörige, durch deren Verhalten die Patienten einen gewissen Kontrollverlust erlebten. Der Widerwille ihre Emotionen und Sorgen zu teilen wurde ebenfalls von den Befragten angegeben.

Anpassung an die Erkrankung war weder ein leichter Prozess, noch konnte er leicht von der Studiendurchführenden abgebildet werden. Sie passierte über einen langen Zeitraum und war nicht fest umrissen. Die Betroffenen versuchten ihre Angehörigen zu schützen, indem sie ihnen Informationen vorenthielten. Für alle Erkrankten stellte MM eine große familiäre Belastung dar. Bei einer der Frauen kam es sogar zu der Trennung von ihrem Ehemann.

MM rief sowohl physischen als auch psychischen Stress hervor. Dies schuf eine steigende Abhängigkeit von anderen. Psychologischer Stress führte zu Depression, Angst und sozialer Isolation. Die Patienten hatten das Gefühl, dass MM ihr Leben kontrolliert.

Durch Hoffnung konnten sie die Pat motivieren weiterzumachen und als einen Copingmechanismus gegen die Unsicherheit einzusetzen. Diese Hoffnung kam von den Patienten selber und wurde durch anhaltende Gesundheit, Spiritualität und ein gutes Verhältnis zu wichtigen Angehörigen verstärkt. Vielen gab der Glaube an ein Leben nach dem Tod, vor allem an eines ohne Krankheit, Kraft. Eine weitere Sache, welche die Betroffenen anspornte durchzuhalten, war der Wunsch ihre Kinder bei wichtigen Lebensereignissen, wie Heirat oder Kinderkriegen begleiten zu können. Weitere positive Verstärker wurden aus der Bereitschaft an neuen Behandlungsmöglichkeiten oder klinischen Studien teilzunehmen bezogen. Insbesondere Behandlungserfolge wirkten sich positiv auf die Hoffnung der Patienten aus. Umgekehrt wirkten sich das Fehlen von Spiritualität oder das Selbstvertrauen in die eigene Fähigkeit die Erkrankung zu bekämpfen negativ aus. Im Besonderen müssen in diesem Zusammenhang Behandlungsmisserfolge oder ein stattgefundenes Rezidiv genannt werden.

Auch gravierende Nebenwirkungen wurden akzeptiert und als nötiger Preis der Therapie angesehen. Diese Akzeptanz war desto größer, je effektiver die Behandlung war. Wenig überraschend zogen die Patienten eine ambulante Behandlung der Stationären vor.

Vertrauen in die behandelnden Ärzte war für die Patienten wichtig, da es ihnen ein Gefühl der Kontrolle über ihre Situation gab. Dies half auch die ständige Unsicherheit zu reduzieren, auch wenn die Pat sich häufig von der Fülle der gegebenen Informationen überfordert fühlten. Die Patienten hatten Angst die Zeit der Ärzte zu verschwenden, da diese sich um sehr viele Patienten zu kümmern hätten. Infolgedessen trauten sich sie sich nicht über ein gewisses Maß hinaus Fragen zu stellen oder mit ihnen über ihre Sorgen zu reden. Doch gerade wenn die Ärzte für ihren Sorgen Gehört schenkten, fühlten sie die Patienten ernst genommen und rechneten dies dem Behandlungsteam hoch an. Ehrlichkeit wurde geschätzt, auch wenn einige Ärzte als sehr barsch empfunden wurden.

Kampfgeist wurde als positiven Beitrag zum Copingprozess gesehen. Es vielen Wörter wie „stark“, „mutig“ oder „ich versuche mein bestes!“. Eine Dame zum Beispiel verfluchte MM auf sehr derbe Art und Weise.

Wenn die schlechte Nachricht über den Rückfall erhalten wurde, waren die Patienten der Meinung, dass es wichtig sei tapfer zu sein und vor allem keine Emotionen vor dem Arzt zu zeigen. Eine Dame war sogar der Meinung, ihr Arzt

hätte ihre gefasste Aufnahme der schlechten Neuigkeit in ihrer Krankenakte notiert. Auch wenn sie darüber stolz zu sein schien, hielt sie das nicht ab, auf dem Weg aus dem Krankenhaus in Tränen auszubrechen. Es wurde von den Betroffenen als unangenehm empfunden zu verschiedenen Anlässen vor Freunden, Familie und Bekannten über die schlechten Neuigkeiten zu berichten. Von Verheimlichen des aktuellen Stands der Dinge wurde auch berichtet.

Der potentielle Einbruch durch das MM-Rezidiv affektierte nicht nur den Alltag der Patienten, sondern bedrohte massiv deren Existenz und wurde gezwungenermaßen Teil ihres Lebens. Verständlicherweise bewirkte die Sicherheit über das unausweichliche Rezidiv nicht, dass die Patienten weniger Angst hatten oder sich weniger sorgten. Die Patienten erfüllten ihr Konstrukt von Normalität mit Sinn, sei es über ihre Arbeit, Hobbies, Kirche oder in ihrer Rolle in der Familie. Die erlittenen körperlichen Einschränkungen verlangten von den Patienten neue Prioritäten und Ziele zu setzen.

Manche Patienten berichteten über als negativ empfundene Reaktionen ihnen und der ihnen zugewiesenen „Rolle als Kranker“ gegenüber. Die erklärt sich in der Regel aus Angst und Ignoranz der Gesellschaft (103).

Die Patienten meinten, wenn sie hoffnungsvoll und positiv durchs Leben gingen, würde MM länger in Remission bleiben. Dies oder konkrete Maßnahmen wie kein Nikotin oder Alkohol mehr, Sport oder gesunde Ernährung gaben den Patienten ein Gefühl der Kontrolle. Der Wille wichtigen Ereignissen in ihrer Familie beizuwohnen, spornte die Patienten an durchzuhalten. Hoffnung entstand auch durch die Teilnahme an experimentellen Therapieansätzen. Ob die Patienten sich in Remission oder unter Rezidiv befanden, spiegelte sich in ihren Coping Mechanismen wieder.

Patienten mit stärkerem Glauben an die Kirche wirkten hoffnungsvoller im Vertrauen auf ein Leben nach dem Tod ohne Krankheit. Nicht nur beten, sondern auch Besuche von Priestern oder Vikaren oder die Teilnahme an kirchlichen sozialen Veranstaltungen wurden positiv aufgenommen.

Vorhergegangene Erfahrungen mit Therapien, Komorbiditäten aber auch soziale Unterstützung wirkten sich auf Angst vor toxischen Nebenwirkungen oder Hoffnung auf weitere Therapien aus. Ein wichtiger Punkt für die Teilnehmer, war, dass sie dem sie behandelnden medizinischen Personal vertrauen konnten.

Das Fazit der Forscher, ist, dass das Große und Ganze, die Erfahrung der Patienten insgesamt mit MM als wichtiger anzusehen ist als die Laborwerte oder andere Parameter (81).

Tabelle 6: Coping bei MM

Autor	n / Erhebungsinstrumente	Fragestellung	Ergebnisse
Sherman 2004	213; Brief RCOPE HADS, HDRS SF-12, SCSRF	Verschiedene Arten von religiösen Coping und deren Auswirkungen auf QoL	generell hohe Religiosität, pos rel Coping > neg rel Coping, neg rel Coping in Zusammenhang mit generellem Leid, Depression, Schmerzen u Fatigue
Sherman 2008	94; Brief RCOPE, SCSRF, BSI, FACT-BMT	prospektive Erhebung von verschiedenen rel Coping-Stilen im Rahmen von ASCT	generelle Religiosität u pos Coping kein Zusammenhang mit QoL; neg Rel Coping korreliert mit Angst, Depression u transpl. abhängigen Problemen; Kombi. hohes pos u neg Cop Zusammenhang mit sehr schlechter QoL
Frick 2007	126 54 % MM; QHRC QPIC FQCI Karnofky's Ix	Zusammenhang von Selbstkontrolle, Laienätiologie und verschiedenen Coping-Stilen bei ASCT	nicht intern n=30 mächtigen anderen n=21 ja-sager n=35 doppelt-extern n=38 depressives Coping korreliert mit Selbstschuld rel. Coping korreliert mit Schicksaal u Bestimmung
Coleman 2003 Coon 2004	24; POMS Actigraph	standardisiertes, individuellen Möglichkeiten angepasstes Sportprogramm zur QoL-Verbesserung	sehr hohe Abbruchrate Sport korreliert mit lean body weight Sport keine Korrelation mit QoL
Jones 2004	88; FACT-G CES-D LSI	Sportverhalten der Pat während der Behandlungs- und Nichtbehandlungsperiode u Auswirkungen auf QoL	moderater/viel Sport korrelieren mit QoL ↑; insgesamt wurde weniger Sport nach Dg getrieben
Cassileth 2003	69 30 MM; POMS	Musik-Th bei ASCT zur Stimmungsanhebung	Musik-Th korreliert mit besserer Stimmung weitere Zusammenhänge ohne stat. Signifikanz
Dahan 2006	6; semistrukturierte Tiefeninterviews; Qualitative Design	ausführliche Interviews über das fortlaufende Trauma MM und der Krankheitsverarbeitung durch die Pat	Fünf Konstrukte I Diagnose, II Therapie, III Sicherheitsnetzwerk IV Erholung, V neue Existenz
Potrata 2015	15; semistrukturierte Inter-	kognitiven Einschränkungen durch MM u Ths sowie Copingstrategien der	kognitive Einschränkungen weit verbreitet, Störung Kurzzeitgedächtnis, Wortfindungsstörungen, Lesen unmöglich bei vielen Befragten;

	views	Patienten	Coping: DVDs statt Bücher, Hör- u Kinderbücher (!), Verdrängung u Scham wegen dieser Strategien
Mollasiotis 2009	20 Patienten 16 Bezugspersonen; semi-strukturierte Interviews	Coping Pat sowie deren Angehöriger	Einschränkung der Alltagsaktivitäten, Pat u Fam Angst vor Rezidiv, Pat: Gefühl körperl Versehrtheit Pat: Informationsvermeidung, Fam.: Informationssuche, schwierige Urlaubsplanung, Beziehung fester, Fam: stoische Hinnahme der Pflege
Mollasiotis 2009	132 Pat 93 Bezugspersonen; HADS, CaSUN, CaSPUN, MY20	unmet supportive care needs? psych. Wohlbefinden von Pat u deren Bezugspersonen	¼ Pat hat unmet needs wie z.B. zu wenig Krankenhausparkplätze, Angst vor Rezidiv; viele Bedürfnisse von Pat u Partner identisch; Partner vermissen mehr Information über MM-Verlauf, Pflege der Partner und Th NWs Angst/Depression Pat ~ Angst/Depression Partner Alter Pat ↓ ~ Angst vor der Zukunft ↑
Groeneveldt 2013	37; FACT-G, FACIT, HADS, focus group 10 Pat Interviews	Machbarkeit, Akzeptanz u Nutzen von einem physischem Trainingsprogramm speziell für MM Pat	single arme Machbarkeitsstudie, 3 Monate Physio QoL ↑, Fatigue ↓, Muskelkraft ↑, keine Zwischenfälle, bei 11 Pat Reduktion der Analgetika, verbessertes Selbstwertgefühl, Alltags- u Urlaubsaktivitäten ↑
Jones 2006	70; Fragebögen nicht näher erläutert, „theory of planned behavior“	Untersuchung demographischer, medizinischer und sozialer Determinanten für die Intention sich körperlich zu betätigen; theory of planned behavior TPB	43 % der Intention zum Training kann mit TPB erklärt werden, kein Zusammenhang zwischen med. oder demographischen Faktoren und Intention zu trainieren bzw TPB
Craike 2013	24; LTEQ, semistrukturierte Interviews	Training vor vs nach Diagnose/Therapie	vor Dg 22% intensive körperl Aktivität, nach Dg 0 vor Dg 60% 100 Min moderate Aktivität, nach Dg 55% 85 Min vor Dg 70% 70 Min leichte Aktivität, nach Dg 65 % 85 Min körperl Aktivität zur Krankheitsbewältigung, Ertüchtigung, Aussehen ↑, Spaß, soz. Interaktion; geschlechtsspezifische Unterschiede
Craike 2013	229; LTEQ, Punkteskala 1 - 5	Hinderungsgründe für körperliche Aktivität bei MM Pat	Hinderungsgründe: 40 % Fatigue, 34 % path. Frakturen, 28 % Schmerzen, 20 % Verunsicherung über Sporttauglichkeit; 40 % haben Interesse an speziellem MM Trainingsprogramm einziger Indikator für phys Aktivität nach Dg = phys Aktivität vor Dg
La 2016	102; Brief illness perception questionnaire, self-efficacy	Psych Faktoren ~ QoL Pat ? QoL Pat, psych Faktoren ~ QoL Bezugsperson?	↑ Belastung Bezugspers. ~ ↓ mentale Gesundheit Pat.; neg Krankheitswahrnehmung Pat. ~ mentale Gesundheit Pat + mentale Gesundheit Angehörige;

	scale, Zarit Burden Interview SF-36v2		↑ Selbsteffizienz Angehörige ~ ↓ Belastung Angehörige u mentale Gesundheits Pat
Pereira 2019	118; HADS, SSSS, CarGOQoL, CAMI, SF-SUNS	QoL, Coping, unmet Needs ausschließl. Bezugspersonen	↓ Information, fianz. emot. unmet needs ~ ↓ QoL; Psych Mobidität u Burden ~ ↓ QoL; ↑ soc supp + pos Coping ~ ↑ QoL
Stephen 2021	21; In-depth Interview, Grounded Theory	Wichtige Themen?	Arbeit mit dem Risiko. Risiko der Verletzung. Risiko von Infektionen.
Cormican 2015	8 Pat. 17 med Personal	Hauptthemen?	Gemeinsame Entscheidungsfindung. Der fachkundige Patient. Ein vorhersagbarer Krankheitsverlauf.
Tariman 2014	14 Pat 16 Ärzte Interview	Prozess der gemeinsamen Th-Findung von Pat u Ärzten	Wichtige Themen Pat.: Vertrauen in Ärzte/med. Personal Ärzte: QoL, Überlebenszeit, Effektivität Beide: zu wenig Zeit für die Entscheidungsfindung
Sowter 2018	103; FACT-F, VO2peak	6 m spezielles körperl Trainingsprogramm, Auswirkungen auf QoL?	Verbesserung der Fatigue
Servadio 2019	175; EORTC QLQ-C30/MY20, HADS	Körperliche Aktivität ~ QoL	Körperl. Aktivität ~ ↑ glob HRQoL, ↓ Fatigue, ↓ UAWs

3.4. Symptomlast und Schmerz

3.4.1. Allgemeine Studien zur Symptomlast

In einer Interview-Studie aus Dänemark, veröffentlicht 2016 wurde die QoL bei acht MM-Patienten, 4 Männer, 4 Frauen mit Rezidiv in Remission untersucht. Es handelte sich dabei um semistrukturierte Interviews, wichtige Themen wurden davor mit einer Literaturrecherche identifiziert.

In den Interviews wurde nach den Erfahrungen der Patienten mit dem Verlauf der Erkrankung, den Therapien und den damit verbundenen Einschränkungen physischer, psychischer und kognitiver Natur.

MM wurde von den Patienten als gleichzeitig lebensbedrohlich sowie behandelbar angesehen. Ihre physische und kognitive Funktion wurde von den Symptomen der Erkrankung und den UAWs der Behandlung eingeschränkt.

ASCT wurde von allen als extrem belastend angesehen aber so hingenommen, da die damit verbundene QoL-Verschlechterung zeitlich begrenzt war. Als besonders störend wurde die persistierende PNP empfunden.

Der anfängliche Schock einer Krebsdiagnose wurde abgemildert von der Behandelbarkeit von MM. Keiner der Patienten hatte vor seiner Diagnosestellung je von MM gehört. Es taucht der Satz auf, dass den Patienten erzählt wurde, dass es sich um eine Erkrankung handelt, mit und nicht an der man stirbt.

Die Patienten konnten einigermaßen normale Leben führen aber gaben an, dass ihre QoL durch eine unterschwellige Sorge über die schwelende Erkrankung, Rezidiv und Invalidität beeinträchtigt wären. Die Sorge vor der Abhängigkeit von anderen überwog bei der Mehrheit die Angst vor dem Tod. MM wurde als seltsame Krankheit beschrieben, die man außerhalb der Behandlung nicht fühle. Nur eine Frau hatte Angst vor dem Tod, da ihr Mann sowie ihre erwachsenen Kinder in ihren Leben schlecht zurechtkämen und sie weiterhin brauchten. Jeder kleinste Schmerz wurde mit der Angst, dass es sich um etwas gefährliches handeln könnte wahrgenommen. Drei Teilnehmer gingen jedoch aufgrund der Erkrankung in den Ruhestand, was für zwei davon durchaus problematisch war. Sechs der Teilnehmer beklagten Einschränkungen ihrer kognitiven Fähigkeiten. In der Lage zu sein ihre soziale Rolle aufrechtzuhalten sowie für sie bedeutungsvolle Aktivitäten weiterführen zu können, war den Patienten wichtig.

Gewichtsprobleme und Haarausfall bedrückten vor allem die Frauen. Beide Geschlechter berichteten über den Verlust ihrer Libido mit unterschiedlichen Auswirkungen auf ihre Partnerschaft. Bei den verheirateten Studienteilnehmern war der Partner eine wichtige soziale Stütze, außerdem waren sowohl Kinder als auch Enkelkinder für die Befragten wichtig. Zwei der Frauen hatten ihren betagten Eltern ihre Diagnose verschwiegen. Die Frauen schienen (deshalb?) auch mehr unter gestörter Rolle, Isolation und emotionalen Aspekten zu leiden. Anders als die Männer gaben die Frauen oft an, dass eine enge Freundin ihre Hauptvertrauensperson war.

Die Patienten sprachen mit ihren Onkologen nicht über ihre QoL, da ihrer Meinung deren Hauptaufgabe war, den Krebs unter Kontrolle zu halten (89).

In einer Studie, veröffentlicht im Juli 2016, untersuchten Ramsenthaler et al wie ausgeprägt die Symptombelastung bei den verschiedenen Stadien von MM ist. Außerdem sollte ermittelt werden welche Faktoren mit erniedrigter QoL assoziiert sind und ob das generelle Symptomlevel sich stärker auf die HRQoL auswirkt als Krankheitscharakteristika. An der Befragung nahmen 557 Patienten teil, die sich im

Durchschnitt dreieinhalb Jahre nach Diagnosestellung befanden. Es handelte sich um eine cross-sectional Studie in der die Patienten in drei Gruppen eingeteilt wurden: neudiagnostiziertes MM, behandlungsfreies Intervall (sowohl watchfull waiting als auch stable disease) und progressive Erkrankung bzw Rezidiv. 18 % hatten neudiagnostiziertes MM, fast 50 % befanden sich im behandlungsfreien Intervall und 32 % litten unter einem Rezidiv bzw. progressiver Erkrankung. Alter, Geschlecht, Bildungsniveau, Beruf, ethnische Zugehörigkeit wurden ebenfalls erfasst und auf Zusammenhänge zur QoL untersucht. Das Durchschnittsalter war 68 und es nahmen mit 61% mehr Männer teil. Mit etwas über 4 % war eine Minderheit subsahara-afrikanisch, karibisch oder gemischt.

Als Befragungsinstrumente dienten der neu entwickelte MyPOS, der QLQ-C30/MY20, die HADS sowie der EQ-5D.

Die am weitesten verbreiteten Symptome, waren Schmerz mit 72 %, Fatigue mit sogar 88 % und Atemnot lag bei 61 % der Befragten vor. Gedächtnisstörungen, Dysästhesien der Hände und Füße sowie herabgesetzte Mobilität betraf 50 bis 70 % des Kollektivs. 40 % machte sich Sorgen, dass die Erkrankung sich verschlechtern könnte und immerhin 30 % der Patienten gab an nicht genug Informationen über den zukünftigen Verlauf zu haben. Die Patienten mit progressiver Erkrankung hatten am meisten Symptome und den höchsten Bedarf an palliativer Behandlung. Faktoren assoziiert mit hohem Bedarf an palliativer Behandlung waren generell starke Symptome, Schmerzen, Angst, niedrige physische Funktion, Alter und fortgeschrittenes Krankheitsstadium. QoL korrelierte signifikant und unabhängig mit starken Schmerzen, ausgeprägter Fatigue, Mobilitätsproblemen, Angst und Depression. Hohe Symptomlast und verschlechterte QoL lagen eher bei Patienten unter Therapie als bei denen im behandlungsfreien Intervall vor (110) .

3.4.2. Allgemeine Untersuchungen zu Schmerz

Poulos et al. untersuchten in einer Studie von 2001 neben verschiedenen anderen Faktoren vor allem die Auswirkung von Schmerz auf QoL und Stimmung. 346 Patienten wurden Fragebögen zugeschickt, bestehend aus dem Brief Pain Inventory (BPI) Short Form, dem Profile of Mood States (POMS) und der Quality of Life Scale (Cancer Patient Version). Der BPI eruiert sowohl das momentane Schmerzlevel, das der letzten Woche als auch Auswirkungen der Schmerzen, z.B.

auf die Stimmung, Schlaf und Umgang mit anderen Menschen. Der POMS umfasst Angst, Depression, Wut, Vitalität, Fatigue und Verwirrtheit. Die QoL Scale umfasst 41 Punkte, die physisches, psychisches, soziales und spirituelles Wohlbefinden abdecken.

Von den 346 Fragebögen wurden 206 ausgefüllt zurückgeschickt, 4 waren unzustellbar, 6 Patienten weigerten sich teilzunehmen, 24 waren verstorben und 106 antworteten nicht. Der Altersdurchschnitt betrug 63 Jahre, die Mehrheit (67%) waren männlich. Die meisten Patienten erhielten zytotoxische Chemotherapie. Arthritis war die am häufigsten angegebene Nebenerkrankung (30%).

30 % der Patienten litten an milden Schmerzen und 20 % an moderaten. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schmerzintensität und Stimmungsstörungen gefunden werden. Patienten mit höheren Schmerzlevels wiesen auch stärker beeinträchtigte Stimmungswerte vor. Zwischen Schmerzauswirkungen und Stimmungsstörung, sowie allen POMS-Werten lag ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang vor. Schmerz insgesamt, Schmerzauswirkungen total mood disturbance und alle POMS-Subskalen waren assoziiert mit niedrigeren QoL-Werten. Weder Geschlecht noch Zeit seit Diagnosestellung korrelierten signifikant mit QoL. Schmerzauswirkungen und POMS-Depression standen negativ mit QoL, mit Alter und Vigor positiv in Korrelation (108).

Ludwig et al untersuchten in einer Studie von 2021 den Zusammenhang zwischen Schmerz und QoL bei MM-Patienten. Ziel war es herauszufinden inwieweit die Schmerzintensität, erhoben mit einer einzigen Frage bei einem Arzt-Patientengespräch mit der QoL assoziiert war. Es nahmen 330 Patienten in Italien und Deutschland teil, die QoL wurde mit dem EORCT QLQ-C30/-MY20 und dem WPAI (Work Productivity and Activity Impairment) erhoben. Die Schmerzintensität wurde bei einem Arzttermin mit einer einzigen Frage erhoben. Die Patienten sollten angeben, ob sie „keine“, „geringe“, „moderate“ oder „starke“ Schmerzen hatten. Die Fragen des EROCT-MY20 betreffend Schmerz wurden mit dieser Frage zusammengeführt.

Über 95% hatten irgendeine der Schmerzschweregrade. Fast 30% von den Patienten gaben ein moderates oder starkes Schmerzniveau an.

Eine Erhöhung der Schmerzintensität von „keine“ bis „starke Schmerzen“ war signifikant assoziiert mit einer reduzierten gesamt HRQoL. Signifikant reduziert waren die physische, soziale und emotionale Funktion sowie die Rollenfunktion. Auf der WPAI war die Alltagsaktivität herabgesetzt und es lag eine hohe Belastung mit Fatigue vor.

40% der eingeladenen Patienten stimmten zu teilzunehmen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Patienten, denen es besonders schlecht ging, die Teilnahme verweigerten. Auch fiel auf, dass etwas mehr als 60% der Befragten Frauen waren (80).

5.3. UAWs durch Analgetika

Sloot et al wanden sich in einer kleinen Studie, veröffentlicht 2014, einem bis jetzt bei MM Patienten noch nie untersuchten Aspekt der QoL zu. Die Beeinträchtigung der QoL durch Nebenwirkungen auf Grund von Analgetika. 73 Patienten wurden erfasst, 46 ausgeschlossen, da sie außer Paracetamol oder Bisphosphonaten keine Medikamente zur Symptomlinderung zu sich nahmen. Von den 27 eingeladenen Patienten nahmen schließlich 21 teil.

Ein Ziel der Studie war es die Medikamente, die für die Schmerztherapie genommen wurden zu erfassen. Außerdem sollten untersucht werden inwieweit die Patienten die jeweiligen Analgetika aufzählen und die jeweiligen Nebenwirkungen mit diesen Mitteln assoziieren konnten. Hierfür mussten die Patienten erst im Rahmen eines semistrukturierten Interviews aus dem Stegreif aufzählen was für Analgetika sie einnehmen und die damit verbundene Nebenwirkungen. Außerdem wurden den Teilnehmern die Fragen 29 und 30 QLQ-C30, die globale QoL betreffen zur Beantwortung vorgelegt. Schließlich sollten die Patienten anhand des QLQ-C30 sich vorstellen wie ihre QoL wäre, wenn die Analgetikanebenwirkungen **nicht mehr** vorliegen würden.

Im Schnitt wurden 2 Präparate aufgezählt und 2 (1-5) Nebenwirkungen. Dann wurde den Patienten eine Liste mit Analgetika und Nebenwirkungen präsentiert und erneut gefragt, welche Mittel sie davon einnehmen oder zu einem früheren Zeitpunkt schon einmal eingenommen hatten, plus den jeweiligen Nebenwirkungen. Mit Hilfe der Liste konnten die Patienten durchschnittlich 3 Analgetika (1-8 Medikante) nennen sowie 2 Nebenwirkungen. Im Großen und Ganzen zählten die Patienten 52 Nebenwirkungen auf. Die am häufigsten, von annähernd der Hälfte der

Patienten, genannte Nebenwirkung war Obstipation (n=10), sowie Schwindel und Fatigue (beide jeweils n=8). Von den 52 genannten Nebenwirkungen war die Mehrheit schwerwiegend (n=25), moderat (n=18) und nur wenige leicht (n=12).

Am häufigsten war Fentanyl für die Nebenwirkungen verantwortlich, gefolgt von Codein, Morphin und Oxycodon. Fast die Hälfte der Patienten hatten im Laufe ihrer Krankheitsgeschichte Analgetika auf Grund von Nebenwirkungen abgesetzt oder die Dosis reduziert. Trotz der teils erheblichen Nebenwirkungen konnte die Mehrheit der Patienten (67%) ihren Alltagsaktivitäten weiter nachgehen, wenn auch häufig auf einem reduzierten Niveau.

Acht der Patienten (38%) waren der Meinung die Analgetika hätten negative Auswirkungen auf ihre Lebensqualität, 13 dagegen nicht (62%). Dem widersprechen die Ergebnisse des QLQ-C30 in denen für die hypothetische Situation, dass die Analgetikanebenwirkungen nicht mehr da wären, die geschätzte QoL signifikant höher war (134).

3.4.4. Periphere Polyneuropathie

In einer niederländischen Studie, veröffentlicht Ende 2015 von Beijers et al wurden die Auswirkungen von Chemotherapie induzierter peripherer Polyneuropathie auf die QoL von MM Patienten untersucht. 156 MM Patienten füllten den speziell entwickelten Indication for Common Toxicity Criteria (CTC) Grading of Peripheral Neuropathy Questionnaire (ICPNQ), den EORTC QLQ-C30 sowie den EORTC QLQ-CIPN20 (Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy 20). Außerdem wurde noch die FAS (Fatigue Assessment Scale) und die HADS ausgefüllt.

Zusammengefasst hatten 65 % der Patienten hohe bzw. sehr hohe Neuropathie. Patienten mit hoher Neuropathie wiesen auch in allen C30 deutlich verschlechterte QoL Werte auf (10).

Ein häufiges Problem bei MM-Patienten ist die PNP, welche sich erheblich auf die QoL auswirken kann. In einer französischen single-center cross-sectional Studie von 2021 wurde speziell (die chemotherapieinduzierte PNP) CIPN bei MM und deren Auswirkung auf die QoL untersucht. Von den 74 Patienten, die der Teilnahme an der Studie zustimmten, schicken 67 die ausgefüllten Fragebögen zurück. Die QoL wurde erhoben mit dem QLQ-C30/-MY20, dem QLQ-CIPN20, neuropathischer Schmerz wurde mit der visuellen Analogskala und einem DN4-

Interview evaluiert, außerdem kam die HADS zum Einsatz. 27 % der befragten Patienten litten unter sensorischer CIPN. Die motorischen QLQ-CIPN20-Werte waren höher bei Patienten die auch sensorische Probleme hatten, als die ohne diese. Außerdem korrelierte die Kumulativdosis von Bortezomib sowie die Länge der Applikation mit der Höhe der motorischen CIPN-Symptome, nicht aber mit den sensorischen. Neuropathischer Schmerz lag bei 44% der Patienten mit sensorischer CIPN vor und 66.7% hatten eine Schmerzmedikation. Diese wurde aber nicht mit Duloxetin, der dafür empfohlenen Medikation behandelt.

Sensorische und motorische waren assoziiert mit Angst, Depression und einer Verschlechterung der HRQoL. Sensorische CIPN konnte auch nach der Behandlung mit Thalidomid nachgewiesen werden. Sensorische CIPN wiesen ein Viertel der Patienten vor und war mit psychischem Stress assoziiert, dieser wurde in keiner Weise optimal behandelt (120).

3.5. Demographische Faktoren und ihr Einfluss auf die QoL

3.5.1. Alter

3.5.1.1. Allgemeines und Zusammenfassung der vorliegenden Daten

MM ist eine Erkrankung des alten Menschen. Das mediane Alter bei Diagnosestellung liegt bei 62 Jahren \pm 1 Jahr. Nach dem sechzigsten Lebensjahr nimmt die Inzidenz kontinuierlich zu. Mit der konstant steigenden Lebenserwartung in den Industrienationen weltweit, kann davon ausgegangen werden, dass parallel auch die Inzidenz von MM ansteigt. Auch wenn es Anzeichen gibt, dass MM bei Patienten unter 55 zunimmt, so sind diesbezüglich die Studienergebnisse widersprüchlich. Gesichert ist dass der Erkrankungshöhepunkt zwischen 75 und 79 Jahren liegt (17, 57, 148, 162).

Nur wirft sich die Frage auf, inwieweit die Wechselwirkungen in Bezug auf QoL zwischen dem in der Regel fortgeschrittenen Alter der Patienten und MM sind. Die Ergebnisse der einzelnen dazu vorliegenden Studien sind sehr heterogen.

So finden viele Studien keinen Anhalt für erheblich unterschiedliche QoL oder Symptombelastung relativ gesehen zwischen Patienten unter oder über dem fünfundsechzigsten Lebensjahr (13, 16, 62, 145, 149, 157).

Auch wenn es im ersten Moment paradox erscheint, so gibt es von mehreren Autoren Hinweise für schlechtere QoL bei jüngeren Patienten. Gulbrandsen schreibt

zum Beispiel, dass bei jüngeren Patienten physische Funktion und Rollenfunktion niedriger ist als bei älteren. Limitationen in ihrer Rollenfunktion in Bezug auf Arbeit und Haushaltsaktivitäten waren bei den jungen höher. Fast die Hälfte der Patienten unter 60 berichtete, dass ihre physische Verfassung oder die medizinische Behandlung sich negativ sowohl auf ihr Familienleben als auch ihre sozialen Aktivitäten auswirke (49).

Auch in einer der Sherman-Studien im Rahmen von HDC/ASCT fiel auf, dass ältere Patienten über weniger physische Symptome und Schmerz während der Stammzellgewinnung berichteten und durchweg bessere psychosoziale Ergebnisse vorwiesen als ihre jüngeren Leidensgenossen (126).

Jüngere Patienten arbeiteten vor ihrer Erkrankung häufig noch. Nach der Diagnosestellung, spätestens jedoch während bzw. nach ihrer Behandlung war dies häufig nicht mehr möglich. Daraus resultierten Langweile, Identitätskrisen, das Gefühl der Nutzlosigkeit, sowie finanzielle Probleme (106, 153).

Ähnlich scheint es sich auch mit jungen Pflegenden zu verhalten. Bei jüngeren Pflegenden lag ein negativer Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und emotionalen unerfüllten Bedürfnissen vor, im Gegensatz zu den Älteren (102).

Niedrigere QoL bei älteren Patienten:

Im Gegensatz zu oben beschriebenem positivem Zusammenhang von höherem Alter und QoL beschreibt Sherman in anderen Studien, auch teilweise in der selben Studie, dass ältere Patienten größere Defizite in ihrem Ernährungszustand vorwiesen und unter stärkerer Tagesmüdigkeit litten. Auch korrelierte höheres Alter mit schlechteren QoL und physischen Funktionswerten (122, 123). Slovacek berichtet in seiner Studie sogar von durchgehend schlechterer QoL bei älteren Patienten (135).

Dimopoulos konnte ebenfalls eine Korrelation von fortgeschrittenem Alter und herabgesetzter QoL nachweisen (33, 34).

In der Befragung von MM Spezialisten gaben diese an, dass ältere Patienten häufig in ihrer Mobilität eingeschränkt sind und mehr Unterstützung im Alltag brauchen (9).

Ein Punkt, der nicht außer Acht gelassen werden sollte, ist die aufwendigere Führung von alten Patienten. So hatte in Studie von Ludwig über die

Therapieerwartungen und Präferenz von MM Patienten das Viertel, das sich trotz ausführlicher Schilderung der Wirkung und Nebenwirkung von IF nicht für oder gegen eine Therapie entscheiden wollte in der Regel ein fortgeschrittenes Lebensalter (78). Auch gibt es Hinweise, dass die Compliance von älteren Patienten an QoL-Studien niedriger ist, was natürlich eine potentielle Fehlerquelle in der korrekten Wiedergabe der QoL dieser Gruppe darstellt (65, 150).

Schließlich soll noch unter diesem Kapitel auf unterschiedliche Therapiewünsche innerhalb der Altersgruppen, wie in der Studie von Vlossak gefunden wurde, eingegangen werden. Einerseits gaben Patienten an, die bei Diagnosestellung knapp über 65 waren aber noch für ASCT in Fragen kamen, dass sie sich bewusst gegen diese aggressive Therapieoption entschieden hatten. Sie waren der Meinung ein langes, erfülltes Leben hinter sich zu haben und hatten weniger Probleme mit einem palliativen Therapieansatz. Sie wollten die Zeit, die sie noch haben mit so guter QoL wie möglich verbringen. Auf der anderen Seite wollten die jüngeren Patienten die radikalste verfügbare Therapie die möglich war (153).

3.5.1.2. Alter als Schwerpunkt einer QoL-Studie

In einer niederländischen Studie aus dem Jahre 2014 wurde die HRQoL zwischen MM Patienten über und unter 65 Jahren sowie deren gleichalten Reverenzpopulation verglichen. Als Erhebungsinstrumente dienten der EORTC QLQ-C30 und MY20. 289 Patienten wurden zu der Studie eingeladen, 212 MM Patienten nahmen schließlich teil, als Reverenzpopulation dienten 568 gesunde Niederländer. Die beiden Altersgruppen waren in etwa gleich groß. Die nichtteilnehmenden Patienten waren in der Regel älter. Bei einigen Patienten stellte sich die Adresse als nicht aktuell heraus, anhand nationaler Krebsdatenbanken konnte herausgefunden werden, dass diese oft keine Therapie erhielten.

Die meisten Patienten hatten Chemotherapie erhalten (40%), nur 26% ASCT.

MM Patienten über 65 hatten bessere Werte in Emotionaler Funktion und Finanziellen Problemen als die unter 65. Die jüngeren Patienten berichteten über ein besseres Körperbild und Zukunftsperspektive. Bezüglich der anderen Subskalen lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen vor. Im Vergleich zur Reverenzpopulation hatten die jüngeren Patienten schlechtere Werte in allen Funktionsskalen, in globalen Gesundheitsstatus, Fatigue, Schmerzen,

Dyspnoe, Appetitlosigkeit und Finanziellen Problemen. Patienten über 65 schnitten schlechter in sozialer, physischer und Rollenfunktion sowie globale Gesundheit, Fatigue, Schmerzen und Dyspnoe, ab.

Relativ gesehen zur gleichalten gesunden Normalbevölkerung litten die jüngeren Patienten unter größeren Beeinträchtigungen ihrer HRQoL als die älteren. Patienten mit Nebenerkrankungen hatten schlechtere QoL-Werte. Die meisten Patienten mit Nebenerkrankungen waren über 65. Je länger die Diagnosestellung zurücklag, desto besser war die physische Funktion. Keine Korrelationen konnte für Alter, Geschlecht oder Therapie (auch nicht bei ASCT) gefunden werden.

Bezüglich der Auswirkungen von Symptomen auf die QoL, konnte gezeigt werden, dass die jüngeren Patienten mit Sternocardie einen signifikant schlechteren globalen Gesundheitsstatus angaben. Bei den älteren war dies in Zusammenhang mit Knochenschmerzen sowie Missempfindungen in Händen und Füßen der Fall (150).

Tabelle 7: QoL und Alter

Autor	Fortgeschrittenes Alter
Gulbransen 2004 (49)	Rollenfunktion, Familienleben, soz. Aktivitäten ↑; Funktionen ↓
Poulos 2001 (108)	QoL ↑ Schmerz u Depression ↓
Sherman 2004 (122)	Ernährungszustand u Tagesmüdigkeit ↓
Sherman 2004 (123)	QoL u physische Funktionswerte ↓
Sherman 2009 (126)	psychosoziale QoL ↑ Schmerz, physische Symptome ↑
Slovacek 2008 (135)	alle QoL Werte ↓
Palumbo 2005 (99)	fatigueabhängige QoL ↓
Dimopoulos 2013/2014	QoL ↓
Vlossak 2008	weniger Risikobereitschaft im Bezug auf aggressive Therapien; weniger finanzielle Probleme
van der Poel 2014	finanzielle Probleme ↓, emotionale Funktion ↑,

	QoL ↑
Kaasa 1998	schlechtere Compliance
Ludwig 1997	weniger Entschlussfreudigkeit in Bezug auf die vorgeschlagene Therapie
Pereira 2020	Prädiktor schlechtere QoL

3.5.2. Geschlecht

Bei den für diese Arbeit untersuchten Veröffentlichungen kamen die Forscher ähnlich wie beim Alter zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich möglicher Auswirkungen des Geschlechts auf die QoL.

Viele Autoren konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern feststellen (13, 16, 108, 126, 123, 145, 155).

Laut Gulbransen wiesen Männer sowohl in allen Funktionsskalen als auch in der globalen QoL bessere Werte als Frauen auf (49). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt Palumbo. In seiner Studie war neben anderen Faktoren weibliches Geschlecht ein Prädiktor für Fatigue (99). Bei Jordan dagegen war männliches Geschlecht assoziiert mit schlechteren Werten für Krankheitssymptome (64).

Auch bei Dimopoulos korrelierte weibliches Geschlecht negativ mit der QoL (33, 34).

Eine weitere Veröffentlichung in der Frauen in mehreren QoL Domänen schlechtere Werte hatten ist von Verlest. Die Frauen schnitten in Übelkeit, Appetitlosigkeit, physische, emotionale sowie soziale Funktion und Zukunftsperspektive schlechter ab (151).

In der Studie zur Complianceerforschung von Kaasa fiel auf, dass weniger Männer gewillt waren an den Studien teilzunehmen (65).

In mehreren Studien wurde beschrieben, dass weibliche Patienten in der Regel in stärkeren Maße Informationen über ihre Erkrankungen suchten als die Männer. Ähnlich verhielt es sich auch bei weiblichen Angehörigen und Bezugspersonen. Diese versuchten sich umfassend über die Erkrankung ihres Partners zu informieren, während der männliche Patient detaillierte Informationen eher vermied. Ein Extrembeispiel liefert Vlossak, so vermied ein Ehemann seine erkrankte Frau bei Krankenhausterminen zu begleiten. Auch bei der Wahl der

Therapie waren die Frauen meistens differenzierter, während z. B. ein Mann angab „egal was, Hauptsache das aggressivste!“ (28, 85, 86). Diese höhere Risikobereitschaft könnte sich auch in der größeren Bereitschaft von Männern ASCT schneller in ambulantes Setting zu verlagern widerspiegeln (82).

Bei körperlichen Aktivitäten konnten ebenfalls geschlechterspezifische Unterschiede beobachtet werden. Während bei den Männern die Einstellung „Hauptsache irgendwas“ vorherrschte, suchten die Frauen diverse sportliche und körperliche Aktivitäten, aus denen sie neben körperlicher Ertüchtigung auch soziale Kontakte und positive Auswirkungen auf ihre Psyche erfuhren und dies auch so äußerten (27).

Eine Studie in der weibliches Geschlecht mit schlechterer QoL verbunden ist, stammt von Pereira (101). Als Grund warum weibliche Geschlecht mit schlechterer QoL korreliert, wird angeführt, dass wenn erkrankt, es für Frauen schwieriger ist, sich um Haushalt und Familie zu kümmern und das von ihnen erwartete Rollenbild zu erfüllen. Auch gibt es Studien die eine höhere Schmerzempfindlichkeit und höheres Aufkommen von Depressionen bei Frauen fanden (67, 98), wenn auch diese Daten mit Vorsicht zu interpretieren sind, da es Evidenz gibt, dass Männer tendieren Probleme zu verschweigen, während Frauen sie eher angeben (6, 101).

Tabelle 8: QoL und Geschlecht

Autor	w
Palumbo 2005	Korrelation mit Fatigue
Dimopoulos 2013/2014	negative Korrelation mit QoL
Verelst 2011	in mehreren QoL Domänen schlechtere Werte
Pereira 2020	Prädiktor schlechtere QoL

Autor	m
Gulbransen 2004	Funktionsskalen u globale QoL besser
Jordan 2013	schlechtere Werte Krankhetssymptome
Kaasa 1998	schlechtere Studiencomplinace
Martino 2019	höhere Bereitschaft zu ambulanter ASCT
Burnette 2013	höhere Bereitschaft für Erhaltungstherapie

3.5.3 Bildung, sozialer Satus und ethnische Zugehörigkeit

Bei Menschen mit afrikanischen Wurzeln ist die Inzidenz von MM höher (4). Teilweise wurde in Ländern mit hoher ethnischer Diversität versucht zumindest annähernd den Anteil von afrikanisch Stämmigen bei den QoL Befragungen abzubilden, was nicht gänzlich oder auch gar nicht gelang (9, 28, 81, 107).

Keine Zusammenhänge zwischen Symptomen demographischen Faktoren, fortgeschrittenem Krankheitsstadium, Alter oder Bildung konnte Campagnaro finden (16).

Bei Asrar hatten Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status schlechtere physische Funktion und Rollenfunktion (7).

Eingehend beschäftigt hat sich Sherman mit diesen Aspekten. Weniger gebildete Patienten hatten größere Probleme mit physischen und in geringerem Ausmaß mit emotionalen Problemen. Patienten aus ethnischen Minderheiten hatten im Vergleich zu Weißen bessere Werte für Energie und marginal bessere für Depression. Patienten, die Arbeit hatten, schnitten etwas besser in den QoL-Werten, physischer Funktion, Schmerz und Depression ab, als die, die nicht arbeiteten (126).

Die Patienten, die sich weigerten in Ludwigs Studie sich für oder gegen IF zu entscheiden, hatten entweder ein fortgeschrittenes Alter oder verfügten nur über eine geringe Bildung (78).

Bei Asrar hatten Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status schlechtere physische Funktion und Rollenfunktion (7).

In einer 2018 veröffentlichten Studie von Gupta et al. wurde in einer cross-sectional Studie bei 162 MM Patienten eine online Befragung durchgeführt. Es sollten Zusammenhänge zwischen „out of pocket costs“ (OOPCs), im Deutschen am ehesten „Eigenbeteiligung“, Verlust an Produktivität und tägliche Einschränkungen, helathcare resource usage (HRU), Compliance und QoL erforscht werden. Die Patienten wurden in zwei Kohorten aufgeteilt, frist-line mit Therapie seit mindestens 8 Wochen und second-line, mit einem Therapiebeginn vor mindestens 6 Wochen.

Die QoL wurde mit dem FACT-MM erhoben. Die Treatment Adherence, oder compliance, wurde mit der Morksi Medication Adherence Sacle (MMAS-4) erhoben. Die Beeinflussung der Krankheit auf die Arbeitskraft und generelle Leistungsfähigkeit der Patienten wurde mit dem „Work Productivity nad Activity Impairment – General Health questionnaire (WPAI) erhoben.

Die zeitliche und finanzielle Belastung der Patienten wurde wie folgt gemessen: die Anzahl der Arztbesuche oder durch onkologisches Pflegepersonal in den letzten 3 Monaten. Die durchschnittliche OOPCs für Arztbesuche sowie Verschreibungen. Außerdem wurde der Patient gefragt, wie oft er sich im letzten Monat von den Behandlungskosten überwältigt gefühlt hat und wie viele Stunden er bei MM-Behandlungsterminen verbracht hat. Die Patienten wurden befragt wie oft sie sich frustriert fühlten, weil sie Termine planen oder verschieben mussten. Außerdem wurde noch gefragt, wie oft die Patienten sich während eines Arzttermins frustriert gefühlt hatten.

Die Geschlechterverteilung war ausgewogen, von den Patienten mit oraler Medikation waren 55 % weiblich. Fast alle (97%) besaßen eine Krankenversicherung. Die Hälfte der Patienten befand sich in einem Vollzeit-, oder Teilzeitangestelltenverhältnis bzw. war selbstständig. 75% waren verheiratet oder in fester Partnerschaft, etwas über die Hälfte hatte ein jährliches Haushaltseinkommen von über 50.000 \$. 66% hatten mindestens einen Collgeabschluss. Im Durchschnitt hatten die Patienten vor 4.5 Jahren ihre Diagnose erhalten. 60% der Patienten war in der Lage Hausarbeiten oder Büroarbeit durchzuführen aber war in ihrer Fähigkeit körperliche Aktivitäten durchzuführen eingeschränkt. Nur ca. 15% der Patienten

war ACST durchlaufen. Die Ergebnisse wurden für die Gesamtzahl der Patienten sowie für die Patienten mit oraler Medikation dargestellt.

Die meisten der MM Patienten konnten nicht mehr arbeiten. Der Präsentismus, also die Anwesenheit am Arbeitsplatz mit dem Gefühl der reduzierten Leistungsfähigkeit war hoch.

Die Gesamtreduktion der Arbeitsproduktivität war bei den MM-Patienten höher als bei Spätstadien von Nierenzellkarzinom und metastasierten Brustkrebs .

Die OOPC lagen für eine dreimonatige Periode bei >700\$, also pro Jahr mehr als 2800 \$.

Patienten mit einem MMAS-4 Wert von 4, also hoher Medikamentencompliance hatten OOPC die weniger als die Hälfte von Patienten mit Werten von 3 und schlechter hatten.

Der größte Anteil an den OOPC mit 55% waren Medikamentenkosten, auch hier konnte gesehen werden, dass bei Patienten mit einem MMAS-4 von <3 fast mehr als doppelt so hohe OOPC wie die Patienten mit MMAS-4 von 4 hatten.

Es liegt also nahe, dass die finanzielle Belastung bei Patienten mit schlechterer Compliance höher war.

Des weiteren waren hohe MMAS-4 Werte mit besseren QoL-Werten und weniger Aktivitätseinschränkungen und geringerer Frustration bei der Organisation von MM-Terminen assoziiert (50).

3.6. Depression, Angst und Stress

Schon Silberfarb, stellte in einer Beschreibung von fünf Fällen fest, der ersten gefunden Veröffentlichung zu QoL bei MM, dass vier der fünf Patienten psychiatrische Komplikationen hatten (128). Wie andere Neoplasien auch stellt MM eine enorme psychische und körperliche Belastung dar, welche die Entstehung von Depression und Angst begünstigt (85, 122, 129).

Sherman fand bei Patienten, die körperliche Probleme hatten, auch psychische. Depressive Patienten wiesen einen schlechten Ernährungszustand, funktionelle Einschränkung auf Grund von Schmerz, Fatigue und sexuelle Probleme auf. Vor allem bei Patienten, denen es physisch schlecht geht, oder die körperlich und seelisch sehr belastende Stammzellgewinnung durchliefen, konnten Depression und Angst nachgewiesen werden (122, 123).

In Shermans Veröffentlichungen zu religiösem Coping wurde festgestellt, dass negatives rel. Coping mit schlechteren Werten in Angst, Depression, und transplantationsbedingten Problemen assoziiert war, so auch schlechteres psychisches Befinden. Überraschender Weise war jedoch positives rel. Coping bei baseline ein Prädiktor für größere Angst und transplantationsabhängigen Beschwerden (125).

Die Ergebnisse zur Fremdeinschätzung der psychischen Verfassung und der QoL der Patienten im Vergleich zu Selbstevaluation sind unterschiedlich. Silberfarb stellte fest, dass die Patienten ihren Zustand kritischer wahrnahmen als die Ärzte. In vielen QoL Bereichen, so auch für Angst und Depression gaben die Patienten wesentlich schlechtere Ergebnisse an, als ihre behandelnden Ärzte (129). Das genaue Gegenteil wird von Sherman beschrieben. Hier beurteilten die Psychologen, welche die Patienten interviewten, deren Depressionen schwerwiegender als diese selbst dies taten (123).

In einer britischen retrospektiven Interviewstudie aus dem Jahr 2010 von Potrata wurden Stress und Stressfaktoren untersucht. Im Rahmen einer größeren Studie über verschiedene Malignomarten wurden 15 MM Patienten in semistrukturierten Interviews über sie störende Symptome und Erfahrungen, die sie im Verlauf ihrer Erkrankung durchgegangen sind, befragt. Es wurde versucht ethnische Minderheiten gezielt zu rekrutieren. Das Alter ging von 42 bis 75 Jahre, der Durchschnitt war 58.2 Jahre. Es wurde ein Interview mit ca 45 Minuten Dauer durchgeführt. Die Mehrheit der Patienten verfügte über einen hohen Bildungsstand.

Die Patienten erhielten diverse Therapien, 10 der Patienten waren ASCT durchlaufen, einer allogene Stammzelltransplantation. 60 % der Teilnehmer waren Langzeitüberlebende und befanden sich 5 Jahre und länger nach Erstdiagnose. Die Analyse erfolgte anhand grounded theory.

Einige Symptome lagen bei den Patienten häufig vor. Dazu gehörten frakturgefährdete Knochen und pathologische Frakturen. Auffällig war, dass die Befragten darüber eher wie über Arbeitsunfälle, oder gar Sportverletzungen sprachen. Auf der anderen Seite wurde reduzierte Mobilität und vor allem damit einhergehende finanzielle Schwierigkeiten als sehr belastend angesehen. Häufig

musste lange auf Genehmigung von Rampen oder Treppenliften gewartet, oder diese sogar aus eigener Tasche bezahlt werden.

Die zum Teil gravierenden gesundheitlichen Einschränkungen, Symptome und Nebenwirkungen wurden erduldet, ja sogar als fast notwendiger Teil der Behandlung angesehen, wenn sie temporär begrenzt waren. Die Patienten erinnerten sich gut an Beschwerden wie Fatigue, Lethargie und Übelkeit während der Chemotherapie, empfanden sie aber nicht über die akute Phase hinaus in der sie auftraten belastend. Dies traf überraschender Weise auch auf Schmerzen zu, solange sie zeitlich begrenzt waren.

Interessant ist, dass die oben genannten Symptome vor allem dann als belastend empfunden wurden, wenn sie in Zusammenhang mit eingeschränktem Körperbild wie pathologische Gewichtszu- oder Abnahme, sowie Haarausfall auftraten. Wenn ein Patient zu Beispiel auf Grund von Knochenaffektion kleiner wurde, wurde dies als sehr störend empfunden.

Das veränderte Äußere der Patienten war deshalb besonders belastend, weil es zum einen die Patienten selber immer an ihre Erkrankung erinnerte, zum anderen für Außenstehende ein leicht zu erkennender Hinweis auf eine Krebserkrankung war.

Besonders stigmatisierend wurde der Haarausfall empfunden. Drei der Patienten, hierunter sogar eine Frau, schoren sich den Kopf, um somit weniger krank auszusehen. Einer der Patienten aber brachte seine Irritation über Mitpatienten, die Baseballmützen, um ihren Haarausfall zu verbergen trugen, zum Ausdruck. Er meinte, wenn ein siebzigjähriger Mann eine Baseballmütze trägt, könnte er genauso gut herumlaufen und rufen, „seht alle her, ich habe Krebs!“.

Überraschender Weise berichtete niemand über einen negativen Effekt ihres eingeschränkten Körperbildes auf die Sexualität.

Familie und Freunde wurden von allen für ihre Unterstützung gelobt. Diese erfolgte in großem Maße in praktischer, emotionaler sowie finanzieller Form. Finanzielle Unterstützung war für noch arbeitende Patienten, die aus ihrem Berufsleben herausgerissen wurden, wichtig. Manche der Patienten mussten wieder bei ihren Eltern einziehen, weil sie ihre Miete nicht länger bezahlen konnten. Es wurde auch die Frage aufgeworfen, ob Freunde der Patienten nicht eine bei weitem größere Rolle spielten als bislang angenommen. So übernahmen von einem Patienten, die Freunde seine Pflege und luden ihn ein bei ihnen zu wohnen, weil sie nahe am behandelnden Krankenhaus wohnten.

Auf der anderen Seite konnten sowohl Freunde als auch Familie einen erheblichen Stressfaktor darstellen, indem sie nach dem Gesundheitszustand des Patienten fragten. Vor allem bei manchen Freunden und Bekannten hatten die Betroffenen den Eindruck, dass es sich nicht um ehrliche Anteilnahme handelte, sondern um ein „weil man das eben so macht“. Ein Patient sagte er fühle sich bemuttert, zweifele die Ehrlichkeit der Frage wie es ihm gehe an und wolle weder sich, noch die anderen mit einem Bericht über seinen Gesundheitszustand belasten. Dies ging so weit, dass soziale Kontakte zurückgefahren wurden, um solche als unangenehm empfundenen Gespräche zu vermeiden und nicht an die Erkrankung erinnert zu werden.

Ein weiterer schwieriger Aspekt für die Patienten waren Informationen, die sie an die Ernsthaftigkeit ihrer Lage erinnerten. Zu viel, vor allem negative Informationen, ließen eine Patientin mitten in der Nacht aufwachen und über ihr Schicksal grübeln. Eine andere Patientin berichtete, dass sie Informationen, die sie in Internetforen fand deprimierten. Sie zweifelte jedoch deren Korrektheit an, da es sich sicher um Aussagen von Laien und nicht von Fachleuten handeln müsse. Das meiste Wissen über ihre Erkrankung kam von ihren Ärzten. Manche der Patienten beauftragten einen Freund oder Verwandten, zum Beispiel im Internet, nach Informationen zu suchen, dabei aber möglichst die negativen wegzulassen.

Die Therapie, welche als besonders belastend empfunden wurde war ASCT. Ein paar der Patienten durchliefen diese Therapie ohne irgendwelche Probleme, eine berichtete lediglich, sie sei schlimm gewesen, wollte aber nicht näher darauf eingehen. Nichtsdestotrotz hatten viele Patienten so große Angst vor der Prozedur, dass sie sich entschieden ASCT nicht, beziehungsweise kein zweites Mal vornehmen zu lassen. Dies geschah im vollen Bewusstsein, dass sie durch diese Entscheidung höchstwahrscheinlich weniger lang zu leben haben.

Es wurden viele Symptome wie Übelkeit, Schlaflosigkeit, Unfähigkeit zu Schlucken oder Entzündung der Schleimhäute beschrieben. Am meisten verstörend wurde die Zeit zwischen Hochdosismotherapie zur Eradikation des Knochenmarks und Reinfusion der Stammzellen empfunden. Viele der Patienten gaben über diese Zeit an, an sie wären tot gewesen, oder hätten zumindest so ausgesehen. Dass die Patienten in dieser Phase das Gefühl hatten regelrecht zu sterben, wurde wiederholt gesagt. Eine der Frauen sagte ihre Haut habe sich

schwarz verfärbt und verglich ihren Körper während der Therapie mit einer Leiche. Auch die Unfähigkeit zu essen, wurde mit Tod verbunden, da Tote nicht essen. Einer der Herren ging so weit zu sagen, dass er mit dem Unterschreiben des Aufklärungsbogens den Ärzten die Erlaubnis gegeben hätte ihn umzubringen. Interessanter Weise hatte dieser Herr trotzdem nichts als Lob für das medizinische Personal und seine Krankenhausaufenthalte übrig (107).

Vlossak und Fitch führten 2008 eine Interviewstudie in Kanada mit 20 Patienten mit MM durch. Die Patienten wurden von zwei Onkologen in einem großen regionalen Krebszentrum in Ontario behandelt. Den Teilnehmern wurden offene Fragen gestellt, um sich der Sache möglichst unvoreingenommen zu nähern und damit sie die Möglichkeit hatten über das zu sprechen, was sie beschäftigte. Es wurde Alter, Zeit seit Diagnosestellung und Beruf erfasst. Die Patienten wurden nach ihrer persönlichen Erfahrung und der ihrer Familie durch die Erkrankung und ihre Therapien befragt, sowie wie MM ihre Hoffnung bezüglich der Zukunft verändert habe. Alle außer einem Patienten wurden telefonisch interviewt. Die in-depth Interviews wurden dann einer Theme Analysis unterzogen mit dem Fokus auf Entscheidungsfindung, Coping, emotionale, psychische, soziale und finanzielle Probleme. Des weiteren auf das Verhältnis zu Verwandten und Freunden, Behandlungsnebenwirkungen sowie Hoffnung untersucht.

Die Patienten waren zwischen 44 und 88 Jahre, mit einem durchschnittlichen Alter von 64. Die Zeit seit Diagnose war zwischen einem halben Jahr und 6 Jahren. Es handelte sich um 13 Männer und 7 Frauen.

Ohne Ausnahme war die Diagnosestellung für alle Befragten ein Schock. Die Teilnehmer äußerten Überraschung und Unglauben, die meisten hatten noch nie von MM gehört. Diejenigen, die im Internet nach Informationen suchten waren angesichts dem vielen Negativen, das sie fanden, noch zusätzlich deprimiert. Viele hatten mehrfach ihren Hausarzt wegen unspezifischen Symptomen wie chronische Schmerzen, häufige Infektionen oder sogar Frakturen aufgesucht, bis schließlich die Diagnose gestellt wurde. Dies änderte nichts an der Überraschung Krebs zu haben. Die Patienten äußerten sich verblüfft darüber, dass sich die Induktionschemotherapie seit 25 Jahren nicht verändert hat. Viele der Befragten waren über 65 und der unter Umständen eingeschränkte Gesundheitszustand des Partners musste bei der Therapieplanung ebenfalls berücksichtigt werden. Wenn es

sich bei dem Erkrankten um den einzigen Verdienenden handelte, konnte dies finanzielle Probleme bedeuten. Die älteren Patienten waren häufig der Meinung ein langes, erfülltes Leben hinter sich zu haben und hatten weniger Probleme mit einem palliativen Therapieansatz. Sie wollten die Zeit, die sie noch haben mit so guter QoL wie möglich verbringen. So gaben zwei Patienten an, die bei Diagnosestellung knapp über 65 waren und noch für ASCT in Fragen kamen, dass sie sich bewusst gegen diese aggressive Therapieoption entschieden hatten.

Auf der anderen Seite wollten die jüngeren Patienten die radikalste verfügbare Therapie die möglich war. Ein fünfzigjähriger Patient gab an, er hätte, ohne lange zu zögern sich für ASCT entschieden.

Bezüglich Auswirkungen auf die Familie, war das am meisten geäußerte Problem, die Unfähigkeit gewohnte Tätigkeiten und Aufgaben zu erledigen. Die betraf sowohl Arbeit als auch Hausarbeit oder Einkaufen. Die Erkrankten fühlten sich oft nutzlos und als Last und hatten deswegen Schuldgefühle. – Die Mehrheit, die mit diesen Gefühlen zu kämpfen hatte, waren die Frauen. Es wurden aber auch von problematischen Gefühlen berichtet, dass eine Ehefrau auf ihren Mann, der weiterhin Golf spielen ging neidisch war, oder eine andere Frau, die der Meinung war ihr Mann würde sich in der Öffentlichkeit für sie schämen.

Verantwortung für informelle Bedürfnisse, Termine bezüglich der Therapie oder auch anderer Angelegenheiten, wurden meist von einem anderen Familienmitglied übernommen, in der Regel die Ehefrau des Patienten. Sie nahmen an jeden Behandlungstermin teil, saßen neben dem Bett während der langen Krankenhausaufenthalte und wurden zu den Hauptentscheidungsträgern. Einer der Herren meinte, seine Frau verstehe von dem ganzen bei weitem mehr und würde sich auch intensiver mit MM beschäftigen. Er würde ihr blind vertrauen und sie alles regeln lassen.

Auch andere der Männer sprachen voller Lob von ihren Frauen. Ein Herr erkannte die große Anstrengung für seine Frau, die „Herr“ des Hauses, Versorger, Ehefrau und Hausfrau in einem sein musste.

Es gab allerdings auch Vermeidungsverhalten bezüglich MM und seiner Therapie, in diesem Fall war die Patienten weiblich und ihr Mann vermied Teilnahme an Krankenhausterminen oder Diskussionen über ihren Gesundheitszustand (die wurde dann von einem der Söhne übernommen).

Patienten mit kleinen Kindern hatten große Probleme ihnen die Ernsthaftigkeit ihrer Erkrankung zu vermitteln. Eine neunundvierzigjährige Mutter meinte es wäre eine Sache der Fairness, ihre Kinder miteinzubeziehen, sah sich aber im Moment nicht dazu in der Lage.

Pubertierende Teenager hatten große Schwierigkeiten mit der Situation umzugehen. Auch wenn sie mitfühlend und unterstützend waren, zogen sie sich sofort wieder in ihre Welt zurück und verstanden nicht was vor sich ging.

Die Patienten und ihre Familien wurden schnell zu „Experten“ der Behandlungsmodalitäten ihrer Erkrankung. Nach kurzer Zeit wussten sie bestens über Frequenz und Dauer von Chemotherapiezyklen, den Nebenwirkungen des Cortisons und die Bedeutung ihrer Laborwerte Bescheid.

Monatliche Klinikbesuche, teure Parkgebühren, Langweile während langer Klinikaufenthalte sowie gespanntes Warten auf Ergebnisse von Bluttests stellten immense Stressfaktoren für die Patienten dar. Die Patienten und ihre Familien litten sehr unter den Nebenwirkungen der Medikamente, Steroide verursachten Stimmungsschwankungen, Thalidomid Fatigue, Lethargie und ausgeprägte Obstipation. Die Teilnehmer gaben aber an, dass sie keine Wahl hatten, als diese Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen, da sie ein notwendiges Übel und Teil der Behandlung seien. Einer der Herren sagte bildlich, „die krasseste Medizin, die man verarbeiten muss, ist die zwischen deinen Ohren. Wenn das funktioniert, funktioniert alles!“. Fatigue war das am häufigsten und gravierendste Symptom von MM.

Egal wie alt der Patient war, Verlust der Unabhängigkeit wurde von allen als sehr schmerzhaft empfunden. Eine der Damen konnte wegen Schmerzen im Arm nicht mehr Auto fahren, eine andere meinte die Krankheit hätte die Kontrolle übernommen und plötzlich hinge sie von anderen ab. Die Patienten, die noch arbeiteten, mussten damit ganz oder zumindest temporär aufhören. Damit verbunden waren Langweile, Identitätskrisen, wieder das Gefühl der Nutzlosigkeit, sowie finanzielle Probleme.

Eine negative Veränderung ihres Selbstbildes wurde von allen Interviewten berichtet. Die Patienten litten unter ihrem von der Krankheit gezeichneten Aussehen, und meinten, sie wären nicht mehr sie selbst. Einer der Männer sagte, jetzt wäre er ein alter Mann, seitdem er an einem Stock gehen müsste.

Die Erkenntnis, dass ihr Leben signifikant verkürzt ist, war ein wiederkehrendes Thema aller Interviews. Manche Teilnehmer nahmen fälschlicherweise an, dass sie eine Transplantation nach der anderen durchführen lassen könnten. Die meisten waren jedoch realistischer und wussten, dass ihre Chancen, wenn das Rezidiv stattgefunden hat limitiert sind. Sie fürchteten sich vor dem „Wann“ und „Wie“. Eine Frau meinte bildlich, auch wenn man jederzeit von einem Bus überfahren werden könnte, wisse sie um was für einen „Bus“ es sich bei ihr handelt, ja sie würde sogar sein Nummernschild kennen.

Das Coping der Patienten mit der Unsicherheit, betreffend ihrer Zukunft, war unterschiedlich. Negative Blut- und Urintests wurden als Beweis gesehen, dass ihr Leben noch weitergehen würde. Einer der Herren verglich die zweimonatlichen Laborkontrollen mit einer Art russischen Roulettes, man bekommt Blut abgenommen, die Trommel mit der Kugel dreht sich und entweder hat man noch ein paar Monate mehr, oder das Ende ist da. Die Angst vor dem unausweichlichem Rezidiv war so groß, das jeder unspezifische Knochenschmerz und jedes Zwicken voller Panik mit der Frage, ob es nun so weit sei, aufgenommen wurde.

Manche der Patienten klammerten sich an die Hoffnung an neue Medikamente, klinische Studien. Andere waren der Meinung, dass eine positive Grundhaltung ihr Leben verlängern würde und dass sie mit Kampfgeist ihr Ende hinauszögern könnten.

Nichtsdestotrotz wurden die Patienten von der Sorge wie es ihrer Familie ohne sie ergehen würde erfüllt und waren traurig darüber, unter Umständen wichtige Ereignisse im Leben ihrer Lieben nicht mehr zu erleben. Die Furcht zum Beispiel nicht den Schulabschluss seiner Tochter miterleben zu können war gepaart mit der Angst ob, in Ermangelung größerer Ersparnisse, denn ohne ihn ihr Universitätsbesuch finanziert werden könnte.

Hoffnung und Erwartungen an die Zukunft variierten von Patient zu Patient. Zwei Patienten, die ein paar Jahre vor der Pensionierung standen hörten bewusst auf zu arbeiten und verbachten, soweit noch möglich, die Zeit mit Reisen, ihrer Familie und Enkelkindern. Andere blickten zufrieden auf ein erfülltes Leben zurück und arrangierten sich mit ihrem bevorstehenden Ende.

Eine der Damen meinte, auch wenn sie sich Mühe geben würde, nicht immer ans Ende zu denken, wäre MM immer in ihren Hinterkopf und würde immer über ihr hängen.

Auch wenn die emotionalen Nöte der Patienten sehr ausgeprägt waren, wandten die Patienten sich damit nicht an ihre behandelnden Ärzte. Sie meinten für solche Probleme hätte das immer gestresst wirkende medizinische Personal keine Zeit, und sie wollten nicht deren Zuwendung von anderen Patienten, denen es unter Umständen schlechter ging, stehlen (153).

3.7. Social Support

3.7.1. Social Support und mögliche Auswirkungen aufs Überleben

Frick et. al untersuchten 2005, inwieweit soziale Unterstützung und Psychotherapie Auswirkungen auf das Überleben von Patienten, die ASCT durchliefen beeinflussen. Die Studie umfasste 99 Patienten, von denen 55 an MM litten, 33 an Non-Hodkin-Lymphomen und 11 an anderen Malignomen. Die Forscher untersuchten zum einen positive, aber auch problematische soziale Unterstützung oder Psychotherapie und deren Zusammenhang mit dem Überleben.

Die soziale Unterstützung wurde mit dem Illness Specific Scales of Social Support (ISSS) erfasst. Eine Subskala der ISSS erfasst positive soz. Unterstützung betreffend emotionale, informative und praktische Unterstützung. Im Gegensatz dazu erfasst die Subskala „problematische soz. Unterstützung“ Aspekte wie Überpessimismus von Bezugspersonen, die Tendenz die Schwere der Erkrankung herunterzuspielen, irritierende emotionale Reaktionen der Bezugspersonen, hohe Erwartungen an den Kranken auf der einen Seite und übertriebene Unterstützung auf der anderen. Des weiteren wurden der POMS zur Erfassung von emotionalen Wohlbefinden als Teil der QoL verwendet.

49 der 99 Patienten akzeptierten die vorgeschlagene Psychotherapie, bei der es sich um eine individualisierte psychodynamische Kurzzeitpsychotherapie handelte. Die Psychotherapie beinhaltete ungefähr 20 Sitzungen und umfasste entweder den Zeitraum von sechs Monaten unmittelbar nach Krankenhausentlassung oder vom 6. bis 12. Monate nach Entlassung.

Das Ergebnis der statistischen Analysen ergab, dass es zwischen positiver sozialer Unterstützung und Überleben keinerlei Zusammenhänge gab. Im Gegensatz dazu zeigten aber Patienten mit problematischer soz. Unterstützung schlechtere Überlebenschancen. Patienten mit höheren Werten in der Depressions-POMS-Unterskala wiesen ebenfalls ein erhöhtes Todesrisiko aus.

Bei Patienten die Psychotherapie erhielten, konnte kein besseres Überleben festgestellt werden (41).

3.7.2. Allgemeines, praktischer und psychischer Social Support

Die anderen Autoren kamen zu dem Schluss, dass soziale Unterstützung wichtig ist und sich positiv auswirken kann. Zum Beispiel berichteten verheiratete Patienten über bessere emotionale Funktion und weniger Depressionen als Patienten die unverheiratet waren (28, 122).

Sherman konnte sogar zeigen, dass Patienten bei Stammzellgewinnung besseres soziales Wohlbefinden angaben als gesunden Vergleichspersonen. Eine mögliche Erklärung wäre, dass das Transplantationsprogramm die Miteinbindung einer informellen Bezugsperson familiärer oder freundschaftlicher Art voraussetzte und beträchtliche psychologische Unterstützung beinhaltete (126).

Social Support kann anhand der Quellenlage grob in zwei Arten unterteilt werden. Praktische Unterstützung einerseits und psychologische Unterstützung andererseits. Wobei die Übergänge natürlich fließend sind. Beide Arten waren für die Patienten wichtig, konnten aber u. U. auch eine Belastung darstellen (41, 107).

Die praktische Unterstützung umfasste Hilfe bei alltäglichen Tätigkeiten wie Einkaufen oder Hausarbeit, aber auch krankheitsbezogene Angelegenheiten wie z. B. ins Krankenhaus fahren oder Tabletten stellen. Die Patienten waren oft angenehm überrascht, wenn diese Hilfe von Bekannten oder Nachbarn kam, von denen sie dies eigentlich nicht erwartet hatten (28, 107).

Bei allen Befragten spielte die Familie eine herausragend wichtige Rolle sowohl bei der Bewältigung von Alltagstätigkeiten als auch bei der Therapie. Die helfenden Familienangehörigen waren zum kleineren Anteil Geschwister und erwachsene Kinder und zum größeren der Ehepartner (28, 85).

Vor allem die Rolle der Partnerinnen wurde immer wieder betont. Sie schien für viele Männer unverzichtbar, da sie die Planung der Therapie und der neuerdings für sie schwierig zu meisternden Alltagstätigkeiten fast vollständig von ihren Ehefrauen durchführen ließen. So waren plötzlich die Frauen „Herr“ des Hauses, da sie Versorger, Ehefrau und Hausfrau in einem sein mussten. Aber auch die Männer von erkrankten Frauen leisteten ihren Beitrag bei der Hausarbeit, was diesen, wenn sie

selber bereits betagt waren durchaus schwerfiel. Die Patienten waren in der Regel über diese Hilfe dankbar, wenn es auch manchen schwerfallen konnte sie anzunehmen, da sie sich so ihrer verlorenen Unabhängigkeit bewusst wurden. Besonders schmerzhaft konnte es sowohl für die Patienten als auch deren Angehörige sein, wenn plötzlich die Kinder sich um ihre Eltern kümmern mussten, also die Rolle von Versorger und Versorgtem sich umgekehrt hatte (9, 28, 85, 153).

Der zweite Aspekt des Social Support, die psychische Unterstützung war ebenso wichtig wie die „praktische“, wenn auch hier problematische Aspekte vorlagen. Am wichtigsten bei der psychischen Unterstützung waren auch hier wieder die Ehepartner, aber auch Kinder und andere Familienangehörige. Freunde und Bekannte spielten ebenfalls eine Rolle (28, 85).

Vor allem als ehrlich empfundene Anteilnahme von Bekannten wurde sehr positiv aufgefasst. Gezwungenes sich nach der Gesundheit erkundigen, wurde allerdings sehr negativ gesehen. Aber auch aufrichtige Anteilnahme und Fragen nach der Gesundheit der Patienten konnte bei den Patienten Stress auslösen, da es sie an ihre Krankheit erinnerte (107). Situationen, bei denen es nicht direkt um den Erkrankten ging konnten auch für die Betroffenen unangenehm sein, wenn zum Beispiel Freunde ihre Pläne bezüglich ihres Ruhezustands besprachen, und der MM-Patient im schmerzhaften Bewusstsein, seiner limitierten Lebenszeit nicht so recht wusste, was er darauf sagen sollte (81).

Es wurden aber auch viele Beispiele für fehlende psychische Unterstützung gefunden. Häufig waren die Betroffenen enttäuscht über Freunde oder Kollegen, von denen sie Unterstützung erwartet hatten, diese aber ausblieb (28).

Problematisch war, wenn sich die Partnerin über ihren neuerdings hinfälligen kranken Mann irritiert zeigte. Es wurde auch Neid auf den immer noch aktiv im Leben stehenden gesunden Partner oder der Verdacht, dass dieser sich in der Öffentlichkeit für seine kranke Frau schämen könnte, geäußert (85, 153). Im großen und ganzen gaben aber die Paare an, dass die Erkrankung sie enger zusammengeschweißt habe. Allerdings war auch ein „zu viel des Guten“ ein klarer Stressor im Sinne von überbesorgtem Verhalten.

3.7.3. Social Support – Unterstützung durch Ärzte und Pflege

Ein weiterer wichtiger Faktor beim Social Support ist die Unterstützung durch medizinisches Personal oder die behandelnden Ärzte. Viele Autoren zeigten, dass die Patienten Wert darauf legten, nicht einfach von irgendeinem Onkologen, sondern von einem ausgemachten Spezialisten für MM behandelt zu werden. Das Vertrauen in die Kompetenz der Ärzte und Pflege war im Allgemeinen groß, wenn es auch Patienten gab, die den Verdacht hegten, dass bei ihnen Behandlungsfehler unterlaufen waren, oder Frauen, die angaben, dass sie sich nicht ernstgenommen oder sich sogar grundsätzlich schlechter behandelt fühlten, weil sie Frauen waren. Ehrlichkeit in Bezug auf die schlechte Prognose wurde generell wertgeschätzt. Gleichzeitig war den Patienten wichtig, wenn der behandelnde Arzt ihnen trotzdem Hoffnung machen konnte. Auch wenn bei manchen Patienten ein Gefühl des ausgeliefert seins vorlag, hatten sie doch Vertrauen in die Ärzte und lobten deren Kompetenz (28, 81, 107).

Ein wiederkehrender Punkt war aber auch die Angst der Patienten die Zeit der Ärzte zu sehr in Anspruch zu nehmen da diese permanent gestresst wirkten und sich um viele weitere Patienten, die es vielleicht nötiger hatten, kümmern müssen. Es wurde hierfür auch Verständnis geäußert im Sinne, dass Ärzte ausschließlich für das somatische, nicht aber die Psyche zuständig wären (28, 81, 153).

So war z. B. ein Grund für die Patienten an Johanson's Studie zu Pamidronat Eigeninfusionen teilzunehmen, dass die Probanden das ohnehin schon gestresste medizinische Personal entlasten wollte, so dass diese sich um Patienten, die es nötiger hätten kümmern könnten (60).

In einer anderen Studie wurde hingegen die kurze Zeit, die sich die Ärzte nahmen, wenn sich die Patienten in Remission befanden kritisiert. Es scheint also durchaus auch Patienten zu geben, die eine umfangreichere psychologische Betreuung erwarten und vermissen. Die Tatsache, dass bei jeder Kontrolle die Versorgung durch einen anderen Assistenzarzt erfolgte und die Patienten nie einen Oberarzt zu Gesicht bekamen, wurde ebenfalls negativ gesehen (85).

3.7.4. Management von Rezidiv bei MM, Standpunkte von Patienten, Krankenschwestern und Ärzten

In einer Interviewstudie aus Irland aus dem Jahre 2016 wurde die Standpunkte von Patienten, Krankenschwestern und Ärzten bei MM-Rezidiv untersucht. In einem spezialisierten Krebszentrum. Laut Autoren ist dies die erste Studie, die auch das medizinische Personal miteinbezieht. Das Ganze war eine deskriptive qualitative Studie in der 8 MM-Patienten mit Rezidiv sowie 17 Ärzte und Krankenschwestern in semistrukturierten Interviews befragt wurden.

Es konnten zwei Hauptthemen gefunden werden „gemeinsame Entscheidungsfindung mit dem fachkundigen Patienten“ (frei übersetzt aus dem Englischen, „expert patient“) sowie „ein vorhersagbarer Krankheitsverlauf“.

Über ihre Erkrankung und schlechte Diagnose gut informierte Patienten waren von großer Bedeutung für die Ärzte. Der fachkundige Patient wurde in die Entscheidungsfindung einer neuen Therapie mit einbezogen, was Druck von dem verantwortlichen Arzt nahm und zu weniger Schuldgefühlen führen konnte, falls die zusammen gewählte Therapie nicht den erhofften Erfolg hatte. Die befragten Krankenschwestern waren in diesem Punkt einer Meinung mit den Ärzten.

Auch die Patienten sahen es positiv, wenn sie in die Entscheidungsfindung mit einbezogen wurden. Nichtsdestotrotz schienen einige hiervon überfordert zu sein und hatten das Gefühl mit ihren Entscheidungen allein gelassen zu sein. Diese Gruppe von Patienten erwartete, dass die Entscheidung von ihrem Arzt getroffen wird, ein Patient meinte sinngemäß wer würde nie widersprechen und machen was der „Boss“ (der Arzt) sagt, dieser sei ja schließlich der Grund, warum er immer noch hier wäre. Auch wenn die Ärzte die gemeinsame Entscheidungsfindung präferierten (s. o.) waren sie sich dessen bewusst und halfen, bzw. übernahmen für manche Patienten die Entscheidung. Im stressigen Klinikalltag empfanden dies viele Ärzte jedoch als schwierig.

Für Patienten mit begrenzten Therapieoptionen war die Überlegung an einer klinischen Studie teilzunehmen eine schwerwiegende Entscheidung. Viele waren begierig nach diesem Strohalm zu greifen, nachdem sie mit den Standardtherapien gute Erfahrungen gemacht hatten. Die Ärzte betonten, dass es bei dieser Entscheidung immer um das beste Resultat für den Patienten ging, befanden sich aber in der Zwickmühle keine falsche Hoffnung zu wecken. Wenn es dem Patienten

aufgrund einer in Erprobung befindlichen Therapie gut ging, wurde dies von den Ärzten als sehr befriedigend empfunden.

Im Rahmen des Konstrukts vom „sachkundigen Patienten“ betonten die Ärzte wie wichtig es ist, von Anfang an dem Patienten über die Unheilbarkeit und das unausweichliche Rezidiv von MM, auch nach erfolgreichen Therapien, aufzuklären. Auf diese Weise schien die Akzeptanz im Falle eines Rezidivs größer zu sein.

Einige Krankenschwestern brachten jedoch ihre Unzufriedenheit zum Ausdruck, da sie oft nicht bis ins Detail über den aktuellen Stand informiert waren und sich deshalb vor dem Patienten unwohl fühlten. In diesem Fall verließen sie sich auf das Wissen des „fachkundigen Patienten“.

Die Mehrheit der Patienten bemühte sich auch gut über ihre Erkrankung informiert zu sein, da sie über die Wichtigkeit der Blutwerte bezüglich des Krankheitsmonitoring Bescheid wussten, zeigten sie ein großes Interesse an „ihren Proteinen“.

In Bezug auf den „unvorhersagbaren Krankheitsverlauf“ wurde die chronische Natur einer MM-Erkrankung hervorgehoben. Alle Ärzte betonten die Wichtigkeit eines frühen Beginns einer palliativen Therapie. Dies wurde jedoch von Patienten meist schlecht aufgefasst, da sie palliative Therapie in erster Linie mit Sterben und weniger mit dem Management von Symptomen und Nebenwirkungen assoziierten.

Die Ärzte und das Pflegepersonal empfanden es als schwierig angesichts der unterschiedlichen und sehr individuellen Fälle wann mit der palliativen Therapie begonnen werden sollte und hatten diesbezüglich kein einheitliches Konzept. Die Ärzte meinten, dass ebenso wie die Unheilbarkeit der Erkrankung schon ganz am Anfang dem Patienten nahegebracht wird, dies auch mit der palliativen Therapie und deren Bedeutung erfolgen sollte. Die Patienten wurden von einer Schwester als Kämpfer beschrieben, die den Übergang zu b.s.c. Maßnahmen als Niederlage ansahen. Eine Krankenschwester erwähnte einen Patienten mit einer „miesen“ QoL, der täglich eine Stunde hin und zurück zum Krebszentrum fahren muss und eigentlich aus ihrer Sicht kein lebenswertes Leben mehr hätte, aber trotzdem ist es „sein Leben“. Alle befragten Gruppen waren sich jedoch einig, dass MM-Patienten b.s.c. brauchen.

Alle MM Patienten gingen mit ihrer Erkrankung unterschiedlich um, ein Patient gab an von seinen Sorgen erdrückt zu werden, sich unter Gesunden nicht mehr wohlfühlen und somit sein Sozialleben zurückgefahren zu haben. Andere

fokussierten sich auf das Leben, gaben an sich gesund zu fühlen und warfen die Frage auf, ob sie überhaupt krebskrank wären. Die Grenze zwischen einem positiven lebensbejahenden Coping zu Verdrängung ist sicher fließend. Die Patienten versuchten in der Mehrheit aktiv zu bleiben.

Trost finden war für die Patienten ein wichtiges Thema. Für viele waren Freunde und Verwandte wichtig, wenn auch manche Patienten sich emotional zurückzogen. Die Krankenschwestern unterstrichen die Bedeutung von Selbsthilfegruppen, diese waren teils offizieller Natur, aber auch wenn sich Patienten regelmäßig im Krankenhaus trafen, saßen sie informell zusammen und tauschten sich aus.

Die Tatsache, dass dieses Krebszentrum nur ein limitiertes Angebot an strukturierter psychologischer Unterstützung hatte, war sowohl für Ärzte als auch für Krankenschwestern schwierig, die diese Lücke inoffiziell ausfüllen mussten. Dies war für beide Gruppen emotional sehr belastend. Ein Arzt gab an nach einem schwierigen Gespräch von einer Stunde mit einem Patienten im Endstadium sich sechs Monate älter zu fühlen. Eine Krankenschwester äußerte ihr Bedauern über eine viele Jahre begleitete Patientin, die an ihrem Lebensende sehr allein war. Das frühe Miteinbeziehen von jemandem, der die Rolle einer Person zur Unterstützung einnehmen kann wurde als Lösung hierfür angesehen. Hieraus resultierte eine enge Beziehung zwischen dem medizinischen Personal und den Patienten. So wussten die Schwestern auch private Details, wann die Patienten geheiratet hatten, wie viele Kinder sie hatten und wann sie das erste Mal ASCT erhalten hatten (25).

3.8. Unerfüllte Bedürfnisse

In einer australischen Studie mit Fokusgruppen veröffentlicht im Jahr 2018 sollten unerfüllte Bedürfnisse erforscht werden. Es wurden 14 Teilnehmer in zwei Gruppen aufgeteilt, die MM-Patienten befanden sich 6 bis 49 Monate nach Diagnosestellung. Die Patienten durften nicht in einem anderen Krankenhaus behandelt werden oder zum Zeitpunkt der Studie ASCT erhalten. Den Teilnehmern wurde von einem onkologisch erfahrenen Psychologen vorgefertigte Fragen gestellt. Es wurde zum Beispiel nach „Schlüsselmomenten“ seit der Diagnose gefragt, wichtige Themen für die Patienten, unerfüllte (soziale) Bedürfnisse, Ängste und Sorgen.

Es wurden sieben relevante Themenbereiche gefunden: Informationsbedürfnis, Erfahrungen mit medizinischem Personal, Coping mit Therapienebenwirkungen,

Kommunikation mit Freunden und Familie, der Umgang mit Emotionen, Bedürfnis nach Unterstützung und leben mit der Chronischen Natur von MM.

Was das Informationsbedürfnis anging fühlen sich viele von den Informationen erschlagen, besonders da die meisten noch nie von MM gehört hatten und vor allem die Unheilbarkeit der Krankheit verunsicherte die Patienten.

Die Erfahrungen mit dem medizinischen Personal waren sehr unterschiedlich. So war ein Teilnehmer sehr zufrieden mit seinem Hausarzt, der MM entdeckt hatte ein anderer sehr unzufrieden, nachdem sein Hausarzt es 1.5 Jahre lang nicht erkannt hatte. Es wurde der Wunsch geäußert vorgewarnt zu werden, wenn ein Rezidiv vorliegt, um nicht vor lauter Schock zu vergessen die richtigen Fragen zu stellen.

Die Informationen betreffend der Nebenwirkungen der Behandlung wurden von vielen als unzureichend angesehen. Die Patienten litten unter ihrem Haarausfall und dem damit Verbundenen Stigma Krebs zu haben. Herabgesetzte Leistungsfähigkeit wie die Unfähigkeit Fußball spielen zu können wurde mit Bedauern aufgefasst. Als tiefer Einschnitt wurde PNP empfunden. So konnte ein Teilnehmer nicht mehr Auto fahren, weil er die Pedale nicht mehr spürte. Auf der anderen Seite fühlten sich äußerlich unauffällige Patienten in Remission auch von der Umgebung unter Druck gesetzt, da andere nicht nachvollziehen konnten, dass sie chronisch krank sind. Es wurde auch gesagt, dass Unterstützung von Angehörigen nachlassen konnte, wenn die Patienten wieder gesünder aussahen. Körperliches Training wurde als positive Coping Strategie genannt.

Alle Betroffenen gaben an, dass es ihnen wichtig wäre ehrlich mit ihren Kindern über die Erkrankung zu reden. Was bei mittelalten Kindern, die schon mitbekommen und verstanden hatten, dass ihre Großeltern an Krebserkrankungen gestorben waren sich als schwierig erwies.

Die Ungewissheit welche wichtigen Lebensstationen von Kindern und Enkelkindern noch erlebt werden und welche nicht, stimmte die Patienten traurig.

Die meisten Patienten wollten keine professionelle psychologische Hilfe in Anspruch nehmen.

Mit wenigen Ausnahmen fanden die Patienten es hilfreich an Selbsthilfegruppen teilzunehmen. Die Verbindung zu Menschen in ähnlichem Alter und gleicher Lebenserfahrung war den Patienten wichtig. Als Idee für eine informelle Art der Selbsthilfe wurde ein Kontaktregister mit Patiententelefonnummern gebracht.

Es wurde auch angeregt, dass es eine professionelle Verbindungsperson mit Expertenwissen die man bei Bedarf zur Unterstützung kontaktieren könnte.

Wenn die Patienten in Remission waren, waren sie zwar zufriedener und fühlten sich besser, die Nachricht eines Rezidivs wurde aber als ähnlich schlimm wie die Erstdiagnose empfunden (88).

In einer 2020 erschienenen Studie aus Portugal wurden von Pereira et al. Faktoren welche die QoL beeinflussen untersucht. Es ging dabei insbesondere um social support, unerfüllte Bedürfnisse, psychologische Erkrankungen und verschiedene QoL Faktoren.

Es handelte sich um eine cross-sectional Studie mit 124 Teilnehmern, das Durchschnittsalter betrug 67,7 Jahre, alle Teilnehmer befanden sich unter Therapie. Die verwendeten Erhebungsinstrumente waren für die QoL der QLQ-C30/-MY20, für social support der ESSS (Satisfaction with Social Support Scale), für Spiritualität der SpREUK (The Spiritual and Religious Attitudes in Dealing with Illness), für unerfüllte Bedürfnisse der SF-SUNS (Short-Form Survivor Unmet Needs Survey und für psychologische Comorbiditäten die HADS.

Unerfüllte emotionale Bedürfnisse waren weit verbreitet und 99% (!) wiesen mindestens eines auf. Bei 92% und damit etwas weniger, lagen finanzielle unerfüllte Bedürfnisse vor. 78% waren unzufrieden mit den ihnen vorliegenden Informationen.

Es konnte gezeigt werden, dass fortgeschrittenes Alter, weibliches Geschlecht, psychologische Erkrankung sowie unerfüllte emotionale Bedürfnisse signifikante Prädiktoren für schlechtere QLQ-C30-QoL waren. Unerfüllte finanzielle Bedürfnisse waren ein Moderator zwischen psychologischer Morbidität und QoL. Auf Religiosität wird nur äußerst am Rande beziehungsweise gar nicht eingegangen (101).

Tabelle 9: Social Support

Autor	Social Support
Sherman 2003	emotionale Funktion ↑ Depression ↓

Sherman 2009	Pat bei ASCT bessere Werte für soz. Support als gesunde Ref. Population
Frick 2005	kein längeres Überleben bei pos soz. Support, kürzeres Überleben bei neg soz. Support, längeres Überleben bei psych. Th.
Hee-Young 2019	Globaler Gesundheitsstatus ↑ Symptomlast ↑

3.9. QoL-Parameter zur möglichen Prognosevorhersage

Da sie in Zusammenhang mit der Ausdehnung und Aktivität von MM stehen, können diverse Krankheitsparameter, wie niedriger Hb, hohes LDH, Mikroglobuline oder Serumkalzium zur Vorhersage von Überleben herangezogen werden (23, 38, 157). Nun stellt sich die Frage inwiefern auch QoL Werte zur Prognosevorhersage herangezogen werden können.

Keine Korrelation zwischen der Größe der Symptome und dem Überleben fand Campagnaro. Ebenfalls keine prognostischen Eigenschaften von Werten für globale QoL vor Therapiebeginn war eines der Ergebnisse von Gulbransen (16, 47).

Auch Silberfarb konnte nur bedingt Vorhersagen anhand von QoL-Werten in Bezug auf die Prognose treffen. Es wurden kein Zusammenhang zwischen den psychischen Werten und Überleben festgestellt. Nur in der POMS war mehr Vitalität mit längerem und höherer Fatigue-Wert mit kürzerem Überleben assoziiert (129).

Zu anderen Ergebnissen kommt Wislöff. Er beschreibt die Möglichkeit einer Vorhersage von Überlebenszeit anhand der QoL. Als prognostische Variablen wurden Alter, WHO-performance-status (WHO-ps), Skelettbefall und β -2 mikroglobulin (β -mg) verwendet. Für die QoL Variablen mit möglichem prognostischen Vorhersagewert wurden physische und kognitive Funktion, Rollenfunktion, Fatigue und Schmerz angegeben. Auch emotionale und soziale Funktion wurden miteinbezogen. Sowohl diese QoL Werte als auch globale QoL

waren alle signifikant mit Überlebenszeit assoziiert. Dies galt allerdings nicht für emotionale und soziale Rolle. WHO-ps und physische Funktion erwiesen sich als signifikante und unabhängige Prognosewerte. Patienten mit hohen β -mg Spiegeln, niedrigsten WHO-ps und schlechter physischer Funktion hatten ein hohes Risikoprofil (157).

Strasser-Weippl kam zu dem Ergebnis, dass niedrige psychosoziale QoL Werte bei baseline in Korrelation mit einer schlechten Prognose stehen. Dies war unabhängig vom Krankheitsstadium und auch interessanter Weise von den somatischen QoL-Werten (145).

Eine weitere Studie in der prognostisches Potential der QoL nachgewiesen werden konnte, ist von Dubois. Hier korrelierten hohe Werte von Dyspnoe, Fatigue, Schmerz und Krankheitsnebenwirkungen mit früherem Versterben. Auf der anderen Seite wirkten sich gute Werte in globaler QoL, Fatigue, physischer, emotionaler und Rollenfunktion positiv auf das Überleben aus (38).

Ein möglicher Faktor zur Prognoseverbesserung könnte in sozialer Unterstützung liegen. Frick konnte jedoch zwischen positiver sozialer Unterstützung und Überleben keinerlei Zusammenhänge finden. Im Gegensatz dazu konnte aber gezeigt werden, dass Patienten mit problematischer soz. Unterstützung schlechtere Überlebenschancen haben können. Patienten mit höheren Werten in der Depressions-POMS-Unterskala wiesen ebenfalls ein erhöhtes Todesrisiko aus (41).

Eine 2019 erschienene Studie aus England, ist eine der wenigen prospektiven Studien, die den Verlauf von QoL über 8 Monate bei MM Patienten beobachtet. Es wurden MM-Patienten mit allen Stadien, mit oder ohne Therapie, sowohl ambulant als auch stationär rekrutiert, um festzustellen ob gewisse Werte bei baseline einen schlechten Verlauf vorhersagen können. Hierfür wurden die Patienten in vier Gruppen aufgeteilt. Die QoL wurde über den o. g. Zeitraum alle 2 Monate erfasst. Die Befragungsinstrumente waren der MyPos, der EORTC QLQ-C30/-MY20, die HADS sowie der Mastery of Illness.

250 Patienten wurden rekrutiert, von denen 238 bereit waren an der Studie teilzunehmen. Die Patienten befanden sich im Schnitt 3.5 Jahre nach Diagnosestellung, ein Viertel lebte mit MM seit länger als fünf Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 68.5. 53 % hatten stable disease oder befanden sich in

einer Plateauphase, 48.7% befanden sich in einer späten Therapiephase und erhielten second-line-Therapie oder höher. Ein Viertel wies in Sachen ECOG performance status mindestens moderate bis schwere Einschränkungen vor mit 20% die nicht arbeiten konnten oder sogar bettlägerig waren. Bei jeden Erhebungszeitpunkt nahm die Teilnahme ab, sodass bei der letzten Befragung nur noch 52.5% die Bögen ausgefüllt hatten.

Bezüglich der Symptome litten bei baseline mehr als die Hälfte unter Fatigue und 40 % hatten moderate bis schwere Schmerzen. Ein Drittel berichtete von Angst. Jeweils ca. ein Viertel gab mittelgradige bis schwere Dyspnoe, Benommenheit, Dysästhesien der Hände und Füße sowie Schlafstörungen.

Die Patienten wurden in 4 Verlaufsgruppen eingeteilt. Verlaufsgruppe 1, 26.4 % folgte dem Muster einer sich leicht verbessernden QoL mit initial moderatem Niveau von Symptomen und Problemen. Die meisten Patienten in dieser Gruppe wiesen schon zu baseline eine gute QoL auf. Ähnlich verhielt es sich mit Gruppe 2, hier fand kaum eine Veränderung der QoL statt. Bei Gruppe 3 lag eine schlechte, aber stabile QoL über den gesamten Erhebungszeitraum vor. In der vierten Gruppe dagegen lagen bei baseline moderate QoL-Werte vor, die sich im Verlauf deutlich verschlechterten.

Die demographische Analyse ergab, dass in den Gruppen 1 und 2 mehr Teilnehmer als erwartet nicht arbeiteten. In den Gruppen 3 und 4 erhielten die Patienten anders als erwartet weniger aggressive Therapien, aber hatten einen schlechteren ECOG performance status als in den anderen beiden Gruppen.

Als Prädiktoren für einen schlechten Verlauf konnten bei baseline Schmerz, Anwesenheit von klinisch relevanter HADS-Angst sowie HADS-Depression ausgemacht werden.

Die Zugehörigkeit zu den jeweiligen Gruppen stand in keinem Zusammenhang zum Krankheitsstadium. Interessanterweise war die Zugehörigkeit zu einem stabilen Verlauf nicht assoziiert mit dem Vorliegen einer stable disease, behandlungsfreiem Intervall oder dem Erholungsprozess nach first- oder second-line Behandlung. Viel mehr wiesen die Patienten in Gruppe 3 und 4 generell schlechtere Symptomlevel, höheren Schmerz und schlechteren ECOG performacne status sowie hohe Angst und Depressionswerte vor (111).

Tabelle 10: QoL zur möglichen Prognosevorhersage

Autor	Prognose
Silberfarb 1991	POMS-Vitalität korreliert mit Prog (+) POMS-Fatigue korreliert mit Prog (+) übrige QoL-Werte kein Zusammenhang
Wislöff 1997	WHS-Ps, globale QoL, phys. Funktion Fatigue u Schmerz korrelieren mit Prognose
Wislöff 1996	Studienausscheider halb so langes Überleben wie bei den Teilnehmern
Frick 2005	pos. soz. Unterstützung kein Zusammenhang; neg. soziale Unterstützung korreliert mit schlechter Prognose; Depression korreliert mit schlechter Prognose
Gulbrandsen 2001	keine Zusammenhänge zwischen QoL u Prognose
Campagnaro 2008	keine Zusammenhänge zwischen QoL u Prognose
Dubois 2006	Dyspnoe, Fatigue, Schmerz, Nebenwirkungen korrelieren mit frühen Versterben; gute Werte in globaler QoL, Fatigue, phys. u emot. Fkt. Rollenfunktion korrelieren pos. mit Prognose
Strasser-Weippl 2008	niedrige psychosoziale QoL korreliert mit schlechter Prognose
Ramsenthaler 2019	Prädiktor für schlechten Verlauf: Bei baseline Schmerz, Angst, Depression

4. Diskussion

Quality of Life bei Multiplen Myelom

Alle Veröffentlichungen stimmen darin überein, dass MM Patienten erhebliche Einschränkungen in allen Bereichen der QoL vorweisen. Verglichen mit Gesunden weisen MM Patienten altersangepasst eine massiv herabgesetzte QoL auf. Dies war

auch der Fall, wenn die QoL prospektiv zu mehreren Zeitpunkten erhoben wurde. Bei Patienten, die zwar bei der ersten QoL Erhebung partizipiert hatten, bei weiteren jedoch nicht, kann nicht ausgeschlossen werden, dass sie die weitere Teilnahme auf Grund eines schlechteren AZs abgebrochen haben. Ein Faktor, der die Ergebnisse verzerren kann (49, 87). Aber auch im Vergleich mit anderen hämatologischen Neoplasien haben MM Patienten die höchste Symptombelastung und besonders niedrige QoL-Werte (61, 69). Die gravierendsten Symptome liegen vor in der Form von Schmerz, Fatigue und Appetitverlust. Physische Funktion, Rollenfunktion und die globale QoL sind ebenfalls stark herabgesetzt (49, 108).

Die große Mehrheit der QoL-Studien verwendeten den EORCT QLQ C-30, ein solides und valides Instrument zur Erfassung von QoL und Symptombelastung bei Krebspatienten (49, 47, 65, 105, 119, 145, 149, 158). Das neuerdings speziell für MM Patienten entwickelte Zusatzmodell zum QLQ C-30, der EORCT QLQ MY-20 fand bei den neueren Studien Verwendung (20, 133, 141). Weitere häufig verwendete Erhebungsinstrumente waren Euro QoL-5D und FACT (38, 53, 76, 97, 129, 149). Die zweithäufigste Erhebungsmethode nach den EORCT Fragebögen waren semistrukturierte Interviews (40, 78, 85, 106, 107, 122). Offene Interviews waren dagegen selten (28).

Da der EORCT QLQ C-30 und sein Zusatzmodul MY20 eher für Datenerhebung im Rahmen von Studien konzipiert sind, entwickelte die Forschungsgruppe um Osborne einen MM spezifischen Fragebogen der speziell dem klinischen Gebrauch dienen soll. Anhand einer Literaturrecherche, einer teilweise auch internationalen Befragung von Experten und Interviews Patienten wurde der MyPOS entwickelt. Osbornes Ergebnisse legen nahe, dass weniger die Höhe des Symptomstatus als viel mehr dessen Einfluss auf das Leben und den Alltag der Patienten entscheidend ist. Auch bei einem anderen Autor waren pathologische Frakturen erst in dem Moment besonders belastend wenn sie sich auf die äußere Erscheinung wie Minderung der Körpergröße oder gebückte Haltung, beziehungsweise Alltagsaktivitäten auswirkte (85, 107, 153). Osborne kritisierte das Fehlen von Fragen über Sexualität und das Gesundheitssystem betreffend in den gängigen Bögen, deshalb wurde der MyPOS entsprechend erweitert. Bei den Fragen zum Gesundheitssystem lag ein deutlicher Deckeneffekt vor, keiner der Patienten wählte die schlechtesten beiden Antwortmöglichkeiten als es um das Fachwissen und die Fürsorge des sie

betreuenden medizinischen Personals ging. Trotzdem wurde entschieden die Fragen in die Endversion des MyPOS aufzunehmen, da vermutet wurde, dass die 5 % der Patienten, die sich geweigert hatten an der Studie teilzunehmen, dies unter Umständen auf Grund von Unzufriedenheit mit ihrer Behandlung getan haben (95, 96, 94). Weitere Validierungsstudien in Bezug auf diesen Sachverhalt und zur generellen Erprobung des MyPOS sind wünschenswert. Bei den untersuchten Patienten handelte es sich vor allem um ambulant betreute Patienten, weitere Studien mit dem MyPOS sollten auch im Umfeld von ASCT durchgeführt werden.

Frick gehört mit zu den wenigen Autoren, die zwei QoL-Erfassungsmethoden miteinander vergleicht, den EORCT QLQ C-30 mit dem SEIQoL-DW. Es lagen nur bedingt Korrelationen zwischen den Werten der beiden Fragebögen vor. Auch in dieser Veröffentlichung wird zur Diskussion gegeben, dass es sich bei QoL der klassischen Erhebungsinstrumente um ein abstraktes Konstrukt handelt (40).

Um zwischen verschiedenen Studien eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten, oder die Veränderung der QoL im Krankheits- und Therapieverlauf verfolgen zu können, sind „starre“ Erhebungsbögen wie der QLQ C-30 trotzdem unerlässlich. Auch kann der QLQ C-30 vom Patienten alleine ausgefüllt und ihm z.B. per Post zugeschickt werden (70), für den SEIQoL wird dagegen ein Interviewer gebraucht, was einen ungemein höheren Personal- und Logistaufwand bedeutet (40).

Eine weitere Frage, welche die Compliance-Studie von Kaasa aufwirft, ist, inwieweit die Ergebnisse von QoL-Studien überhaupt repräsentativ sein können. So fiel bei den Nichtteilnehmern auf, dass sie in der Regel männlich und älter waren. Schwerwiegender ist sicher das Ergebnis, dass Incompliance mit kürzerem Überleben korrelierte, was nahelegt, dass die Nichtteilnehmer kränker waren und somit eine schlechtere QoL hatten. Somit muss davon ausgegangen werden, dass ein wichtiger Teil der Patienten nicht erfasst wird. Dies kann zu einer Verzerrung der Ergebnisse in der Form von besseren QoL-Werten, als es für diese bösartige Erkrankung eigentlich geben dürfte, führen (65).

Auch andere Autoren kamen zu der Annahme, dass schlechtere Compliance mit schlechterem AZ und damit herabgesetzter QoL verbunden ist (2).

Die erste große Studie zu QoL bei MM wurde 1991 von Silberfarb durchgeführt. Es wurde untersucht, ob es Zusammenhänge zwischen physischen und psychischen

Parametern und eine Vorhersagemöglichkeit bezüglich Therapieansprechen und Überleben gibt. Wie zu erwarten, wiesen Patienten, denen es physisch schlecht ging auch psychisch schlechtere Werte auf. Eine Vorhersage von Überleben anhand von QoL-Werten war nur bedingt möglich. Die vorgenommene Einschätzung der QoL der Patienten und die anhand der Fragebögen ermittelten Werte lagen teilweise erheblich auseinander (129).

In einer der Studie von Hee-Young und Eun-Young wurden Faktoren, welche die QoL bei MM Patienten beeinflussen untersucht.

Der globale Gesundheitsstatus wurde von Unsicherheit, Angst und Depression beeinflusst. Funktionale QoL von Alter, Unsicherheit und Angst. Die Symptom-QoL korrelierte mit Schmerz und Depression. Unsicherheit, Angst und Depression waren die stärksten prädiktiven Faktoren.

Es konnten mehrere Korrelationen zwischen demographischen Faktoren und QoL gefunden werden. Der globale Gesundheitsstatus war höher bei verheirateten Patienten und solchen die arbeiteten, aktiv und frei von anderen chronischen Erkrankungen waren. – bei diesen Gruppen war die Symptom QoL interessanter Weise schlechter.

Funktionale QoL war höher bei Patienten über 65 und denen mit niedriger Bildung. Auch hierbei handelte es sich um ein cross-sectional Design. Zu welchem Zeitpunkt der Therapie sich die Patienten befanden wurde nicht näher erörtert (66).

Acasters Studie von 2013 ist die erste, die ihren Schwerpunkt auf die Remissionszeit nach der ersten Behandlung legt und einen Zusammenhang zwischen deren Länge und guter QoL nachweist. Als Schwäche muss angesehen werden, dass es sich um einen cross-sectional Studie handelt, die für jeden Patienten lediglich eine Momentaufnahme liefert. Somit wird die QoL der jeweiligen Phase von unterschiedlichen Patienten miteinander verglichen. Eine longitudinale Studie, welche den Verlauf der verschiedenen Behandlungsphasen vergleicht, wäre wünschenswert und wird auch von den Autoren so gefordert. Auch hier muss wieder angenommen werden, dass nur Patienten, denen es gut genug ging, auch geantwortet haben. So umfasst die first-line Therapiegruppe nur 12

Patienten. Dies ist sicher dem Umstand zu schulden, dass unter der laufenden, extrem belastenden ASCT viele Patienten nicht geantwortet haben (2).

In allen QoL Bereichen hatten die Patienten in Kielys Studie schlechtere Werte als die gesunde Referenzpopulation. Die Hauptsymptome waren Schmerz, Fatigue und Dyspnoe. Ein Drittel litt unter Angst und Depressionen.

Es fiel auf, dass die emotionale Funktion besser bei MM Patienten als bei Patienten mit fortgeschrittenem Krebs war. Als mögliche Erklärung könnte, die von Anfang an schlechte Diagnose von MM dienen. Somit sind MM Patienten früher als andere Malignom Patienten gezwungen sich mit dem Sterben auseinanderzusetzen. Dies wäre ein emotionaler Vorteil gegenüber einem Patienten, der nach langem Kampf und vergeblichen Hoffens sich schließlich sehr konkret mit dem Tod auseinandersetzen muss.

Kielys Studie hat mehrere Limitationen, die zum Teil auch diskutiert wurden. Neben der kleinen Teilnehmerzahl von nur 41 Patienten hatte die Studie ein cross-sectional Design und es wurde nur zu einem Zeitpunkt die QoL erfasst.

Bemängelt werden muss, dass weder genau darauf eingegangen wurde welche fortgeschrittenen Malignomarten die zweiten Vergleichsgruppe beinhaltete, nicht ein mal wurden allgemeine Informationen diesbezüglich geliefert (69).

Ramsenthaler kommt zu ähnlichen Ergebnissen wie Kiely, auch bei ihren Ergebnissen waren die kardinalen Symptome Schmerz, Dyspnoe und Fatigue bei der Mehrheit der Patienten zu finden. Letzteres lag sogar bei fast 90% der Befragten vor. QoL korrelierte signifikant und unabhängig mit diversen Symptomenwerten. Bei allen Patienten, auch im behandlungsfreien Intervall, lag eine teils erheblich verschlechterte QoL vor.

Überraschend sind die hohen Werte für Atemprobleme, ob es sich hierbei um eine Nebenwirkung von Bortezomib handelt, durch MM selbst oder durch Comorbiditäten verursacht wird, kann nicht sicher gesagt werden. Die Ergebnisse der Studie legen nahe, dass weniger die Gesamtzahl der Symptome, als vielmehr einige bestimmte, besonders gravierende die Ausschlag geben für das Bedürfnis an palliativer Behandlung. Auch von dieser Autorin wird ein frühes Angebot von palliativen Therapiekonzepten empfohlen, da auch schon Patienten in frühen Stadien oder im behandlungsfreien Intervall unter einer hohen Symptomlast leiden können. So kann eventuell rechtzeitig interveniert und eine akzeptable QoL länger

aufrechterhalten werden. Eine Schwäche auch dieser Studie ist auch hier wieder ein cross-sectional Design, es werden also die drei Stadien von verschiedenen Patienten miteinander verglichen (110).

Alle Studien mit dem Fokus auf die Symptombelastung stimmen überein, dass MM Patienten unter vielen unterschiedlichen, je nach Krankheitsstadium teils ausgeprägten physischen und psychischen Symptomen leiden. Am häufigsten sind klar Knochenschmerzen und Fatigue vertreten, aber auch Schlaflosigkeit, Gefühlslosigkeit und Missempfindungen sowie Muskelkrämpfe sind weit verbreitet. Zwischen der Größe der Symptome und QoL besteht ein direkter Zusammenhang. Je schwerwiegender die Symptome, desto größer ist deren Auswirkung auf die generelle QoL und die Funktionswerte der Patienten. Depression ist in unterschiedlichem Maße vertreten und wirkt sich ebenfalls direkt negativ auf die QoL aus. Das Alltags- und Berufsleben der Patienten ist durch die Symptome zum teil erheblich eingeschränkt, Hobbies können nicht mehr oder nur noch eingeschränkt nachgegangen werden und die Patienten können, wenn sie noch gearbeitet haben dies in der Regel gar nicht mehr, oder nicht mehr in der Form wie vor der Diagnose. Meistens sind die Symptome bei Diagnosestellung größer und unter Therapie rückläufig aber selten gänzlich verschwunden. Je besser das Therapieansprechen, desto besser meist auch die QoL. Aber auch die Therapie an sich kann sich negativ auf die QoL niederschlagen. Am gravierendsten wurde der Verlust der Unabhängigkeit auf Grund der Erkrankung empfunden, wenn die Patienten körperlich immobil wurden, nicht mehr Auto fahren oder allein leben konnten. Durch Hilfe des Partners und, oder der Familie konnte dies teilweise kompensiert werden. Wie zu erwarten haben Patienten die PD aufwiesen, oder sich in b. s. c. befinden die schlechteste QoL (9, 13, 16, 28, 39, 64, 85, 91).

Hochdosischemotherapie mit Autologer Stammzelltransplantation

In den letzten Jahrzehnten ist HDC/ASCT bei dafür geeigneten Patienten unter 65 die Standardtherapie. Diese Therapieform stellt jedoch für die Patienten eine belastende Extremsituation dar (59, 73, 109, 119). Da auch bei ASCT Heilung nicht möglich ist und ein Rückfall mit Progression der Erkrankung nur eine Frage

der Zeit ist, sollte genau beleuchtet werden, wie die ohnehin schon in ihrer QoL eingeschränkten Patienten durch diese aufwendige und teure Therapie noch weitere physische und psychische Verschlechterung hinnehmen müssen (48, 54).

Gulbrandsen et al. kommen in einer Analyse der Kosten und der QALY zu dem Schluss, dass ASCT auch unter diesen Gesichtspunkten MP bei jungen Patienten vorzuziehen ist. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt Henon in einer vergleichbaren Studie. Patienten in Durie-Stadium III erhielten in der einen Gruppe ASCT, in der anderen nur HDC, eine dritte Gruppe setzte sich aus Patienten mit Stadium II zusammen, die ebenfalls nur HDC bekamen. Die Patienten aus der ASCT-Gruppe wiesen, die beste QoL und Überleben auf, obwohl sie in einem schlechteren Stadium als die HDC-Patienten aus Gruppe II waren (48, 54).

Interessant wäre bei Grenzfällen die sowohl für ASCT als auch eine weniger aggressive Therapieform in Frage kämen, in diesem Zusammenhang eine Studie mit einer hypothetischen Therapie in der Form, wie sie 1997 von Ludwig für IF durchgeführt wurde (78), mit der Frage: „wenn Sie durch diese Therapie (ASCT) eine bestimmte Anzahl von Monate oder Jahren länger leben würden, verbunden mit diesen oder jenen gravierenden Nebenwirkungen, würden Sie sich für oder gegen diese Therapieform entscheiden?“ .

Campagnaro fand heraus, dass während dem Zellzahl Tiefpunkt, die Nebenwirkungen von ASCT ihr Maximum haben. Nach einem Monat tritt eine Normalisierung der Symptombelastung ein und die Werte sind mit denen bei Baseline vergleichbar. Ähnliche Ergebnisse wurden von Uyl-de Groot und Asrar veröffentlicht, auch hier kehrte die QoL nach ein paar Monaten wieder zum Baselinewert zurück (7, 16, 149).

Segeren fand auch eine höhere finanzielle Belastung bei ASCT. Selbst wenn ASCT im Moment der Therapie belastender für die Patienten ist, hat sie angesichts des längerem und mit besserer QoL verbundenen Überlebens bei jungen geeigneten Patienten als Goldstandard etabliert (16, 119, 149). Auch bei Slovacek litten die Patienten unter deutlich verschlechterter QoL (135).

Bei Khafalla nahmen die meisten Symptome, vor allem Fatigue unter ASCT zu und die QoL ab. Eine Ausnahme bildete hier Schmerz, dieses Symptom nahm als einziges unter Transplantation ab. Eine mögliche Erklärung hierfür ist eine bessere Schmerzeinstellung unter stationären Bedingungen. Wie auch bei den anderen

longitudinalen Studien zu ASCT normalisierten sich die QoL Werte im Laufe der Zeit wieder (68).

Wie bei den oben zitierten Autoren, beschreibt auch Sherman, dass Patienten, die sich ASCT unterziehen, große Anpassungsschwierigkeiten haben. Emotionaler Stress, erhöhte Angstwerte und Depression sind weit verbreitet. Auch Sherman fand eine „Nach unten Zacke“ der QoL-Werte während der Transplantation. Dies betraf vor allem die physischen Werte, aber auch Depression und Angst. Interessant ist die Tatsache, dass soziales Wohlbefinden größer war als bei anderen Transplantationspatienten, ja sogar, als bei gesunden Vergleichspersonen. Als mögliche Erklärung hierfür wird die große Fürsorge von Ärzten, Pflegepersonal und Angehörigen gesehen (126).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass vor allem zum Zeitpunkt kurz nach HDC und während der Stammzelltransplantation die QoL erheblich reduziert ist. In allen longitudinalen Studien verbesserte sich die QoL bei den Patienten mit Therapieansprechen jedoch deutlich. Eine umfangreiche psychoonkologische Betreuung der Patienten **und** der Angehörigen, vor während und nach der Therapie ist wünschenswert und kann sich wie Sherman vermutet positiv auf das soziale Wohlbefinden selbst mitten unter der Transplantation auswirken.

Royle et al verglichen in einer longitudinalen Studie von 2018 ASCT mit einer nicht intensiven Therapie sowie Erhaltungstherapie vs. ohne Erhaltungstherapie. Im Intensivarm lagen keine beziehungsweise nur marginale Unterschiede vor.

In der Langzeitbetrachtung zeigten sich nur wenige Unterschiede zwischen den verschiedenen Armen. Es fiel allerdings eine relativ kurze Verschlechterung im Intensiv-Arm für Fatigue und physische Funktion wahrscheinlich auf Grund von ASCT auf. Die Verschlechterung normalisierte sich nach einem Jahr wieder wie bei den meisten anderen Studien.

Im Erhaltungstherapiearm lag ein kleiner signifikant schlechterer Wert nur für Globalen Gesundheitsstatus bei 3 Monaten mit persistierendem Trend der Verschlechterung bei 6 und 12 Monaten vor. Andere signifikante Unterschiede lagen nicht vor.

In der Erhaltungsphase lag bei Thalidomid höhere Werte für Verstopfung als bei reiner Beobachtung vor (116).

In einer weiteren britischen Studie wurde ebenfalls ASCT mit und ohne Erhaltungstherapie untersucht. In dieser Studie erhielten allerdings alle Patienten ASCT. Es handelte sich um ein cross-sectional-Design. Sowohl für die Erhaltungsgruppe als auch die Nichterhaltungs-Gruppe fand eine signifikante Verbesserung von baseline in den globalen Werten der EORCT statt. Außerdem waren die Werte von Sozialer Funktion und Körperbild bei MT und no-MT besser als die der baseline Patienten.

Lediglich 12% der Patienten war asymptomatisch.

Es lagen kaum Unterschiede zwischen den Gruppen vor, nur bei Diarrhoe und Zukunftsperspektive wiesen die MT-Patienten schlechtere Werte auf.

Die Autoren schlagen vor, dass eine fortlaufende Therapie die Patienten an ihre Erkrankung erinnert und somit Ängste triggern könnte.

Neben dem cross-sectional-Design weist die Studie mehrere Limitationen auf. Der Zeitraum der „baseline“ mit post-ASCT 30-100 Tage ist sehr groß. Innerhalb dieses Zeitraums kann eine ausgesprochene Dynamik vorliegen. Auch muss die Frage aufgeworfen werden, inwieweit eine Unschärfe vorliegt, dass die baseline Gruppe 30-100 Tage nach ASCT ist und die MT/no MT Gruppen bereits bei >100 Tage beginnen (147).

In einer kleinen Studie mit 140 Teilnehmern in der die Machbarkeit von ambulanter vs. stationärer ASCT untersucht wurde, wiesen die stationär versorgten Patienten zu jedem Zeitpunkt bessere QoL-Werte auf, wenn diese auch nicht statistisch signifikant waren. Allerdings lagen bei familiären/sozialen Wohlbefinden bei der ambulanten Gruppe bessere Werte vor. Das Fazit der Studie war, dass ambulante ASCT keine verbesserte QoL, wenn auch keine signifikant schlechtere hervorbringt. Als Limitation muss sicher die kleine Teilnehmerzahl angesehen werden. während Männer die ambulante Behandlung vorzogen (w=19, m=45).

Ähnlich wie bei den Studien mit ASCT hatten auch bei aISCT die Patienten mit kompletter Remission eine besonders gute QoL. Die Studie von Greil et al. war allerdings die einzige Studie zur QoL in der die Patienten ausschließlich mit aISCT behandelt wurden (45).

Auswirkungen verschiedener Chemotherapien

In einer weiteren Studie der NMSG wurde eine große Korrelation der physischen QoL-Werte festgestellt. Der Zusammenhang zwischen physischen und psychischen Werten war, wenig verwunderlich, dagegen kleiner. Ebenso lag ein signifikanter Zusammenhang zwischen QoL mit den Krankheitsstadien und dem Therapieansprechen vor. Patienten in fortgeschrittenen Stadien hatten schlechtere QoL, ebenso Patienten, die nicht auf die Therapie ansprachen (155, 158).

In einem Vergleich von Bendamustin/Prednison mit Melphalan/Prednison lagen keine signifikanten Unterschiede im Überleben vor, allerdings war die Remissionsdauer bei BP um 6 Monate länger. Globaler Gesundheitszustand und emotionale Funktion war besser in der BP-Gruppe. Ein nicht unerheblicher Teil der BP Patienten litt an Übelkeit und Erbrechen (105).

Wie auch in anderen Veröffentlichungen fand Strasser-Weippl in ihrer QoL-Studie einen großen Zusammenhang zwischen den physischen QoL Werten, aber keinen signifikanten zwischen physischen und psychosozialen Werten. Krankheitsparameter wie LDH oder Kalzium erwiesen sich als Prognosefaktoren. Bemerkenswert ist auch, dass psychosoziale Werte unabhängig mit Überleben korrelierten, während physische Werte von den Krankheitsparametern eliminiert wurden (145).

In einem Vergleich von Bortezomib mit Hochdosisdexametason wurde ermittelt, dass die Bortezomibpatienten einen signifikant besseren globalen Gesundheitsstatus hatten. In der Bortezomibgruppe lagen bessere Werte für Schmerz vor, aber schlechtere für Übelkeit. In den Funktions-Werten war Bortezomib HDM überlegen. Das Fazit der Studie war, dass die Bortezomib-Patienten ein längeres Überleben verbunden mit besserer QoL hatten (76).

In einer anderen Studie, die allerdings keine Kontrollgruppe hatte, wurden Patienten, die alle schon mindestens eine Therapie erfahren hatten, mit Bortezomib behandelt.

Etwa ein Drittel erfuhr eine komplette, partielle oder zumindest minimale Remission. Diese Patienten hatten auch eine Verbesserung ihrer QoL-Werte. Eine Andeutung zur Verschlechterung lag bei Appetitverlust, Übelkeit und Erbrechen, Behandlungsnebenwirkungen und FACT/GOG-Ntw für Neurotoxizität vor (38).

In Richardsons Analyse mehrerer Studien mit Bortezomib und der QoL bezogen auf das Krankheitsstadium lagen überraschender Weise bei fortgeschrittenen Stadien bessere QoL-Werte in den Funktionsbereichen vor. Dies galt auch für die Symptomskalen.

Das cross-sectional-Design, Retrospektivität, verschiedene Stadien von verschiedenen Patienten aus unterschiedlichen Ländern (späte Stadien v.a. aus USA, neudiagnostiziert und frühe Stadien aus Europa). muss als Limitation angesehen werden.

Die Hinweise, dass bei fast allen Altersgruppen bessere QoL Werte, vor allem in den Symptomen vorliegen, lassen mehrere Rückschlüsse zu. Zum einen weitreichende palliative Versorgung mit besserer Schmerzeinstellung. Zum anderen könnte das Coping unter Umständen bei „MM-Veteranen“ ausgeprägter sein. Eine Wechselwirkung dieser beiden Gründe ist nicht unwahrscheinlich. Eine unzureichende Schmerzeinstellung bei neudiagnostizierten Patienten sollte durch eine intensive Schmerztherapeutische Betreuung frühzeitig behoben werden können. Dem widerspricht, dass auch Patienten die mittelstarke oder starke Opioide erhielten unter ausgeprägten Schmerzen litten. Des weiteren sollte versucht werden bei den auf Grund der mit einer sehr schlechten Prognose verbundenen Krebsdiagnose verunsicherten Patienten durch eine standerdmäßige psychologische Versorgung entgegenzuwirken.

Auf der anderen Seite muss auch beachtet werden, dass viele der besonders kranken Patienten in nicht teilnehmen konnten, was sicherlich bei spätem Krankheitsstadium ausgeprägter als bei neudiagnostizierten, bzw. frühen Stadium. Auch tritt sicherlich eine scheinbare Verbesserung der Werte durch Versterben der besonders Kranken ein.

Die Nutzung von baseline nicht-Opioiden nahm mit fortschreitendem Stadium ab, ebenso nahm der Gebrauch von starken Opioiden zu (115).

Thalidomid / Lenalidomid

Alle untersuchten Studien liefern gute, oder zumindest keine verschlechterten Ergebnisse der QoL bei Therapie mit Thalidomid oder Lenalidomid.

Alegre untersuchte den Einfluss von Lenalidomid plus Dexamethason. Als Schwäche dieser Studie muss sicherlich trotz ihrer Longitudinalität der single-arm

Charakter angesehen werden. Ein Vergleich mit einem anderen Regime wäre sicher interessant gewesen. Unter Umständen hätten bessere QoL-Werte als bei den älteren Therapeutika nachgewiesen werden können. Außer Verbesserung der Zukunftsperspektive lagen keine statistisch signifikanten Veränderungen der QoL vor. Die o. g. Veränderung erklären die Autoren mit dem offenen Studiendesign. Das Wissen ein neues Therapeutikum zu erhalten oder schlicht Teil einer Studie zu sein, könnte den Patienten Hoffnung machen und sich positiv auf gewisse QoL Domänen niederschlagen (3).

Ähnliches wurde auch in einer open-label Studie zu Thalidomid beobachtet. Auch in dieser Studie hatten die Patienten, welche das potentiell bessere Medikament erhielten, höhere Werte für Zukunftsperspektive. Diesmal lagen Ergebnisse einer Kontrollgruppe mit dem althergebrachten MP vor, welche dies bestätigten. In dieser longitudinalen Studie erfuhren beide Gruppen eine Verbesserung ihrer QoL. Diese viel bei der MPT Gruppe etwas höher aus. Das höhere Nebenwirkungsprofil von MPT wirkte sich nicht negativ auf die QoL aus, wobei auch bei der Interpretation dieser Ergebnisse bedacht werden muss, dass die Patienten wussten welches Regime sie erhielten und somit unter Umständen die höheren Nebenwirkungen eher bereit waren zu tolerieren (151).

Die Ergebnisse von Dimopoulos Studie zeigten, dass sich die Lenalidomid-Erhaltungstherapie positiv sowohl auf den Krankheitsprogress als auch die QoL auswirkte. Im Durchschnitt hatten die Patienten eine bessere QoL während der Lenalidomid-Behandlung und die Werte unterstreichen den positiven Effekt dieser Behandlung auf die QoL. Bei Patienten, die nur MP erhielten, verschlechterte sich die QoL im Verlauf. Wie zu erwarten, stand Krankheitsprogress in starker negativer Korrelation zur QoL. Statistisch signifikante Verbesserungen zeigten sich in allen Behandlungsarmen, außer für „Nebenwirkungen“. Bei Patienten die Lenalidomid erhielten waren die QoL Verbesserungen im Allgemeinen höher. Klinisch bedeutsame Verbesserungen wurden öfters in den Patienten mit der Lenalidomid-Erhaltungstherapie als bei MP gemessen. Diese Ergebnisse zeigen klar den positiven Effekt von MPR über MP alleine und einen klaren Trend zu einer Verbesserung in fast allen Bereichen. Die statistisch nicht signifikanten Veränderungen in Behandlungsnebenwirkungen in der MPR-R-Gruppe und die Vergleichbarkeit dieser Werte mit denen von MP unterstreichen die gute

Verträglichkeit der MPR-R Regimes, sowohl während Induktion als auch während der Erhaltungstherapie (33, 34).

Die Studie von Delforge zeigte, dass progressive free survival (PFS) durch Rd mit verbesserter HR QoL die sowohl statistisch als auch klinisch relevant war einhergeht. Rd zeigte eine Überlegenheit in Behandlungsnebenwirkungen gegenüber MPT. So kann gesagt werden, dass das PFS nicht auf Kosten einer QoL Verschlechterung durch ausgeprägte Nebenwirkungen einherging. Es konnte längeres PFS verbunden mit besserer QoL durch Rd gegenüber MPT nachgewiesen werden. Wenig überraschend verschlechterte sich die QoL unabhängig von der Behandlung, wenn die Patienten PD erfuhren. MPT Behandlung wurde früher und unabhängig von PD auf Grund von Nebenwirkungen abgebrochen.

Nachteil der Studie war, dass nach 18 Monaten keine QoL Daten mehr gesammelt wurden, so dass Vor- oder Nachteile von fixem Rd vs. kontinuierliches Rd nicht erforscht werden konnten. Wenn man Delforges Ergebnisse aber mit denen von Dimopoulos vergleicht, kann angenommen werden, dass auch eine längere Therapie mit Lanalidomid sich positiv auswirkt. Bei Dimopoulos wurden die Patienten 30 Monate beobachtet und es wurde keine Verschlechterung festgestellt.

Auch wenn nicht alle Werte bei Rd die MID Grenze überschritten, lag bei MPT nie ein MID vor. Nur bei den negativen Auswirkungen von Nebenwirkungen lag ein MID für MPT vor, nicht aber für Rd. Rd wurde auf Grund dieser Ergebnisse als neue Standardbehandlung für Patienten die für ASCT auf Grund ihres Alters oder ihrem AZ nicht geeignet waren festgelegt (31).

Bei besseren klinischen Ergebnissen und fehlenden Auswirkungen der höheren Nebenwirkungen von MPT auf die HRQoL kann dieses Regime als Standardtherapie für ältere MM Patienten empfohlen werden

Auswirkungen von Krankheitsparametern

Es gibt mehrere Studien, welche die Auswirkung von Krankheitsparametern auf die QoL untersuchen. Die Werte, die am häufigsten genannt werden, sind Hb, seinen angenommenen Einfluss auf Fatigue sowie Hyperkalzämie, einem weit verbreitetem Symptom bei MM.

Wislöff untersuchte in einer Studie, den Einfluss von Hb auf Fatigue und die anderen QoL-Werte. Auf den ersten Blick schien Hb sich direkt auf die QoL

auszuwirken. Dieser Effekt wurde jedoch eliminiert, wenn Skelettbefall in die Analyse mit einbezogen wurde. Es blieb nur der Einfluss von Hb auf Fatigue als grenzwertig signifikant übrig. Allein hat Hb laut dieser Studie keinen Einfluss auf QoL, allerdings unter Miteinbeziehung von Skelettschäden einen potenziierenden Effekt (159).

In der Studie von Booker et al. hatte niedriger Hb einen negativen Einfluss auf Fatigue und die anderen QoL-Werte. Das selbe trifft für erhöhtes CRP zu. Aber auch hier fiel auf, dass in Regressionsmodellen CRP signifikant mit Fatigue korrelierte, nicht aber Hb (14).

Die Studien, in denen der Einfluss von EPO-Therapie zur Anhebung des Hb und der damit erwarteten Verbesserung von Fatigue und QoL gemessen wird, kommen einheitlich zu dem Ergebnis, dass EPO-Gabe und die damit verbundene Erhöhung des Hb zu einer Verbesserung der QoL führt (29, 53, 97).

Wie auch in anderen Studien dargelegt (14, 159) zweifelt Wislöff an der Bedeutung als Prognosewert für schlechte QoL durch Hb. Vielmehr zeigt er einen Zusammenhang von Serum-Ca-Level und herabgesetzter QoL. So stellte sich in seiner 2007 veröffentlichten Studie heraus, dass Ca der alleinige Indikator für Appetitverlust war. Auch korrelierte Ca unabhängig vom Skelettbefall mit Schmerz und anderen QoL-Werten (160).

Im Einklang zu diesem Ergebnis ist eine Studie von Berenson, in dem durch Pamidronatinfusionen Skelettkomplikationen sowie Blut-Ca-Level gesenkt und dadurch mehrere QoL-Domänen stabilisiert wurden (11). Menssen konnte in einer ähnlichen Studie jedoch keine statistische Signifikanz nachweisen (84).

Auch Smith wies in seiner Studie über Heimbehandlung mit Bisphosphonaten vs. einer stationären Therapie einen Zusammenhang von unter anderem Ca und schlechten QoL-Werten nach. Wie zu erwarten, zogen die Patienten die Heimbehandlung dem Krankenhausaufenthalt vor. Im Vergleich von ambulant und stationär behandelten Patienten konnte aber in den QoL Domänen kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden, wenn auch die ambulanten Patienten einen Trend zu besserer QoL zeigten (136).

Bezüglich Johannsons Studie über durch die Patienten eigenständig überwachte Bisphosphonatinfusion kann gesagt werden, dass die Machbarkeit gegeben und Akzeptanz durch die teilnehmenden Patienten groß war. Alle durchliefen 3

ambulante Infusionen ohne Zwischenfälle. Kritisch angemerkt werden muss allerdings, dass von den 62 eingeladenen Patienten nur 21 Patienten Interesse hatten zu partizipieren und schließlich nur 13 teilnahmen von denen nur 12 interviewt werden konnten. Die Gründe für das Nichtteilnehmen sind unbekannt. Es ist gut möglich, dass die Patienten, die eine Teilnahme ablehnten dies aus Angst vor der eigenständigen Überwachung der Infusionen taten. Diese Art der Therapie sollte nur geeigneten Patienten ohne Druck angeboten werden. Flexible und nach Selbständigkeit strebende Patienten können durch die Selbstverwaltung ein für sie als befreiend empfundene Eigenständigkeit erlangen, bei eher ängstlichen Patienten sollen die Infusionen weiterhin unter professioneller Aufsicht erfolgen (60).

Copingmechanismen

Bezüglich der Copingstrategien bei MM liegen unterschiedliche Forschungsansätze vor mit dem Schwerpunkt auf religiöses Coping, Coping bei Langzeitüberlebenden oder Rezidiv, Coping und unerfüllte Bedürfnisse sowohl der Patienten als auch bei deren Angehörigen. Wie ein roter Faden durch alle Studien zieht sich der enorme Stress den sowohl die Patienten als auch deren Angehörige erleiden auf Grund der permanenten Gefahr eines Rezidivs. So wurden Vergleiche ähnlich einem Damoklesschwert in Form eines über dem Kopf des Patienten hängenden Gewichts gezogen. Eine Ehefrau meinte sogar sie wäre mit einer Zeitbombe zusammen, als sie die Situation des Zusammenlebens mit ihrem sich in Remission befindenden MM kranken Mannes beschrieb (28, 81, 85, 86, 107, 125, 124).

Coping als fortlaufendes Trauma

Aus den Ergebnissen der Interviewstudie von Dahan und Auerbach wurde ein fünfstufiges Modell entwickelt, das annähernd den Krankheitsstadien entspricht. Hierbei handelt es sich nicht zwingend um einen linearen Prozess. Das erste Konstrukt war die Diagnose. Die Patienten erhalten die schockierende Nachricht, dass sie MM haben, initiale Reaktionen wurden verarbeitet und ein Handlungsplan nimmt Gestalt an. Das zweite Konstrukt, die Behandlung, beinhaltet die psychischen und physischen Probleme während der Therapie. In dem dritten Konstrukt, dem Sicherheitsnetzwerk betonen die Patienten wie wichtig soziale Kontakte und Unterstützung von Familie und Freunden ist. Hier wurden die Patienten vor allen bei Bekannten oder Freunden sowohl negativ als auch sehr

positiv überrascht. Im vierten Konstrukt, der Erholung wird physische Energie nach einer mühsamen Periode der Therapie und der Zeit danach wiedererlangt. Die Patienten in Remission fühlten sich besser und waren motiviert ihr Leben weiterzuleben. Das fünfte Konstrukt beinhaltet schließlich Reflexion und eine neue Existenz. Die Patienten streben einen Einklang mit ihrer schwierigen neuen gesundheitlichen Situation an und versuchen mit der ständigen Sorge vor einem Rückfall zu leben. Nach anfänglicher Verneinung gaben sie doch an, dass MM sie verändert habe und sie das Leben mehr zu schätzen wüssten. Auch wenn diese Studie sehr detailliert und umfangreich ist, muss unter Schwächen die kleine Teilnehmerzahl von nur sechs Patienten genannt werden. Ein weiterer Mangel ist, dass die Konstrukte anhand einer Befragung bezüglich der Vergangenheit der Patienten erarbeitet wurden, die Studie also rein retrospektiv ist. Es muss angemerkt werden, dass dieser Punkt nicht ausführlich unter „Schwächen“ diskutiert wurde. Interessant wäre sicher in einem prospektiven Design, während der verschiedenen angenommenen Stadien Interviews durchzuführen und zu untersuchen, ob sich die Ergebnisse wesentlich von den erarbeiteten Konstrukten unterscheiden (28).

Zusammenhang von Coping, Selbstkontrolle und Laienätiologie

In Fricks Studie zu verschiedenen Coping Stilen, Laienätiologie und Selbstkontrolle fiel auf, dass es keine extremen Bewertungen gab. Weder harte Selbstschuldzuweisungen noch Schuldzuweisung an andere lagen vor.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Laienätiologie und Coping Stilen fiel auf. Es korreliertes depressives Coping mit Selbstschuldzuweisungen. Auch hängt, wenig überraschend, religiöses Coping mit den Werten „Schicksaal und Bestimmung“ zusammen (42).

„Like a sieve“ - Cognitive Einschränkungen von MM Patinenten und deren Copingstrategien

Potrata konnte in seiner Studie zeigen, dass 2/3 der Teilnehmer unter erheblichen kognitiven Einschränkungen litten. Die Patienten wiesen Wortfindungsstörungen auf und hatten Schwierigkeiten sich alltägliche Dinge zu merken. Die meisten Befragten spielten ihre Probleme herunter oder verneinten sie gänzlich. Junge Patienten litten besonders unter ihren Einschränkungen. Bei einem Patienten mit allogener Stammzelltransplantation waren die Gedächtnisprobleme besonders groß.

Lesen viel den Befragten schwer. Die Patienten wichen auf Kinderbücher oder Hörbücher aus. Hierüber lag eine ausgeprägte Scham bei den Befragten vor (106).

Coping von MM Patienten und deren Angehörigen

Molassiotis Veröffentlichungen gehören zu den wenigen, die gefunden werden konnten, welche sowohl QoL der Patienten als auch ihrer Bezugspersonen untersuchte. Die Patienten litten besonders unter ihrer verlorenen Unabhängigkeit. Diese Ergebnisse sind mit denen von Dahan und Auerbach kongruent.

Bei den Bezugspersonen handelte es sich meistens um die Ehepartner der Patienten. Auch wenn die QoL der Patienten nicht mehr so herabgesetzt war, wie unter ASCT, war sie doch oft noch so beeinträchtigt, dass sie ohne die Hilfe ihrer Bezugspersonen ihren Alltag nicht meistern konnten. Sowohl für die Patienten als auch für die Angehörigen war dies belastend. Dies reichte von der Doppelbelastung zwei Haushalte versorgen zu müssen, wenn die Bezugsperson eins der Kinder war, über das schlechte Gewissen arbeiten zu gehen, während der kranke Partner allein zu Hause blieb. Die körperliche Versehrtheit, Stigmatisierung durch Haarausfall oder Verlust der Körpergröße empfanden beide Gruppen als sehr gravierend. Die ständige Angst vor dem Rezidiv stellte für die Patienten und deren Angehörige eine Extremsituation dar. Bis auf eine Ausnahme gaben die Patienten und deren Partner an, dass MM sie fester zusammengeschweißt hätte. Als unerfülltes Bedürfnis wurde die aufs Somatische reduzierte Betreuung durch ständig wechselnde Assistenzärzte empfunden.

Keiner der Patienten war, wie bei Dahan und Auerbach, in einer Selbsthilfegruppe. Die unerfüllten Bedürfnisse von Patienten und Angehörigen waren größtenteils identisch. Die Partner vermissten Informationsmaterial bezüglich Medikamentennebenwirkungen und Komplikationen von MM, das ihnen bei der Pflege der Kranken helfen könnte. Auch auf den ersten Blick banales wie unzureichende Krankenhausparkplätze wurden bemängelt.

Bei den Angehörigen waren die Werte für Angst höher als bei den Patienten. Es lag eine moderate, aber statistisch signifikante Korrelation zwischen der Angst und Depression der Patienten und der des Partners. Wie auch bei anderen Autoren waren bei jungen Patienten Werte für Angst und Zukunftssorgen größer (85, 86).

Auch die anderen Autoren konnten diverse Interaktionen zwischen dem Coping von MM-Patienten und deren Bezugspersonen.

La et al fanden, dass je bedrohlicher die Patienten MM ansahen, desto schlechter ihre QoL war. Negative Krankheitswahrnehmung der Patienten wirkte sich negativ auf sowohl auf ihre mentale Gesundheit als auch auf die ihrer Bezugsperson aus.

Die Höhe der Belastung der Bezugsperson war ein signifikanter Prädiktor für die mentale Gesundheit der Patienten.

Je höher die Selbsteffizienz der Bezugspersonen war und dem Patienten somit half, desto geringer war die Belastung der Bezugsperson in Bezug auf die Pflege des kranken Angehörigen (74).

Garca Pereira konnte zeigen, dass weniger Information, finanzielle und emotionale unerfüllte Bedürfnisse bei den Bezugspersonen mit schlechterer QoL assoziiert waren. Weibliche Bezugspersonen gaben mehr Zufriedenheit mit sozialer Unterstützung an als männliche. Bei anderen Aspekten der QoL konnten keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern gefunden werden. Es wird angenommen da gesellschaftlich und kulturell die Ausübung der Pflege eines Angehörigen von Frauen eher erwartet wird, dass diesen deshalb auch ein größeres soziales Netzwerk bereitsteht.

Es konnte weder ein Zusammenhang zwischen QoL und dem Alter des Pflegenden noch dem des Patienten gefunden werden.

Bezugspersonen, die nicht freiwillig die Rolle des Pflegenden gewählt hatten, berichteten über größere finanzielle Probleme und einen größeren Gebrauch an Copingstrategien.

Allerdings wies das Alter der Pflegenden einen Zusammenhang zwischen psychischer Krankheit und unerfüllten Bedürfnissen auf. Hier wiesen die Älteren schlechtere Werte auf. Bei den jüngeren Pflegenden lag ein negativer Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und emotionalen unerfüllten Bedürfnissen vor, im Gegensatz zu den Älteren.

Es konnte keine Moderatorrolle der Dauer der Pflege gezeigt werden.

Emotionale unerfüllte Bedürfnisse waren die einzigen Bedürfnisse, die eine signifikante Mediatorrolle spielten (102).

Studien unter Miteinbeziehung des medizinischen Personals

In den Studien zur gemeinsamen Therapiefindung von Patienten und medizinischem Personal und dem Management eines Rezidivs spielte eine vertrauensvolle Arzt-Patientenbeziehung eine herausragende Rolle. Die behandelnden Ärzte empfanden die Therapieentscheidung bei MM-Patienten als belastend. Ein Versuch dies abzumildern, lag im Miteinbeziehen der Patienten, wenn dies diese auch oft überforderte, worauf die Ärzte dann für sie entschieden.

In beiden Studien wird auf die immense Bedeutung einer guten Aufklärung der Patienten hervorgehoben. Vor allem die Patienten über die schlechte Prognose und die Gefahr eines Rezidivs aufzuklären wurde als wichtig angesehen, weil dieses dann, wenn es soweit ist, besser aufgenommen würde. In beiden Studien störte sich sowohl das medizinische Personal als auch die Patienten daran, dass oft nicht genügend Zeit für Aufklärung und Gespräche sei (25, 146).

Therapiepräferenzen der Patienten

Es konnten mehrere Studien zu den Behandlungspräferenzen von MM-Patienten gefunden werden. Ein wichtiger Aspekt bei der Therapieentscheidung waren die UAWs (15, 90, 100).

Die UAW die von den meisten Patienten am schwerwiegendsten angesehen wurde, war PNP der Hände und Füße, dicht gefolgt von Leukopänie und damit verbundenem Infektionsrisiko. Männliches Geschlecht korrelierte stark mit der Bereitschaft für eine Erhaltungstherapie für alle optionalen Kosten und möglichen UAWs. Sowie milde als auch moderat hohe UAWs wurden von Vielen hingenommen, wenn dadurch ihr Gesamtüberleben stieg. Bei steigenden Behandlungskosten änderte sich das jedoch deutlich (15).

In einer anderen Studie waren den Patienten Aspekte der Effektivität, wie z. B. hohe Effektivität, lange Plateauwirkung und maximale Verlängerung der Lebenserwartung wichtig (90).

Fatigue kam in Parsons Studie als UAW bei den Befragten an wichtiger Stelle. Auch waren, ähnlich wie bei Burnette die meisten Patienten mit dem Terminus „Neutropenie“ vertraut und konnten diesen korrekt wiedergeben. In Parsons Studie kam erster Stelle kam die Lebenserwartung, weniger psychische und kognitive

UAWs und finanzielle Auswirkungen. Im Vergleich zu Mühlbacher wurde die Option auf weitere Behandlungen nicht priorisiert (90, 100).

Religiöses Coping

In den Studien von Sherman zu religiösem Coping bei MM konnte eine hohe generelle Religiosität unabhängig von der Erkrankung gezeigt werden. Auch überwog das positive rel. Coping. Patienten mit negativen rel. Coping hatten in allen QoL-Bereichen schlechtere Werte. Zwischen genereller Religiosität und QoL konnte kein Zusammenhang gezeigt werden. Es gab keine Korrelation zwischen positiven rel. Coping und QoL, abgesehen von Schmerz und physischer Funktion. In diesen zwei Domänen wiesen auch die Patienten mit positivem rel. Coping schlechtere Werte vor (124).

Was den Verlauf und die Veränderung von rel. Coping während der ASCT angeht, sind die Ergebnisse denen, die in der Studie mit der einmaligen Befragung erhoben wurden, sehr ähnlich. Abgesehen davon war positives rel. Coping bei baseline ein Prädiktor für Angst und transplantationsbedingte Beschwerden. Interessant ist die Wechselwirkung zwischen positivem und negativem rel. Coping, die entdeckt wurde. Patienten, die bei baseline sowohl hohe Werte für negatives als auch für positives rel. Coping hatten, schnitten in physischem Wohlbefinden am schlechtesten ab. Im Gegensatz dazu erging es Patienten mit hohem positivem und niedrigem negativem rel. Coping am besten. Ungefähr die Hälfte der Patienten zeigte eine Zunahme von pos. rel. Coping, die andere Hälfte eine Abnahme. Zu- oder abnehmendes neg. rel. Coping fand sich nur bei ca. einem Fünftel. Abgesehen von negativen Auswirkungen auf Symptome und QoL bei Patienten, deren neg. rel. Coping mit der Zeit zunahm, konnte für keine der Veränderung eine Korrelation zu QoL gefunden werden. Auch konnte anhand der generellen Religiosität, pos. oder neg. rel. Coping keinerlei Vorhersage für den Gesundheitsstatus nach Transplantation getroffen werden (125).

Auswirkungen von körperlichem Training auf die Quality of life

Die vorliegenden Studien, welche sich mit der Auswirkung von Sport auf die QoL der Patienten befassen sind von sehr unterschiedlichem Umfang und Qualität.

Eine Pilotstudie von Coleman und Coon ist wegen der geringen Teilnehmerzahl und der hohen Abbruchrate nur von geringer Aussagekraft. Lediglich für stabiles Körpergewicht konnten statistisch signifikante bessere Werte bei den „Sportlern“ gefunden werden (21, 24).

In Gronevelds Studie zum individualisierten Trainingsprogramm bei MM Patienten war Akzeptanz sehr hoch, was die niedrige Abbrecherrate zeigt. Es konnte eine deutliche Verbesserung von QoL, Fatigue und der Fitness der Patienten gezeigt werden, in geringerem Maße von Angst und Depression. Ein klarer Nachteil der Studie war, der von den Autoren auch offen diskutiert wurde, dass es keinen Kontrollarm gab. Die Resultate der Patienten konnten somit nur mit ihren vorhergegangenen Werten verglichen werden. Um sicher zu stellen, dass die Verbesserung der QoL und physischen Werten mit dem Training zusammenhängen, sind ähnliche Studien mit Kontrollgruppe wünschenswert. Nichtsdestotrotz konnte diese Pilotstudie zeigen, dass ein individuelles Trainingsprogramm durchführbar, sicher und mit hoher Akzeptanz von Seiten der Patienten verbunden ist. Ebenfalls als positiv zu bewerten ist der reduzierte Analgetikaverbrauch der Patienten. Im Rahmen eines solchen Trainingsprogrammes kann auch davon ausgegangen werden, dass die Knochenstruktur- und Gesundheit verbessert wird und unter Umständen pathologischen Frakturen vorgebeugt wird (46).

In einer ähnlichen Studie von Sowter, diesmal mit Kontrollarm, konnte bei den Patienten, die am Anfang der Studie unter Fatigue litten eine Abnahme dieser gezeigt werden, die auch im Verlauf stabil war. Auch wurde das körperliche Trainingsprogramm von den Patienten subjektiv sehr positiv bewertet (139).

Craike untersuchte in zwei Studien das Sportverhalten von MM Patienten vor und nach Diagnose. Die positive Verstärkung, welche die Patienten daraus ziehen und was sie in ihrem Verhalten bezüglich körperlicher Betätigung hindert bzw. ganz davon abhält. Intensive körperliche Betätigung übte vor Diagnosestellung nur die Minderheit aus, nach Diagnose keiner mehr. Moderate körperliche Betätigung wurde um einiges mehr betrieben, nahm aber nach der Erkrankung auch ab. Anders verhielt es sich mit leichter körperlicher Betätigung, diese blieb vor und nach Diagnose annähernd gleich. Die häufigsten Tätigkeiten waren Gartenarbeit und Spaziergehen sowohl bei Männern als auch Frauen. Bei den weiblichen

Teilnehmern viel eine größere Bandbreite an Aktivitäten auf, während es den Männern wichtig war Hauptsache irgendetwas zu machen. Beide Geschlechter gaben an sich durch ihre Aktivitäten besser zu fühlen und soziale Kontakte zu pflegen, wenn auch hier die Frauen dies stärker betonten. Der mit häufigste Grund keinen oder weniger Sport zu betreiben war bei beiden Geschlechtern Fatigue, gefolgt von Schmerzen, Angst vor pathologischen Frakturen und Unwissenheit welche Aktivitäten sicher sind.

41 % gab an „mit hoher“ oder „sehr hoher Wahrscheinlichkeit“ an einem speziell für MM entwickeltes Trainingsprogramm Interesse zu haben. Dies zeigt noch ein mal den Wert von Gronevelds Studie, in der ebenso ein Programm entwickelt und erfolgreich getestet wurde (26, 27, 46). Ein betreutes spezielles Trainingsprogramm sollte in die Empfehlungen für supportive care von MM aufgenommen werden.

Eine größere Teilnehmerzahl als bei den oben genannten Arbeiten kann Jones in seiner Patientenbefragung vorweisen, allerdings handelt es sich um eine retrospektive Studie, auch führten die Patienten unterschiedliches körperliches Training durch. Es konnte gezeigt werden, dass moderater und viel Sport sich positiv auf die QoL auswirkt (62).

In Jones Studie zur TPB standen keine der demographischen oder medizinischen Variablen in Zusammenhang mit dem TPB-Modell und der Intention zu Sport zu treiben (63).

Servadio et al konnten zeigen, dass es einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen guter QoL und körperlichem Training gibt. Allerdings handelte es sich um eine retrospektive Studie in der mehr als die Hälfte der Teilnehmer vor 3 Jahren oder weniger ihre Diagnosestellung erhalten haben. Somit sind als Patienten, die seit langem mit MM leben unterrepräsentiert und es muss von einer gewissen Verzerrung ausgegangen werden. Auch wurden nur die subjektiven Angaben der Patienten zur ihrer körperlichen Aktivität erfasst werden und waren nicht überprüfbar. Ebenfalls konnte nicht ermittelt werden, ob die Patienten bessere QoL-Werte aufweisen, weil sie physisch aktiv waren, oder weil nur Patienten mit guter QoL überhaupt in der Lage waren physisch aktiv zu sein (121).

Musiktherapie bei ASCT

Einen alternativen Ansatz zur Verbesserung der QoL lieferten Cassileth 2001 mit der Untersuchung der Auswirkung von Musiktherapie auf ASCT-Patienten. Außer für eine Verbesserung der Stimmung ließ sich jedoch keine statistische Signifikanz nachweisen. Es waren auch nur 44 % der Patienten MM-Patienten, da jedoch die Umstände und der Stress bei MM ähnlich wie bei den anderen Malignompatienten eingestuft werden kann, wurde die Studie trotzdem miteinbezogen. Die niedrige Probandenzahl von 69 ist ebenfalls kritisch zu sehen (18).

Coping bei MM Rezidiv

Auch wenn die Patienten sich ihren gesamten Krankheitsverlauf auf das unvermeidbare Rezidiv vorbereiten konnten, ist dessen Eintreten dennoch für alle ein großer Schlag. Dies konnten Maher und de Vries in einer ihrer Interviewstudien zeigen. Wie auch in anderen Studien herausgearbeitet war die Angst vor dem Rezidiv allgegenwärtig und wirkte sich erheblich auf den Alltag der Patienten sowie deren psychischen Befinden aus (28, 85, 153). Strategien zur Bewältigung dieses Stressmoments spiegelten sich oft in Verdrängung und dem Widerwillen über ihre Erkrankung sowohl mit Bekannten als auch mit der Familie zu sprechen. Die Planung des wohlverdienten Ruhestandes, wie zum Beispiel der Kauf eines Ferienhauses schien den Patienten plötzlich sinnlos, worunter sie sehr litten.

Die Rolle der Angehörigen war ambivalent, sie waren wichtig zum Meistern des Alltags und als emotionale Stütze konnten aber auch durch Überfürsorge zur Last werden. Das andere Extrem war das Auflösen der Partnerschaft auf Grund von MM. Therapieerfolge, die Teilnahme an Studien und ein gewisser Kampfgeist waren wichtige Copingmechanismen und machten einen Teil des Kontrollverlusts, den die Patienten auf Grund von MM erlitten wieder wett.

Wenn die Patienten erfuhren, dass sie ein Rezidiv erfahren hatten, war dies ohne Ausnahme ein Schock. Sie versuchten allerdings sich nichts anmerken zu lassen, um nach Außen stark zu erscheinen. Wieder wurde von Verheimlichen bezüglich des aktuellen Stands der Dinge berichtet.

Die Patienten waren der Meinung, dass eine positive Grundhaltung den Progress von MM verlangsamen könne. Dies oder konkrete Maßnahmen wie kein Nikotin oder Alkohol mehr, Sport oder gesunde Ernährung gaben den Patienten ein Gefühl

der Kontrolle. Der Wille wichtigen Ereignissen in ihrer Familie beizuwohnen, spornte die Patienten an durchzuhalten. Wie auch in anderen Studien war das Vertrauen zu den behandelnden Ärzten von großer Wichtigkeit für die Patienten. Auch wenn von der Angst die Zeit der Ärzte zu verschwenden berichtet wurde (81).

Schmerz

Poulos Studie zu Schmerz bei MM zeigte, dass die Hälfte der Patienten an leichten und moderaten Schmerzen litt, was sich auch signifikant negativ auf die Stimmung auswirkte. Es lag eine direkte Korrelation zwischen hohen Schmerzwerten und niedriger QoL vor. Auch Ludwig konnte einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Schmerz, Schmerzzunahme und schlechten QoL-Werten nachweisen (80, 108).

Sloots Publikation war die einzige Studie, die gefunden werden konnte, die den negativen Effekt von Analgetikanebenwirkungen auf die QoL von MM Patienten untersucht hat. Dieser Aspekt ist nicht zu unterschätzen, so gab die Hälfte der Befragten an einmal ein Schmerzmittel auf Grund der störenden Nebenwirkungen abgesetzt oder die Dosis reduziert zu haben. Auch wenn die Patienten in der Studie anfangs Schwierigkeiten hatten die von ihnen eingenommenen Analgetika mit ihren Nebenwirkungen aufzuzählen, gelang ihnen dies doch nachdem ihnen geholfen wurde. Die am häufigsten genannten Nebenwirkungen waren Obstipation, gefolgt von Schwindel und Fatigue.

Immerhin 40% der Patienten waren der Meinung die Analgetika hätten negative Auswirkungen auf ihre Lebensqualität. Dem widersprechen allerdings die Ergebnisse des QLQ-C30 in denen für die hypothetische Situation, dass die Analgetikanebenwirkungen nicht mehr da wären, die geschätzte QoL signifikant höher war.

Gregorian fand 2010 heraus, dass Schmerzpatienten einen gewissen Grad an Schmerzkontrolle aufgeben würden, wenn sie dadurch unter weniger Analgetikanebenwirkungen zu leiden hätten (44). Es wäre ein interessanter Aspekt, inwieweit MM Patienten bereit wären, unter Umständen mehr Schmerzen gegen weniger Opiodnebenwirkungen „einzutauschen“. Leider war die Teilnehmerzahl der Studie sehr klein (n=21). Auch wenn die meisten Patienten keine Probleme mit

der hypothetischen Situation zu haben schienen, wie ihre QoL wäre, wenn sie weniger Analgetikanebenwirkungen hätten, muss doch die Frage aufgeworfen werden inwieweit dies verlässlich ist und ob die Fragestellung nicht etwas abstrakt ist. Prospektive Studien, mit mehreren Gruppen mit Analgetikaumstellungen, Dosisreduktion und/oder alternativen schmerztherapeutischen Ansätzen eventuell auch mit verblindetem Design könnten neue interessante Erkenntnisse zu diesem Thema liefern (134).

Demographische Faktoren und deren Auswirkung auf die QoL

Alter

Die Studienergebnisse bezüglich des Einflusses des Alters auf die QoL sind widersprüchlich. Viele Forscher konnten keinerlei Zusammenhang von wenig fortgeschrittenem oder fortgeschrittenem Alter auf gute oder schlechte QoL-Werte nachweisen (16, 62, 145, 149, 157).

Auf den ersten Blick überraschend, fanden mehrere Autoren schlechtere QoL bei jüngeren Patienten. In einer Studie von Gulbrandsen wiesen jüngere Patienten größere Defizite in Bezug auf Arbeit, Haushaltsaktivitäten, soziale Aktivitäten und Familienleben auf (49). Diese Ergebnisse decken sich zum Teil mit van der Poels, auch hier hatten Patienten unter 65 schlechtere Werte in Emotionaler Funktion und Finanziellen Problemen. Überraschend sind allerdings bessere Werte in dieser Studie bei den Jüngeren für ein besseres Körperbild und Zukunftsperspektive (150). Sherman beschreibt, dass ältere Patienten im Rahmen von ASCT über weniger physische Symptome und Schmerz während der Stammzellgewinnung berichteten und durchweg bessere psychosoziale Ergebnisse vorwiesen als Jüngere (49, 126).

Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass jüngere Menschen in der Regel aktiver als ältere sind und noch ihren Beruf ausüben. Verlust der Fähigkeit zu arbeiten und Einschnitte in ihr noch ausgeprägtes Sozialleben werden somit schmerzhafter wahrgenommen als bei alten Menschen deren Leben ohnehin schon auf „Sparflamme“ läuft. Außerdem kann angenommen werden, dass ältere Menschen in der Regel nicht mehr so gesund wie Junge sind und dass sie womöglich eine weitere Krankheit, selbst wenn es so eine schwerwiegende, wie MM ist, als weniger gravierend ansehen. Ein alter Mensch fühlt sich somit weniger beeinträchtigt wie ein Junger der von seinen „100 % Vitalität“ auf das Niveau eines Todkranken geschleudert wird.

Eine ähnliche Anzahl von Autoren schreibt aber auch von herabgesetzter QoL bei älteren MM Patienten. So gibt es Veröffentlichungen, die zeigen, dass ältere Menschen in vielen QoL Aspekten, teilweise auch generell, schlechtere Werte vorweisen. Auch konnte gezeigt werden, dass ältere Patienten schwieriger zu führen sind, was ihre Therapieentscheidungen angeht (34, 78, 99, 135).

Patienten mit vielen Nebenerkrankungen weisen ebenfalls eine besonders schlechte QoL auf. Bei dieser Patientengruppe handelte es sich auch meistens um Patienten über 65 (150). Ob die Nebenerkrankungen die ohnehin schon herabgesetzte QoL noch zusätzlich verschlechtern und, oder chronisch Kranke eine weniger intensive Therapie erhielten, und deshalb ihre QoL besonders schlecht ist, sollte Gegenstand weiterer Forschung sein.

Kaasa fand in seiner Arbeit zu Studien-Compliance heraus, dass bei alten Menschen, die Bereitschaft an Studien teilzunehmen niedriger als bei jüngeren ist (65). Somit müssen oben genannte Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden. Womöglich sind die Ergebnisse verzerrt, da die besonders kranken Alten wegen ihrer schlechteren QoL nicht teilnehmen wollten oder konnten und daher angenommen werden muss, dass bei Älteren die QoL in Wirklichkeit noch viel schlechter ist.

Bei Patienten unter 65 war der globale Gesundheitsstatus ähnlich unter den drei Stadien. Funktionsskalen tendierten höher zu sein in späteren Stadien.

Emotionale Funktion zum Beispiel war im späten Stadium höher als bei neudiagnostizierten Patienten. Soziale Funktion war im späten Stadium niedriger. Auch Symptomwerte waren im späten Stadium besser als bei neudiagnostizierten Patienten.

Bei Patienten 65-75 waren die Werte für globale Gesundheit höher im frühen vs. neudiagnostizierten Stadium. Auch in dieser Altersgruppe wiesen die Funktionsskalen wieder eine Tendenz auf in späten Stadien besser zu sein. Wieder bildete soziale Funktion eine Ausnahme. Wie bei den Patienten unter 65 waren auch in dieser Gruppe Symptomwerte bei später MM Erkrankung niedriger, Schlaflosigkeit und Schmerz.

In der Altersgruppe über 75 waren die Werte für mittleren globale Gesundheitsstatus, physische und Rollenfunktion im mittleren Stadium besser als bei

neudiagnostizierten. Schmerz und Schlaflosigkeit waren im mittleren Stadium besser als bei neudiagnostizierten.

Wenn jeweiligen Stadien-Gruppen anhand ihres Alters verglichen wurden imponierten folgende Resultate: Es lag ein Trend für bessere globale Gesundheitswerte bei jüngeren Patienten vor (115).

Geschlecht

Die Ergebnisse über mögliche Zusammenhänge zwischen Geschlecht und QoL sind ähnlich heterogen wie beim Alter.

Viele Studien fanden diesbezüglich keine Unterschiede der QoL zwischen den Geschlechtern (16, 108, 123, 145, 156).

Es gibt Hinweise auf schlechtere QoL bei Frauen (49, 99). Bei Jordans Ergebnissen von 2013 dagegen korrelierte dagegen männliches Geschlecht mit schlechteren Krankheitswerten (64). In Kaasas Studie über Patientencompliance bei QoL-Studien imponierte, dass weniger Männer gewillt waren, an Befragungen teilzunehmen (65). Das wirft natürlich, wie auch bei alten Patienten die Frage auf, wie viele Männer somit durchs Raster fallen, und inwieweit dies Forschungsergebnisse verzerren kann. Vor allem bei einer Erkrankung, bei der männliches Geschlecht ein Risikofaktor ist, könnte dies durchaus ins Gewicht fallen.

In mehreren Interviewstudien konnte gezeigt werden, dass die Frauen bemühter waren Informationen über MM und seine Therapie zu erlangen. Dies traf sowohl für weibliche Patienten als auch die Partnerinnen von erkrankten Männern zu.

Bildung, sozialer Satus und ethnische Zugehörigkeit

Die große Mehrheit der Autoren ist nicht auf Bildung, sozialen Status und ethnische Zugehörigkeit explizit eingegangen. Campagnaro fand diesbezüglich keine Korrelationen (16).

Der einzige Autor, der sich ausführlicher damit beschäftigt hat, ist Sherman. Ein Grund hierfür ist sicher die besonders ausgeprägte ethnische Diversität in der Vereinigten Staaten und damit verbundene Einkommens- und Klassenunterschiede, ein wichtiger Aspekt im liberalen Gesundheitssystem in den USA. Sherman fand, dass Vertreter ethnischer Minderheiten etwas besser in Depression und Energie

abschnitten. Patienten mit Arbeit wiesen in mehreren QoL-Bereichen bessere Ergebnisse vor als diejenigen ohne (126). Letzteres war sicher zu erwarten, um ersteres zu erklären bedarf es weitere Forschung speziell in diesem Gebiet.

Das weniger gebildete Patienten Probleme haben sich für oder gegen eine Therapie zu entscheiden, ist sicherlich auch nicht verwunderlich, wie Ludwig herausfand (78).

In Guptas Studie, in der auch die finanzielle Belastung mituntersucht wurde, Mehr konnten mehr als die Hälfte noch Haus- oder Büroarbeit durchführen, waren aber in ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit eingeschränkt. Die meisten Patienten konnten nicht mehr arbeiten. Wenn sie arbeiteten, fühlten sie sich in der Regel weniger leistungsfähig. Eine hohe Medicamenten-Compliance wirkte sich positiv auf den Kosten der Eigenbeteiligung aus. Interessant ist auch, dass eine hohe Medikamenten-Compliance mit besseren QoL-Werten sowie weniger Aktivitätseinschränkungen assoziiert war. Auch hier fällt wieder auf, dass mehr als 60% der Befragten einen Collegeabschluss hatten. Weniger Gebildete, mit wahrscheinlich schlechterer QoL, sind somit unterrepräsentiert (50).

Zusammenfassend muss gesagt werden, dass nur wenig zu diesem Gebiet gefunden wurde. Es bleibt zu hoffen, dass in Zukunft mehr auf diesbezüglich geforscht wird.

Depression und Angst

Bei MM-Patienten sind Depression und Angst sehr ausgeprägt. Schwere körperliche Beschwerden wirken sich, negativ auf die Psyche der Patienten aus. Vor allem die sehr belastenden ASCT prädestiniert für Angst und Depression (85, 122, 123, 129, 128).

In der Studie zu religiösem Coping war negatives religiöses Coping mit schlechten Werten in mehreren psychischen Domänen assoziiert, so auch mit Angst und Depression. Im Gegensatz dazu steht, dass pos. rel. Coping bei baseline ein Prädiktor für erhöhte Angst und transplantationsassoziierten Beschwerden war (125).

Interessant sind die Unterschiede im Vergleich von Fremd- und Eigenevaluation in Bezug auf Depression. So nahmen Silberfarbs Studie die Patienten im Bezug auf mehrere QoL-Werte ihre Beschwerden als schwerwiegender war, als ihre Therapeuten. Bei Sherman war das Gegenteil der Fall (123, 129).

Symptome oder Nebenwirkungen wurden nicht als belastend empfunden, solange sie zeitlich begrenzt waren. Das Wissen, dass die Beschwerden akut oder temporärer, ja „zwingender“ Teil der Behandlung waren, machte es den Patienten leichter diese zu ertragen. Erst wenn sie in einem komplexen Zusammenhang erfahren wurden, wie ASCT in Verbindung mit Todesangst oder verletztem Körperbild hatten die Patienten extreme Probleme diese zu bewältigen (28, 107). Besonders unangenehm wurden nach außen sichtbare Symptome wie krankhafte Gewichtsveränderungen oder im speziellen Haarausfall wahrgenommen. Dadurch war es für jeden offensichtlich, dass der Betroffene an Krebs leidet und auch der Patient selbst wurde bei jedem Blick in den Spiegel an seine Erkrankung erinnert (85, 107, 153).

Auffallend war die oft gebrauchte Metapher während ASCT wie tot zu sein. Die mit der Knochenmarkeradikation einhergehende Zerstörung des Immunsystems kann als Verlust eines Schutzwalls gesehen werden. Der Patient ist zutiefst verletzt in seinem Sein und verängstigt aufgrund eines schutzlos ausgeliefert seins (28, 81, 107, 153).

Familie und Freunde waren wichtige Unterstützer konnten aber auch Stressfaktoren darstellen.

Schwächen der Studie von Potrata waren neben der Retrospektivität die kleine Patientenzahl auch das hohe Bildungsniveau der Patienten. Des Weiteren wurden die Patienten aus einem auf ASCT spezialisierten Zentrum rekrutiert. Patienten, die für diese Behandlung in Frage kommen sind in der Regel jünger und fitter. Ein Unterschied zwischen ASCT und allogener Stammzelltransplantation konnte bei nur einem Patienten, der mit letzterer Therapie behandelt wurde nicht festgestellt werden. Als Empfehlung für die Praxis sprechen die Studiendurchführenden sich für eine detaillierte und individualisierte Aufklärung über ASCT aus. Dies könnte z.B. durch eine genauere Befragung über Ängste und Erwartungen der Patienten an ASCT erfolgen. Somit können vielleicht manche Ängste der Patienten genommen werden und sie auf die belastende Prozedur besser vorbereitet werden (107).

Depression

Bei Vlossaks Studie stellten banale Probleme, wie schwierige Parkplatzsuche zu den ohnehin schon belastenden Klinikbesuchen zusätzliche Stressfaktoren dar.

Warten auf Ergebnisse von Bluttests waren wie auch bei anderen Veröffentlichungen mit Angst verbunden (81). So sagte einer der Herren die zweimonatlichen Laborkontrollen seien einer Art russischen Roulettes, die Trommel mit der Kugel dreht sich und entweder habe man noch ein paar Monate mehr, oder das Ende ist da.

Ähnlich wie bei Potrata wurden die gravierenden Nebenwirkungen als notwendiger Teil der Behandlung in Kauf genommen (107). Die große psychische Komponente war den Patienten durchaus bewusst, so sagte einer der Herren bildlich, dass die krasseste Medizin, die man verarbeiten muss, die zwischen deinen Ohren sei. Fatigue war das am häufigsten und gravierendste Symptom von MM.

Eine negative Veränderung ihres Selbstbildes durch ihr von Krankheit gezeichnetes Aussehen wurde von allen Interviewten berichtet.

Die Angst vor einem Rezidiv war groß, und jeder unspezifische Knochenschmerz und jedes „Zwicken“ wurde, ganz so wie in Mollasiotis Studie (85), voller Panik mit der Frage, ob es nun so weit sei, aufgenommen.

Andere waren der Meinung, dass eine positive Grundhaltung ihr Leben verlängern würde und dass sie mit Kampfgeist ihr Ende hinauszögern könnten.

Ähnlich wie bei Dahan wurde angegeben, dass MM immer im Hinterkopf sei und bedrohlich über einem hängen würde (28, 153).

Social Support

Sherman konnte zeigen, dass verheiratete Patienten weniger Depressionen und bessere emotionale Funktion vorwiesen. In einer Sherman-Studie hatten MM-Patienten sogar ein besseres soziales Wohlbefinden als gesunde Bezugspersonen. Ein möglicher Grund hierfür ist, dass im Rahmen der Transplantation eine informelle Bezugsperson miteingebunden wurde. Da es sich hierbei um eine nicht sonderlich schwer umzusetzende Maßnahme handelt, bleibt zu hoffen, dass dies in der standardmäßigen Betreuung von MM-Patienten Nachahmung findet (122, 126).

Eine sehr interessante Studie lieferte Frick, der auch problematische soziale Unterstützung in seine Untersuchung miteinbezogen hat. Personen mit positiver sozialer Unterstützung wiesen keinerlei statistisch signifikante Überlebensvorteile vor, die durchgeführte Psychotherapie wirkte sich jedoch positiv auf das Überleben aus. Patienten aber mit negativer sozialer Unterstützung, wie Überpessimismus, oder irritierenden emotionalen Reaktionen durch Bezugspersonen, wiesen ein

schlechteres Überleben auf. Bei den 99 Patienten handelte es sich allerdings nur bei 55 um MM-Patienten (41).

Der Social Support kann grob in zwei Arten geteilt werden, psychisch-emotionale sowie praktische Unterstützung. Bei beiden spielten die Familie, vor allem die Ehepartner die wichtigste Rolle, danach kamen Freunde, Bekannte und Nachbarn. Beide Formen der Unterstützung waren für die Patienten in gleichen Maßen wichtig konnten aber auch einen Stressfaktor darstellen. Als aufdringlich empfundene Fragen nach dem Gesundheitszustand sowie ausbleibende Unterstützung wurden kritisiert. Auch absolut gut gemeinte praktische Unterstützung konnte ein Stressor darstellen, da sie die Patienten den Verlust ihrer Unabhängigkeit vor Augen führte. Ähnlich wie beim Coping, dem Bedürfnis sich über MM zu informieren oder der Compliance kann auch beim Social Support gezeigt werden, dass Frauen von MM-Patienten sehr aktiv waren und sowohl Alltags- als auch Therapieplanung regelten. Dies lässt sich sicher nicht nur mit der erhöhten MM-Prävalenz bei Männern erklären, vielmehr scheint es bei Männern eher Tendenzen zur Passivität und Neglect zu geben als bei Frauen (9, 28, 41, 81, 85, 107, 153).

Allen Patienten war wichtig von einem ausgemachten MM-Spezialisten betreut zu werden. Eine Mischung aus Ehrlichkeit und Empathie von Seiten der Ärzte war den Patienten wichtig. Das Vertrauen in das behandelnde medizinische Personal war im Allgemeinen groß. In der Studie von Dahen spielte das Krebszentrum für die Patienten eine herausragende Rolle, das gesamte Personal wurde überschwänglich gelobt. Es gab allerdings auch kritische Stimmen. So wurde der Verdacht auf Behandlungsfehler oder nicht ernst genommen werden geäußert. Zwei Frauen assoziierten dies mit ihrem weiblichen Geschlecht. Weitverbreitet war die Angst der Patienten dem stets gestresst wirkenden Ärzten ihre ohnehin knappe Zeit zu verschwenden, die sie für andere Patienten bräuchten. Viele Patienten fühlten sich während ihrer Remissionsphase auf Grund der Betreuung durch immer andere Assistenzärzte allein gelassen und psychologisch schlecht betreut. Auf der anderen Seite äußerten Patienten hierfür auch Verständnis mit dem Fazit, „die psychologische Betreuung ist nicht der Job der Ärzte“ (28, 60, 81, 85, 107, 153).

Auch für das betreuende medizinische Personal ist das Behandeln von MM-Patienten emotional belastend. Leichter machte dies der „fachkundige Patient“ für Ärzte, wenn es um eine Therapieanpassung ging, sodass der Arzt sich bei einem

Nichtansprechen weniger schuldig fühlte. Es wurde die Wichtigkeit der frühen Aufklärung über die Unheilbarkeit von MM betont, sodass ein Rezidiv besser aufgefasst wurde. Der frühe Beginn von b.s.c. ist wichtig, wenn dieser auch den Patienten schwer zu vermitteln ist. Problematisch ist das Fehlen von psychoonkologischer Betreuung, die dann von den Ärzten und Pflegepersonal „nebenbei“ gemacht werden musste. Angesichts der großen psychischen Belastung auch des medizinischen Personals sollte auch über eine zumindest sporadische psychologische Betreuung dieser nachgedacht werden(25).

Unerfüllte Bedürfnisse

Unerfüllte Bedürfnisse sind bei MM-Patienten mit fast 100% der Patienten weit verbreitet. Einerseits besteht bei fast allen MM-Patienten das Bedürfnis über MM, seine Behandlung und den damit verbundenen UAWs hinreichend aufgeklärt zu sein, was nicht immer erfüllt wurde, andererseits gibt es auch das Gefühl von zu viel Informationen erschlagen zu werden. Störend kann für die Patienten auch sein, dass sobald sie optisch wieder gesünder aussahen, der bis dato erfahren social support abnahm. Finanzielle unerfüllte Bedürfnisse sind weitverbreitet. Die Gefahr wichtige Lebensereignisse von ihren Kindern oder Enkelkindern nicht mehr mitzuerleben, stimmte die Patienten traurig. Interessanter Weise wünschten bei Monterossos Studie die Mehrheit der Patienten und Patientinnen keine professionelle psychologische Hilfe. Unter Umständen hängt dies immer noch mit dem damit verbundenen Stigma zusammen. Dass tatsächlich viele Patienten psychologische Hilfe brauchen, darf angenommen werden. Der Kontakt mit anderen MM-Patienten wurde aber begrüßt (88, 101).

QoL-Parameter zur möglichen Prognosevorhersage

Schließlich soll noch diskutiert werden, inwieweit Ergebnisse vorliegen bezüglich einem möglichen Prognosewert von QoL-Werten. Manche Autoren konnten diesbezüglich keine statistisch signifikanten Ergebnisse finden (16, 47).

Wenn allerdings Aussagen zur Prognose anhand QoL möglich war, handelte es sich vor allem um physische QoL Werte, wie Fatigue, physische Rolle und Vitalität (38,

129, 157). Es gibt aber auch eine Studie in der Prädiktoren für einen schlechten Verlauf neben Schmerz, Anwesenheit von klinisch relevanter Angst sowie Depression gefunden werden konnten (111).

In Bezug auf soziale Unterstützung konnte gezeigt werden, dass sich sowohl niedrige psychosoziale Werte als auch hohe Werte für problematische soziale Unterstützung negativ auf die Prognose auswirken (41, 145).

Eine wichtige Fehlerquelle darf nicht außer Acht gelassen werden, so viel Wisloff auf, dass Nichtteilnehmer an seiner QoL-Studie nur die Hälfte der Überlebenszeit vorwies, wie Teilnehmer. Wahrscheinlich umfasste diese Gruppe besonders Kranke, die sich außer Stande sahen zusätzlich zur Therapie noch ein eines vermeintlich anstrengenden Befragung teilzunehmen. So wird natürlich nicht die volle Bandbreite von MM-Patienten befragt und es kommt womöglich zu einem verzerrten Ergebnis (155).

Zusammenfassend muss gesagt werden, dass die Literaturrecherche zu dem Thema schwierig war. Obwohl unter dem Stichwort „multiple myeloma“ bei pubmed über 45.000 (!) Ergebnisse erscheinen, befasst sich von dieser riesigen Menge nur ein verschwindend kleiner Anteil mit QoL, Coping und psychischen Problemen bei MM Patienten. In der Regel wird lediglich das Ansprechen von verschiedenen Therapieregimen anhand von Laborparametern untersucht.

Trotz der Fortschritte der Therapie der letzten Jahre, mit einer Verdopplung der mittleren Überlebenszeit auf mittlerweile über 5 Jahre, ist MM weiterhin unheilbar. Angesichts dessen und der Tatsache, dass die jeweiligen Therapeutika mit multiplen teils schweren Nebenwirkungen verbunden sind, ist verwunderlich, dass in der MM Forschung der QoL-Evaluation nicht mehr Gewicht gegeben wird. Selbst wenn QoL als sekundärer Endpunkt in einer Studie vorliegt, werden häufig die Ergebnisse bezüglich QoL nicht in die Behandlungsempfehlung mitaufgenommen (70).

Die QoL-Forschung bei MM scheint also von der somatisch ausgerichteten Schulmedizin eher stiefmütterlich behandelt zu werden. Dies ist auch angesichts der Zusammengetragenen Ergebnisse bedauerlich, da manchen Patienten ein ggf. um ein paar Monate kürzeres, dafür aber mit besserer Lebensqualität, ohne gravierende Therapieebnwirkungen einhergehendes Leben, einer Behandlung mit einer Lebensverlängerung um jeden Preis wichtiger zu sein scheint (78, 153).

Auch sollte man meinen, dass eine umfangreiche psychologische Behandlung der Patienten selbstverständlich ist. Es gibt zwar Bestrebungen diese bereitzustellen und wissenschaftlich zu evaluieren (41, 122), aber auch hier ist die Studienlage eher dürftig. Eine umfangreiche psychologische Behandlung von MM Patienten und auch deren Angehörigen gewünscht und wird in Zukunft hoffentlich sowohl während der stationären und ambulanten Behandlung als auch in der Remissionsphase routinemäßig angeboten (85, 86).

Bei einer stetig älter werdenden Bevölkerung ist mit einem Anstieg der MM Inzidenz zu rechnen. Es bleibt also zu hoffen, dass auf dem Gebiet der QoL Forschung, QoL Verbesserung und psychischer Betreuung in den nächsten Jahren mehr geforscht wird und somit die Patienten frühzeitig aufgefangen werden können. Einsparungen in der Behandlung durch eine effektive palliative Behandlung sind neben individuellen Vorteilen zu erwarten und mehr als wünschenswert.

11. Zusammenfassung

Einführung: Beim Multiplen Myelom handelt es sich um eine bösartige Proliferation der Plasmazellen, wenn es auch nur 1% aller bösartigen Erkrankungen ausmacht, muss angesichts der steigenden Lebenserwartung von einer Zunahme der Fälle ausgegangen werden.

Methoden: Diese Dissertation soll als Übersichtsarbeit zur QoL und Coping bei MM-Patienten und deren Angehörigen dienen. Es konnten 101 relevante Studien in der Literaturrecherche gefunden werden.

Resultate: In allen Bereichen lag bei MM-Patienten, abgesehen von frühen Stadien oder bei Patienten mit CR, eine schlechtere QoL als bei der Referenzpopulation vor. Diese Ergebnisse waren unabhängig vom verwendeten QoL-Erhebungsinstrument. Vor allem die Tatsache, dass Multiples Myelom unheilbar ist, ist für die Patienten sehr belastend. Es lagen die unterschiedlichsten Coping-Mechanismen bei den Patienten und deren Angehörigen vor. Soziale Unterstützung war meistens der QoL förderlich, wenn es auch problematische Formen gab. Es konnten diverse, teils widersprüchliche Korrelationen von QoL und demographischen Faktoren, wie Alter und Geschlecht gefunden werden.

Diskussion: Auch wenn in den letzten Jahren vermehrt in diesem Gebiet geforscht wurde, gestaltete es sich als schwierig Studien zu dem Thema zu finden und es bleibt zu hoffen, dass zukünftig ein größerer Fokus hier gelegt wird.

6. Literaturverzeichnis

1. Aaronson, N.K., et al., *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, 1993. **85**(5): p. 365-76.
2. Acaster, S., et al., *Impact of the treatment-free interval on health-related quality of life in patients with multiple myeloma: a UK cross-sectional survey*. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2013. **21**(2): p. 599-607.

3. Alegre, A., et al., *Efficacy, safety and quality-of-life associated with lenalidomide plus dexamethasone for the treatment of relapsed or refractory multiple myeloma: the Spanish experience*. *Leukemia & lymphoma*, 2012. **53**(9): p. 1714-21.
4. Alexander, D.D., et al., *Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature*. *International journal of cancer. Journal international du cancer*, 2007. **120 Suppl 12**: p. 40-61.
5. Alexanian, R., et al., *Treatment for multiple myeloma. Combination chemotherapy with different melphalan dose regimens*. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 1969. **208**(9): p. 1680-5.
6. Arden-Close, E., et al., *Gender differences in self-reported late effects, quality of life and satisfaction with clinic in survivors of lymphoma*. *Psychooncology*, 2011. **20**(11): p. 1202-10.
7. Asrar, M.M., et al., *Health-related quality of life in transplant eligible multiple myeloma patients with or without early ASCT in the real-world setting*. *Leuk Lymphoma*, 2021. **62**(13): p. 3271-3277.
8. Bausewein, C., et al., *Validation and clinical application of the german version of the palliative care outcome scale*. *Journal of pain and symptom management*, 2005. **30**(1): p. 51-62.
9. Baz, R., et al., *Development of a conceptual model to illustrate the impact of multiple myeloma and its treatment on health-related quality of life*. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 2015. **23**(9): p. 2789-97.
10. Beijers, A.J., et al., *Chemotherapy-induced neuropathy in multiple myeloma: influence on quality of life and development of a questionnaire to compose common toxicity criteria grading for use in daily clinical practice*. *Support Care Cancer*, 2016. **24**(6): p. 2411-20.
11. Berenson, J.R., et al., *Efficacy of pamidronate in reducing skeletal events in patients with advanced multiple myeloma*. *Myeloma Aredia Study Group*. *N Engl J Med*, 1996. **334**(8): p. 488-93.
12. Bergman, B., et al., *The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials*. *EORTC Study Group on Quality of Life*. *Eur J Cancer*, 1994. **30A**(5): p. 635-42.
13. Boland, E., et al., *Living with advanced but stable multiple myeloma: a study of the symptom burden and cumulative effects of disease and intensive (hematopoietic stem cell transplant-based) treatment on health-related quality of life*. *Journal of pain and symptom management*, 2013. **46**(5): p. 671-80.
14. Booker, R., et al., *The relationships among physiologic variables, quality of life, and fatigue in patients with multiple myeloma*. *Oncol Nurs Forum*, 2009. **36**(2): p. 209-16.
15. Burnette, B.L., et al., *Treatment trade-offs in myeloma: A survey of consecutive patients about contemporary maintenance strategies*. *Cancer*, 2013. **119**(24): p. 4308-15.
16. Campagnaro, E., et al., *Symptom burden after autologous stem cell transplantation for multiple myeloma*. *Cancer*, 2008. **112**(7): p. 1617-24.
17. Cartwright, R.A., et al., *Epidemiology of multiple myeloma in parts of England, 1984-1993*. *Hematol Oncol*, 1999. **17**(1): p. 31-8.

18. Cassileth, B.R., A.J. Vickers, and L.A. Magill, *Music therapy for mood disturbance during hospitalization for autologous stem cell transplantation: a randomized controlled trial*. *Cancer*, 2003. **98**(12): p. 2723-9.
19. Cella, D., et al., *Group vs individual approaches to understanding the clinical significance of differences or changes in quality of life*. *Mayo Clin Proc*, 2002. **77**(4): p. 384-92.
20. Cocks, K., et al., *An international field study of the reliability and validity of a disease-specific questionnaire module (the QLQ-MY20) in assessing the quality of life of patients with multiple myeloma*. *Eur J Cancer*, 2007. **43**(11): p. 1670-8.
21. Coleman, E.A., et al., *Feasibility of exercise during treatment for multiple myeloma*. *Cancer Nurs*, 2003. **26**(5): p. 410-9.
22. Coleman, E.A., et al., *Effects of exercise in combination with epoetin alfa during high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation for multiple myeloma*. *Oncol Nurs Forum*, 2008. **35**(3): p. E53-61.
23. Comert, M., et al., *Quality of life and supportive care in multiple myeloma*. *Turkish journal of haematology : official journal of Turkish Society of Haematology*, 2013. **30**(3): p. 234-46.
24. Coon, S.K. and E.A. Coleman, *Exercise decisions within the context of multiple myeloma, transplant, and fatigue*. *Cancer Nurs*, 2004. **27**(2): p. 108-18.
25. Cormican, O. and M. Dowling, *Managing relapsed myeloma: The views of patients, nurses and doctors*. *Eur J Oncol Nurs*, 2016. **23**: p. 51-8.
26. Craike, M., K. Hose, and P.M. Livingston, *Physical activity participation and barriers for people with multiple myeloma*. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 2013. **21**(4): p. 927-34.
27. Craike, M.J., et al., *Perceived benefits and barriers to exercise for recently treated patients with multiple myeloma: a qualitative study*. *BMC cancer*, 2013. **13**: p. 319.
28. Dahan, J.F. and C.F. Auerbach, *A qualitative study of the trauma and posttraumatic growth of multiple myeloma patients treated with peripheral blood stem cell transplant*. *Palliative & supportive care*, 2006. **4**(4): p. 365-87.
29. Dammacco, F., G. Castoldi, and S. Rodjer, *Efficacy of epoetin alfa in the treatment of anaemia of multiple myeloma*. *Br J Haematol*, 2001. **113**(1): p. 172-9.
30. Delforge, M., et al., *Health-related quality of life in elderly, newly diagnosed multiple myeloma patients treated with VMP vs. MP: results from the VISTA trial*. *European journal of haematology*, 2012. **89**(1): p. 16-27.
31. Delforge, M., et al., *Health-related quality-of-life in patients with newly diagnosed multiple myeloma in the FIRST trial: lenalidomide plus low-dose dexamethasone versus melphalan, prednisone, thalidomide*. *Haematologica*, 2015. **100**(6): p. 826-33.
32. Denz, U., et al., *State of the art therapy in multiple myeloma and future perspectives*. *European journal of cancer*, 2006. **42**(11): p. 1591-600.
33. Dimopoulos, M.A., et al., *Lenalidomide, melphalan, and prednisone, followed by lenalidomide maintenance, improves health-related quality of life in newly diagnosed multiple myeloma patients aged 65 years or older:*

- results of a randomized phase III trial.* Haematologica, 2013. **98**(5): p. 784-8.
34. Dimopoulos, M.A., et al., *Factors that influence health-related quality of life in newly diagnosed patients with multiple myeloma aged \geq 65 years treated with melphalan, prednisone and lenalidomide followed by lenalidomide maintenance: results of a randomized trial.* Leukemia & lymphoma, 2014. **55**(7): p. 1489-97.
 35. Dimopoulos, M.A., et al., *Carfilzomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): a randomised, phase 3, open-label, multicentre study.* Lancet Oncol, 2016. **17**(1): p. 27-38.
 36. Dimopoulos, M.A., et al., *Carfilzomib or bortezomib in relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): an interim overall survival analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial.* Lancet Oncol, 2017. **18**(10): p. 1327-1337.
 37. Dimopoulos, M.A., et al., *Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of POLLUX.* Haematologica, 2018. **103**(12): p. 2088-2096.
 38. Dubois, D., et al., *Descriptive and prognostic value of patient-reported outcomes: the bortezomib experience in relapsed and refractory multiple myeloma.* J Clin Oncol, 2006. **24**(6): p. 976-82.
 39. Engelhardt, M., et al., *Real-World Evaluation of Health-Related Quality of Life in Patients With Multiple Myeloma From Germany.* Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2021. **21**(2): p. e160-e175.
 40. Frick, E., et al., *Individual quality of life of patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation.* Psycho-oncology, 2004. **13**(2): p. 116-24.
 41. Frick, E., et al., *Is perceived social support a predictor of survival for patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation?* Psychooncology, 2005. **14**(9): p. 759-70.
 42. Frick, E., et al., *Patients' health beliefs and coping prior to autologous peripheral stem cell transplantation.* European journal of cancer care, 2007. **16**(2): p. 156-63.
 43. Greenlee, R.T., et al., *Cancer statistics, 2000.* CA: a cancer journal for clinicians, 2000. **50**(1): p. 7-33.
 44. Gregorian, R.S., Jr., et al., *Importance of side effects in opioid treatment: a trade-off analysis with patients and physicians.* The journal of pain : official journal of the American Pain Society, 2010. **11**(11): p. 1095-108.
 45. Greil, C., et al., *Allogeneic transplantation of multiple myeloma patients may allow long-term survival in carefully selected patients with acceptable toxicity and preserved quality of life.* Haematologica, 2019. **104**(2): p. 370-379.
 46. Groeneveldt, L., et al., *A mixed exercise training programme is feasible and safe and may improve quality of life and muscle strength in multiple myeloma survivors.* BMC cancer, 2013. **13**: p. 31.
 47. Gulbrandsen, N., et al., *Health-related quality of life in multiple myeloma patients receiving high-dose chemotherapy with autologous blood stem-cell support.* Med Oncol, 2001. **18**(1): p. 65-77.
 48. Gulbrandsen, N., et al., *Cost-utility analysis of high-dose melphalan with autologous blood stem cell support vs. melphalan plus prednisone in patients*

- younger than 60 years with multiple myeloma. *European journal of haematology*, 2001. **66**(5): p. 328-36.
49. Gulbrandsen, N., M.J. Hjermsstad, and F. Wisloff, *Interpretation of quality of life scores in multiple myeloma by comparison with a reference population and assessment of the clinical importance of score differences*. *Eur J Haematol*, 2004. **72**(3): p. 172-80.
 50. Gupta, S., et al., *Assessing the Effect of Adherence on Patient-reported Outcomes and Out of Pocket Costs Among Patients With Multiple Myeloma*. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2018. **18**(3): p. 210-218.
 51. Harousseau, J.L., *Management of multiple myeloma*. *Reviews in clinical and experimental hematology*, 2002. **6**(3): p. 253-75.
 52. Hearn, J. and I.J. Higginson, *Development and validation of a core outcome measure for palliative care: the palliative care outcome scale*. *Palliative Care Core Audit Project Advisory Group*. *Quality in health care : QHC*, 1999. **8**(4): p. 219-27.
 53. Hedenus, M., et al., *Efficacy and safety of darbepoetin alfa in anaemic patients with lymphoproliferative malignancies: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. *Br J Haematol*, 2003. **122**(3): p. 394-403.
 54. Henon, P., et al., *Comparative survival, quality of life and cost-effectiveness of intensive therapy with autologous blood cell transplantation or conventional chemotherapy in multiple myeloma*. *Bone Marrow Transplant*, 1995. **16**(1): p. 19-25.
 55. Hicks, L.K., et al., *A meta-analysis and systematic review of thalidomide for patients with previously untreated multiple myeloma*. *Cancer treatment reviews*, 2008. **34**(5): p. 442-52.
 56. Hideshima, T., et al., *The proteasome inhibitor PS-341 inhibits growth, induces apoptosis, and overcomes drug resistance in human multiple myeloma cells*. *Cancer research*, 2001. **61**(7): p. 3071-6.
 57. Huang, S.Y., et al., *Epidemiology of multiple myeloma in Taiwan: increasing incidence for the past 25 years and higher prevalence of extramedullary myeloma in patients younger than 55 years*. *Cancer*, 2007. **110**(4): p. 896-905.
 58. Hungria, V., et al., *Health-related quality of life maintained over time in patients with relapsed or refractory multiple myeloma treated with daratumumab in combination with bortezomib and dexamethasone: results from the phase III CASTOR trial*. *Br J Haematol*, 2021. **193**(3): p. 561-569.
 59. Jagannath, S., et al., *The current status and future of multiple myeloma in the clinic*. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia*, 2010. **10**(1): p. 28-43.
 60. Johansson, E., et al., *Patients' experience of ambulatory self-administration of pamidronate in multiple myeloma*. *Cancer nursing*, 2005. **28**(2): p. 158-65.
 61. Johnsen, A.T., et al., *Health related quality of life in a nationally representative sample of haematological patients*. *European journal of haematology*, 2009. **83**(2): p. 139-48.
 62. Jones, L.W., et al., *Association between exercise and quality of life in multiple myeloma cancer survivors*. *Support Care Cancer*, 2004. **12**(11): p. 780-8.
 63. Jones, L.W., et al., *Understanding the determinants of exercise intentions in multiple myeloma cancer survivors: an application of the theory of planned behavior*. *Cancer nursing*, 2006. **29**(3): p. 167-75.
 64. Jordan, K., et al., *Effect of general symptom level, specific adverse events, treatment patterns, and patient characteristics on health-related quality of*

- life in patients with multiple myeloma: results of a European, multicenter cohort study.* Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2013.
65. Kaasa, S., et al., *Compliance in quality of life data: a Norwegian experience.* Stat Med, 1998. **17**(5-7): p. 623-32.
 66. Kang, H.Y. and E.Y. Choi, *Factors influencing quality of life in patients with multiple myeloma.* Contemp Nurse, 2019. **55**(2-3): p. 109-121.
 67. Kessler, R.C., et al., *Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication.* Arch Gen Psychiatry, 2005. **62**(6): p. 593-602.
 68. Khalafallah, A., et al., *Quality of life assessment in multiple myeloma patients undergoing dose-reduced tandem autologous stem cell transplantation.* Mediterranean journal of hematology and infectious diseases, 2011. **3**(1): p. e2011057.
 69. Kiely, F., et al., *Self-Reported Quality of Life and Symptom Burden in Ambulatory Patients With Multiple Myeloma on Disease-Modifying Treatment.* Am J Hosp Palliat Care, 2017. **34**(7): p. 671-676.
 70. Kvam, A.K., et al., *Health-related quality of life assessment in randomised controlled trials in multiple myeloma: a critical review of methodology and impact on treatment recommendations.* Eur J Haematol, 2009. **83**(4): p. 279-89.
 71. Kyle, R.A., et al., *Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma.* Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic, 2003. **78**(1): p. 21-33.
 72. Kyle, R.A., et al., *Incidence of multiple myeloma in Olmsted County, Minnesota: Trend over 6 decades.* Cancer, 2004. **101**(11): p. 2667-74.
 73. Kyle, R.A. and S.V. Rajkumar, *Multiple myeloma.* Blood, 2008. **111**(6): p. 2962-72.
 74. La, I.S. and E.K. Yun, *Effects of stress appraisal on the quality of life of adult patients with multiple myeloma and their primary family caregivers in Korea.* Psychooncology, 2017. **26**(10): p. 1640-1646.
 75. Landgren, O. and K. Iskander, *Modern multiple myeloma therapy: deep, sustained treatment response and good clinical outcomes.* J Intern Med, 2017. **281**(4): p. 365-382.
 76. Lee, S.J., et al., *Bortezomib is associated with better health-related quality of life than high-dose dexamethasone in patients with relapsed multiple myeloma: results from the APEX study.* Br J Haematol, 2008. **143**(4): p. 511-9.
 77. Lenz, W., *Thalidomide embryopathy in Germany, 1959-1961.* Progress in clinical and biological research, 1985. **163C**: p. 77-83.
 78. Ludwig, H., et al., *Patient preferences for interferon alfa in multiple myeloma.* J Clin Oncol, 1997. **15**(4): p. 1672-9.
 79. Ludwig, H., et al., *Randomized phase II study of bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without cyclophosphamide as induction therapy in previously untreated multiple myeloma.* J Clin Oncol, 2013. **31**(2): p. 247-55.
 80. Ludwig, H., et al., *Patient-reported pain severity and health-related quality of life in patients with multiple myeloma in real world clinical practice.* Cancer Rep (Hoboken), 2022. **5**(1): p. e1429.
 81. Maher, K. and K. de Vries, *An exploration of the lived experiences of individuals with relapsed multiple myeloma.* European journal of cancer care, 2011. **20**(2): p. 267-75.

82. Martino, M., et al., *A Comparative Assessment of Quality of Life in Patients with Multiple Myeloma Undergoing Autologous Stem Cell Transplantation Through an Outpatient and Inpatient Model*. Biol Blood Marrow Transplant, 2018. **24**(3): p. 608-613.
83. McElwain, T.J. and R.L. Powles, *High-dose intravenous melphalan for plasma-cell leukaemia and myeloma*. Lancet, 1983. **2**(8354): p. 822-4.
84. Menssen, H.D., et al., *Effects of long-term intravenous ibandronate therapy on skeletal-related events, survival, and bone resorption markers in patients with advanced multiple myeloma*. J Clin Oncol, 2002. **20**(9): p. 2353-9.
85. Molassiotis, A., et al., *Living with multiple myeloma: experiences of patients and their informal caregivers*. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2011. **19**(1): p. 101-11.
86. Molassiotis, A., et al., *Unmet supportive care needs, psychological well-being and quality of life in patients living with multiple myeloma and their partners*. Psycho-oncology, 2011. **20**(1): p. 88-97.
87. Mols, F., et al., *Health-related quality of life and disease-specific complaints among multiple myeloma patients up to 10 yr after diagnosis: results from a population-based study using the PROFILES registry*. European journal of haematology, 2012. **89**(4): p. 311-9.
88. Monterosso, L., et al., *Living With Multiple Myeloma: A Focus Group Study of Unmet Needs and Preferences for Survivorship Care*. J Patient Exp, 2018. **5**(1): p. 6-15.
89. Mortensen, G. and M. Salomo, *Quality of Life in Patients with Multiple Myeloma: A Qualitative Study*. Journal of Cancer Science & Therapy, 2016. **8**.
90. Muhlbacher, A.C., H.J. Lincke, and M. Nubling, *Evaluating patients' preferences for multiple myeloma therapy, a Discrete-Choice-Experiment*. Psychosoc Med, 2008. **5**: p. Doc10.
91. Oriol, A., et al., *Impact of response to treatment in health-related quality of life patient-reported outcomes in elderly patients with relapsed multiple myeloma*. Leuk Lymphoma, 2021. **62**(1): p. 125-135.
92. Orłowski, R.Z., et al., *Randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin plus bortezomib compared with bortezomib alone in relapsed or refractory multiple myeloma: combination therapy improves time to progression*. J Clin Oncol, 2007. **25**(25): p. 3892-901.
93. Orłowski, R.Z., et al., *A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study of siltuximab (anti-IL-6 mAb) and bortezomib versus bortezomib alone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma*. Am J Hematol, 2015. **90**(1): p. 42-9.
94. Osborne, T.R., et al., *What issues matter most to people with multiple myeloma and how well are we measuring them? A systematic review of quality of life tools*. European journal of haematology, 2012. **89**(6): p. 437-57.
95. Osborne, T.R., et al., *Understanding what matters most to people with multiple myeloma: a qualitative study of views on quality of life*. BMC cancer, 2014. **14**: p. 496.
96. Osborne, T.R., et al., *Improving the assessment of quality of life in the clinical care of myeloma patients: the development and validation of the Myeloma Patient Outcome Scale (MyPOS)*. BMC cancer, 2015. **15**: p. 280.

97. Osterborg, A., et al., *Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of recombinant human erythropoietin, epoetin Beta, in hematologic malignancies*. J Clin Oncol, 2002. **20**(10): p. 2486-94.
98. Paller, C.J., et al., *Sex-Based Differences in Pain Perception and Treatment*. Pain Medicine, 2009. **10**(2): p. 289-299.
99. Palumbo, A., et al., *Correlation between fatigue and hemoglobin level in multiple myeloma patients: results of a cross-sectional study*. Haematologica, 2005. **90**(6): p. 858-60.
100. Parsons, J.A., et al., *Treatment preferences of patients with relapsed and refractory multiple myeloma: a qualitative study*. BMC Cancer, 2019. **19**(1): p. 264.
101. Pereira, M.G., et al., *Unmet needs and quality of life in multiple myeloma patients*. J Health Psychol, 2020. **25**(10-11): p. 1717-1731.
102. Pereira, M.G., et al., *Quality of life in caregivers of patients with multiple myeloma*. Aging Ment Health, 2020. **24**(9): p. 1402-1410.
103. Pierret, J., *The illness experience: state of knowledge and perspectives for research*. Sociol Health Illn, 2003. **25**: p. 4-22.
104. Plesner, T., et al., *Health-related quality of life in patients with relapsed or refractory multiple myeloma: treatment with daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone in the phase 3 POLLUX trial*. Br J Haematol, 2021. **194**(1): p. 132-139.
105. Ponisch, W., et al., *Treatment of bendamustine and prednisone in patients with newly diagnosed multiple myeloma results in superior complete response rate, prolonged time to treatment failure and improved quality of life compared to treatment with melphalan and prednisone--a randomized phase III study of the East German Study Group of Hematology and Oncology (OSHO)*. J Cancer Res Clin Oncol, 2006. **132**(4): p. 205-12.
106. Potrata, B., et al., *'Like a sieve': an exploratory study on cognitive impairments in patients with multiple myeloma*. European journal of cancer care, 2010. **19**(6): p. 721-8.
107. Potrata, B., et al., *Understanding distress and distressing experiences in patients living with multiple myeloma: an exploratory study*. Psycho-oncology, 2011. **20**(2): p. 127-34.
108. Poulos, A.R., et al., *Pain, mood disturbance, and quality of life in patients with multiple myeloma*. Oncol Nurs Forum, 2001. **28**(7): p. 1163-71.
109. Rajkumar, S.V. and R.A. Kyle, *Multiple myeloma: diagnosis and treatment*. Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic, 2005. **80**(10): p. 1371-82.
110. Ramsenthaler, C., et al., *The impact of disease-related symptoms and palliative care concerns on health-related quality of life in multiple myeloma: a multi-centre study*. BMC Cancer, 2016. **16**: p. 427.
111. Ramsenthaler, C., et al., *Symptoms and anxiety predict declining health-related quality of life in multiple myeloma: A prospective, multi-centre longitudinal study*. Palliat Med, 2019. **33**(5): p. 541-551.
112. Richardson, P., et al., *Treatment-free interval as a metric of patient experience and a health outcome of value for advanced multiple myeloma: the case for the histone deacetylase inhibitor panobinostat, a next-generation novel agent*. Expert Rev Hematol, 2017. **10**(10): p. 933-939.
113. Richardson, P.G., et al., *A phase 2 study of bortezomib in relapsed, refractory myeloma*. N Engl J Med, 2003. **348**(26): p. 2609-17.
114. Richardson, P.G., et al., *Bortezomib or high-dose dexamethasone for relapsed multiple myeloma*. N Engl J Med, 2005. **352**(24): p. 2487-98.

115. Robinson, D., Jr., et al., *The influence of baseline characteristics and disease stage on health-related quality of life in multiple myeloma: findings from six randomized controlled trials*. Br J Haematol, 2016. **174**(3): p. 368-81.
116. Royle, K.L., et al., *Quality of life during and following sequential treatment of previously untreated patients with multiple myeloma: findings of the Medical Research Council Myeloma IX randomised study*. Br J Haematol, 2018. **182**(6): p. 816-829.
117. San Miguel, J.F., et al., *Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma*. N Engl J Med, 2008. **359**(9): p. 906-17.
118. Schaar, C.G., et al., *Interferon-alpha as maintenance therapy in patients with multiple myeloma*. Ann Oncol, 2005. **16**(4): p. 634-9.
119. Segeren, C.M., et al., *Overall and event-free survival are not improved by the use of myeloablative therapy following intensified chemotherapy in previously untreated patients with multiple myeloma: a prospective randomized phase 3 study*. Blood, 2003. **101**(6): p. 2144-51.
120. Selvy, M., et al., *Prevalence of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Multiple Myeloma Patients and its Impact on Quality of Life: A Single Center Cross-Sectional Study*. Front Pharmacol, 2021. **12**: p. 637593.
121. Servadio, M., et al., *Physical activity and health-related quality of life in multiple myeloma survivors: the PROFILES registry*. BMJ Support Palliat Care, 2020. **10**(4): p. e35.
122. Sherman, A.C., et al., *Use of a supportive care team for screening and preemptive intervention among multiple myeloma patients receiving stem cell transplantation*. Support Care Cancer, 2003. **11**(9): p. 568-74.
123. Sherman, A.C., et al., *Psychosocial adjustment and quality of life among multiple myeloma patients undergoing evaluation for autologous stem cell transplantation*. Bone Marrow Transplant, 2004. **33**(9): p. 955-62.
124. Sherman, A.C., et al., *Religious struggle and religious comfort in response to illness: health outcomes among stem cell transplant patients*. J Behav Med, 2005. **28**(4): p. 359-67.
125. Sherman, A.C., et al., *Prospective study of religious coping among patients undergoing autologous stem cell transplantation*. J Behav Med, 2009. **32**(1): p. 118-28.
126. Sherman, A.C., et al., *Changes in quality-of-life and psychosocial adjustment among multiple myeloma patients treated with high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation*. Biol Blood Marrow Transplant, 2009. **15**(1): p. 12-20.
127. Siegel, D.S., et al., *Improvement in Overall Survival With Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. J Clin Oncol, 2018. **36**(8): p. 728-734.
128. Silberfarb, P.M. and G.M. Bates, Jr., *Psychiatric complications of multiple myeloma*. Am J Psychiatry, 1983. **140**(6): p. 788-9.
129. Silberfarb, P.M., et al., *Mood and clinical status in patients with multiple myeloma*. J Clin Oncol, 1991. **9**(12): p. 2219-24.
130. Singhal, S. and J. Mehta, *Multiple myeloma*. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 2006. **1**(6): p. 1322-30.
131. Sirohi, B. and R. Powles, *Multiple myeloma*. Lancet, 2004. **363**(9412): p. 875-87.

132. Sirohi, B. and R. Powles, *Epidemiology and outcomes research for MGUS, myeloma and amyloidosis*. European journal of cancer, 2006. **42**(11): p. 1671-83.
133. Sirohi, B., et al., *An open, randomized, controlled, phase II, single centre, two-period cross-over study to compare the quality of life and toxicity experienced on PEG interferon with interferon-alpha2b in patients with multiple myeloma maintained on a steady dose of interferon-alpha2b*. Ann Oncol, 2007. **18**(8): p. 1388-94.
134. Sloot, S., et al., *Side effects of analgesia may significantly reduce quality of life in symptomatic multiple myeloma: a cross-sectional prevalence study*. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2015. **23**(3): p. 671-8.
135. Slovacek, L., et al., *Health-related quality of life in multiple myeloma survivors treated with high dose chemotherapy followed by autologous peripheral blood progenitor cell transplantation: a retrospective analysis*. Neoplasma, 2008. **55**(4): p. 350-5.
136. Smith, A.G., et al., *Home care versus hospital care in patients with multiple myeloma treated with pamidronate*. Int J Palliat Nurs, 2004. **10**(3): p. 144-9.
137. Solly, S., *Remarks on the pathology of mollities ossium; with cases*. Medico-chirurgical transactions, 1844. **27**: p. 435-498 8.
138. Sonneveld, P., et al., *Review of health-related quality of life data in multiple myeloma patients treated with novel agents*. Leukemia, 2013. **27**(10): p. 1959-69.
139. Sowter, J., et al., *Assessment of the quality and content of website health information about herbal remedies for menopausal symptoms*. Maturitas, 2016. **88**: p. 16-22.
140. Sprangers, M.A., et al., *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, 1998. **7**(4): p. 291-300.
141. Stead, M.L., et al., *Development of an EORTC questionnaire module to be used in health-related quality-of-life assessment for patients with multiple myeloma*. European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. Br J Haematol, 1999. **104**(3): p. 605-11.
142. Stephens, M., H. McKenzie, and C.F. Jordens, *The work of living with a rare cancer: multiple myeloma*. J Adv Nurs, 2014. **70**(12): p. 2800-9.
143. Stewart, A.K., et al., *Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma*. N Engl J Med, 2015. **372**(2): p. 142-52.
144. Stewart, A.K., et al., *Health-Related Quality-of-Life Results From the Open-Label, Randomized, Phase III ASPIRE Trial Evaluating Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone Versus Lenalidomide and Dexamethasone in Patients With Relapsed Multiple Myeloma*. J Clin Oncol, 2016. **34**(32): p. 3921-3930.
145. Strasser-Weippl, K. and H. Ludwig, *Psychosocial QOL is an independent predictor of overall survival in newly diagnosed patients with multiple myeloma*. Eur J Haematol, 2008. **81**(5): p. 374-9.
146. Tariman, J.D., et al., *Patient, Physician and Contextual Factors Are Influential in the Treatment Decision Making of Older Adults Newly Diagnosed with Symptomatic Myeloma*. Cancer Treat Commun, 2014. **2**(2-3): p. 34-47.

147. Tay, J., et al., *Health related quality of life for multiple myeloma patients according to treatment strategy after autologous stem cell transplant: a cross-sectional study using EORTC, EQ-5D and MY-20 scales*. *Leuk Lymphoma*, 2019. **60**(5): p. 1275-1282.
148. Turesson, I., et al., *Patterns of multiple myeloma during the past 5 decades: stable incidence rates for all age groups in the population but rapidly changing age distribution in the clinic*. *Mayo Clin Proc*. **85**(3): p. 225-30.
149. Uyl-de Groot, C.A., et al., *Health related quality of life in patients with multiple myeloma undergoing a double transplantation*. *Eur J Haematol*, 2005. **74**(2): p. 136-43.
150. van der Poel, M.W., et al., *Elderly multiple myeloma patients experience less deterioration in health-related quality of life than younger patients compared to a normative population: a study from the population-based PROFILES registry*. *Annals of hematology*, 2014.
151. Verelst, S.G., et al., *Effect of thalidomide with melphalan and prednisone on health-related quality of life (HRQoL) in elderly patients with newly diagnosed multiple myeloma: a prospective analysis in a randomized trial*. *Annals of hematology*, 2011. **90**(12): p. 1427-39.
152. Viala, M., et al., *Patient-reported outcomes helped predict survival in multiple myeloma using partial least squares analysis*. *J Clin Epidemiol*, 2007. **60**(7): p. 670-679.
153. Vlossak, D. and M.I. Fitch, *Multiple myeloma: the patient's perspective*. *Canadian oncology nursing journal = Revue canadienne de nursing oncologique*, 2008. **18**(3): p. 141-51.
154. Weisel, K., et al., *Health-related quality of life of carfilzomib- and daratumumab-based therapies in patients with relapsed/refractory multiple myeloma, based on German benefit assessment data*. *Qual Life Res*, 2020. **29**(1): p. 69-79.
155. Wisloff, F., et al., *Measurement of health-related quality of life in multiple myeloma*. *Nordic Myeloma Study Group*. *Br J Haematol*, 1996. **92**(3): p. 604-13.
156. Wisloff, F., et al., *Effect of interferon on the health-related quality of life of multiple myeloma patients: results of a Nordic randomized trial comparing melphalan-prednisone to melphalan-prednisone + alpha-interferon*. *The Nordic Myeloma Study Group*. *Br J Haematol*, 1996. **94**(2): p. 324-32.
157. Wisloff, F. and M. Hjorth, *Health-related quality of life assessed before and during chemotherapy predicts for survival in multiple myeloma*. *Nordic Myeloma Study Group*. *Br J Haematol*, 1997. **97**(1): p. 29-37.
158. Wisloff, F. and N. Gulbrandsen, *Health-related quality of life and patients' perceptions in interferon-treated multiple myeloma patients*. *Nordic Myeloma Study Group*. *Acta Oncol*, 2000. **39**(7): p. 809-13.
159. Wisloff, F., et al., *Quality of life may be affected more by disease parameters and response to therapy than by haemoglobin changes*. *Eur J Haematol*, 2005. **75**(4): p. 293-8.
160. Wisloff, F., et al., *Serum calcium is an independent predictor of quality of life in multiple myeloma*. *Eur J Haematol*, 2007. **78**(1): p. 29-34.
161. Zaidi, A.A. and D.H. Vesole, *Multiple myeloma: an old disease with new hope for the future*. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2001. **51**(5): p. 273-85; quiz 286-9.

162. Zappasodi, P., et al., *Changes in multiple myeloma epidemiology in the last thirty years: a single centre experience*. Eur J Cancer, 2006. **42**(3): p. 396-402.

Appendix

I Abkürzungsverzeichnis

~	korreliert mit, Korrelation zwischen
↑	steigt, verbessert sich, hohe Werte
↓	sinkt, verschlechtert sich, niedrige Werte
AE	Adverse Event, unerwünschtes Ereignis
An	Anämie
ASCT	autologe Stammzelltransplantation
AZ	Allgemeinzustand
bl	baseline
Ca	Kalzium
CR	complete response
DarEPO	Darepoetin
Dg	Diagnose, Diagnosestellung
EPO	Epoetin
Hb	Hämoglobin
HDC	Hochdosischemotherapie
HDM	Hochdosismelphalan
HRQoL	Health related Quality of Life
IF	Interferon
m	Mann, Männer, männlich
n	Anzahl (der Patienten)
MP	Melphalan-Prednison
MPT	Melphalan-Prednison + Thalidomid
MPR-R	Melphalan-Prednison + Lenalidomid
MID	Minimal Important Difference
MM	Multiples Myelom
NMSG	Nordic Myeloma Study Group
PFS	Progression free Survival
PD	progressive disease
PR	partial response
QALY	Quality adjusted life years

QoL	Quality of Life
Rd	Lenalidomid plus low-dose Dexamethason
SCT	Stammzelltransplantation
t	time / Zeit
TFI	Treatmentfree Interval
Th	Therapie
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
w	Frau, Frauen, weiblich
Zyk	Zyklus

II Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erhebungsinstrumente	S. 6
Tabelle 2: generelle Studien zu QoL und Symptombelastung	S. 23
Tabelle 3: QoL bei ASCT	S. 35
Tabelle 4: QoL bei verschiedenen Chemotherapie-Regimen	S. 45
Tabelle 5: Krankheitsparameter und möglicher Zusammenhang mit QoL	S. 54
Tabelle 6: Coping bei MM	S. 94
Tabelle 7: QoL und Alter	S. 105
Tabelle 8: QoL und Geschlecht	S. 107
Tabelle 9: Social Support	S. 126
Tabelle 10: QoL zur möglichen Prognosevorhersage	S. 130

III Danksagung

Besonderer Dank geht an eine mahnende Ehefrau und eine hilfsbereite Mitarbeiterin aus der Abteilung für Psychosomatik, Psychotherapie und Psychoonkologie des UKW