

Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Wilfried Budach

**Ermittlung unabhängiger Faktoren zur Vorhersage der
Lebenserwartung von Palliativpatienten und Entwicklung eines
neuen Prognosemodells
- eine multizentrische, prospektive Studie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Susanna Schöngart
(2019)

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. Stephan Gripp

Zweitgutachterin: PD Dr. med. Ines Beyer

Ermittlung unabhängiger Faktoren zur Vorhersage der Lebenserwartung von Palliativpatienten und Entwicklung eines neuen Prognosemodells – eine multizentrische, prospektive Studie

Die Vorhersage der Lebenserwartung eines Palliativpatienten erfolgt heutzutage meistens anhand subjektiver Faktoren und individueller Einschätzungen und Erfahrungen. Die ärztliche Prognose ist daher oft unzuverlässig und unpräzise, wobei die Lebenserwartung häufig überschätzt wird. Vorangegangene Studien zur Prognosestellung haben relevante Faktoren zur Objektivierung der Prognosestellung ermittelt. Es wurden zudem erste Prognosescores entwickelt, die sich jedoch nicht im klinischen Alltag etablieren konnten.

Ziel dieser Arbeit war es, aus der Literatur bekannte Parameter zu überprüfen sowie neue Prognosefaktoren zu identifizieren, um hieraus ein verbessertes Prognosemodell zu erstellen. Im Rahmen einer prospektiven, multizentrischen Beobachtungsstudie an drei onkologischen Zentren konnte ein großes Patientenkollektiv von insgesamt 612 Palliativpatienten rekrutiert werden. Diese wurden über 180 Tage nachbeobachtet. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben, eine Unterscheidung hinsichtlich der Todesursache erfolgte nicht.

Es wurde eine Vielzahl unterschiedlicher Parameter auf ihre Korrelation mit dem Überleben überprüft: Demographische Daten, die Histopathologie, Symptome und Beschwerden des Patienten, der Allgemeinzustand (Performance Status), zudem zahlreiche hämatologische und serologische Parameter. Außerdem wurden zwei Scores zur Erfassung psychologischer Faktoren in die Studie integriert, wodurch auch der Einfluss von Optimismus/Pessimismus und Angst/Depressivität auf das Überleben von Palliativpatienten untersucht werden konnte.

In der univariaten Analyse korrelierten von den insgesamt 38 untersuchten Parametern 29 signifikant mit dem Überleben. Mittels multivariater Variablenselektion wurden hieraus schließlich vier Parameter ausgewählt, die zu einem Score zusammengefasst wurden. Hierunter sind der Performance Status, die Serum-Laktatdehydrogenase sowie die Leukozytenzahl. Diese Parameter konnten in ihrer Bedeutung als wichtige Prognoseparameter bestätigt werden. Als vierter Parameter wurde das Alter in den Score aufgenommen, welches im Gegensatz zu den anderen ausgewählten Faktoren in der Literatur kontrovers diskutiert wird und in den bekannten Scores bislang keine Berücksichtigung findet.

Um die praktische Anwendung zu erleichtern wurde der Prognosescore in Form eines Nomogramms dargestellt. Anhand dieses Nomogramms kann die Wahrscheinlichkeit eines Patienten abgelesen werden länger als 30 (Kategorie A), 90 (Kategorie B) bzw. 180 Tage (Kategorie C) zu überleben.

Auf dem Weg zu einer möglichst genauen und objektiven Prognosestellung in der Palliativmedizin gelang es somit, an einem großen Patientenkollektiv eine Vielzahl bekannter sowie neuer Prognosefaktoren zu überprüfen und hieraus ein einfach zu handhabendes Prognosemodell zu entwickeln.

Identification of independent factors to predict the life expectancy of palliative care patients and development of a new predictive model - a multicenter, prospective study

Today, the life expectancy of a palliative care patient is mostly predicated on subjective factors and individual assessments and experiences. The medical prognosis is therefore often unreliable and imprecise, with life expectancy frequently overestimated. Previous predictive studies have explored relevant factors in objectifying the prognosis. In addition, first prognosis scores were developed, but these could not be established in everyday clinical practice.

The aim of this work was to review parameters known from the literature as well as to identify new prognostic factors and to create an improved prognosis model. In a prospective, multicenter observational study at three oncology centers, a large group of 612 palliative care patients was recruited. These were followed for over 180 days. The primary endpoint was overall survival, with no distinction made in terms of cause of death.

A variety of different parameters were tested for their correlation with survival: demographic data, histopathology, symptoms and complaints of the patient, the general condition (performance status), as well as numerous hematological and serological parameters. In addition, two psychological scores were included in the study, which also helped to examine the impact of optimism/pessimism and anxiety/depression on the survival of palliative care patients.

In the univariate analysis, 29 of the 38 analyzed parameters significantly correlated with survival. Using multivariate variable selection, four parameters were finally selected, which were combined into one score. Among these, the performance status, the serum lactate dehydrogenase and the leukocyte count. These parameters could be confirmed in their importance as prognostic parameters. As a fourth parameter, the age was included in the score, which in contrast to the other selected factors is controversially discussed in the literature and is not considered in the known scores.

In order to facilitate the practical application, the forecast score was displayed in the form of a nomogram. Based on this nomogram, the probability of a patient to survive more than 30 (category A), 90 (category B) or 180 days (category C) can be calculated.

On the way to a more accurate and objective prognosis in palliative medicine, it was possible to examine numerous known and new prognostic factors in a large group of patients and to develop an easy-to-use prognostic model.

AIC	<i>Akaike Information Criterion</i>	LDH	Laktatdehydrogenase
AP	Alkalische Phosphatase	LGL	<i>Low Grade Lymphome</i>
BIC	<i>Bayesian information criterion</i>	LOT (-R)	<i>Life-Orientation-Test (revidiert)</i>
BRA	Hirntumore	MAM	Mammakarzinome
CRP	C-reaktives Protein	MEL	Malignes Melanom
CPS	<i>Chuang Prognostic Score</i>	OPPS	<i>Objective Palliative Prognostic Score</i>
CUP	<i>Cancer of unknown primary</i>	OPS	<i>Objective Prognostic Score</i>
D-PaP	<i>Delirium- Palliative Prognostic Score</i>	PAN	Tumore der Leber/Pankreas
ECOG	Index zur Lebensqualität der <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>	PaP	<i>Palliative Prognostic Score</i>
ESAS (-r)	(Revision der) <i>Edmonton Symptom Assessment Scale</i>	PiPS	<i>Prognosis in Palliative Care Study</i>
GAS	Gastrointestinale Tumore	PPI	<i>Palliative Prognostic Index</i>
GbR	Gesellschaft bürgerlichen Rechts	PPN	Palliatives Prognosenomogramm
GYN	Gynäkologische Tumore	PPS	<i>Palliative Performance Scale</i>
HADS (-A,-D)	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> (-A: Subskala <i>Anxiety</i> , -D: Subskala <i>Depression</i>)	PRO	Prostatakarzinome
HGL	<i>High grade Lymphome</i> , Leukämien	PUL	Lungentumore
JPOS-PI	<i>Japan Palliative Oncology Study - Prognostic Index</i>	SPS	<i>Survival Prediction Score</i>
KHT	Kopf-Hals-Tumore	SON	Sonstige Tumorentitäten
KI	Karnofsky-Index	TCP	<i>Terminal Cancer Prognostic Score</i>
KPS	<i>Karnofsky Performance Status</i>	UICC	<i>Union internationale contre le cancer</i>
		UKD	Universitätsklinikum Düsseldorf
		URO	Tumore des Urogenitaltraktes
		WHO	<i>World Health Organisation</i>

Abbildung	Bezeichnung
Abbildung 1	Überlebenswahrscheinlichkeit des gesamten Patientenkollektivs in Abhängigkeit von der Zeit in Tagen
Abbildung 2	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Aufnahmezustand
Abbildung 3	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Primärtumorklasse
Abbildung 4	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Anzahl an vorhandenen Metastasen
Abbildung 5	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Metastasenlokalisierung Lunge
Abbildung 6	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Metastasenlokalisierung Gehirn
Abbildung 7	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Gewichtsverlust
Abbildung 8	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme
Abbildung 9	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Vorhandensein von Schluckbeschwerden
Abbildung 10	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von einer kognitiven Beeinträchtigung
Abbildung 11	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Vorhandensein peripherer Ödeme
Abbildung 12	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der erforderlichen analgetischen Therapie nach dem WHO-Stufenschema
Abbildung 13	Das Palliative Prognosenomogramm (PPN) zur Vorhersage der Überlebenszeit von Palliativpatienten

Tabelle	Bezeichnung
Tabelle 1	Referenzbereiche der untersuchten Laborwerte in den Laboratorien sowie in der Studie
Tabelle 2	Definition pathologischer Abweichungen der Laborparameter vom Normbereich
Tabelle 3	Patientencharakteristika: Alter, Geschlecht, Aufnahmezustand, rekrutierende Klinik
Tabelle 4	Häufigkeitsverteilung Primärtumorklassen
Tabelle 5	Anzahl und prozentualer Anteil fehlender Daten je Parameter
Tabelle 6	Ergebnisse der univariaten Analyse
Tabelle 7	Ergebnisse der multivariaten Analyse
Tabelle 8	Koeffizienten und Teststatistiken der signifikanten Parameter
Tabelle 9	Koeffizienten und Teststatistiken der gewählten Kategorien
Tabelle 10	Übersicht über die Prognosescores in der Palliativmedizin

1.	Einleitung	1
1.1.	Stellenwert der Prognose in der Palliativmedizin	1
1.2.	Probleme der klinischen Prognosestellung	3
1.3.	Objektive Prognosefaktoren und Prognosescores	4
1.4.	Zielsetzung der Arbeit	5
2.	Material und Methoden	6
2.1.	Studiendesign	6
2.2.	Ein- und Ausschlusskriterien	6
2.3.	Erhobene Daten	7
2.3.1.	Allgemeines zur Datenerfassung	7
2.3.2.	Demographische Daten	8
2.3.3.	Primärtumorpathologie und Stadieneinteilung	8
2.3.4.	Objektivierbare klinische Parameter und Symptome	8
2.3.5.	Allgemeinzustand	10
2.3.6.	Subjektive klinische Parameter und Beschwerden des Patienten	10
2.3.7.	Psychische Faktoren - Optimismus und Pessimismus mittels des Life-Orientation-Test	11
2.3.8.	Psychische Faktoren - Angst und Depression mittels der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	11
2.3.9.	Hämatologische und serologische Parameter	12
2.4.	Statistische Auswertung	12
2.4.1.	Aufteilung des Datensatzes in eine Trainings- und eine Validierungskohorte	13
2.4.2.	Umgang mit fehlenden Daten	13
2.4.3.	Auswertung der Laborparameter	13
2.4.4.	Univariate Analysen	14
2.4.5.	Multivariate Analysen und Entwicklung des neuen Prognosemodells	14
3.	Ergebnisse	16
3.1.	Allgemeines	16
3.2.	Primärtumorklassen	17
3.3.	Vollständigkeit der Daten	18
3.4.	Univariate Analyse	20
3.5.	Multivariate Analyse	29
3.6.	Das Prognosemodell	31
4.	Diskussion	34
4.1.	Patientenkollektiv	38
4.2.	Tumorassoziierte Parameter	39
4.3.	Klinische Parameter	41
4.4.	Psychische Faktoren	48
4.5.	Hämatologische und serologische Parameter	52
4.6.	Das Palliative Prognosenomogramm (PPN)	55
4.7.	Grenzen der Studie	57
4.8.	Schlussfolgerungen	58
5.	Literaturverzeichnis	59
6.	Anhang	76
6.1.	Aufnahmebogen	76
6.2.	Karnofsky Performance Status Scale	82
6.3.	ECOG Performance Status	83
6.4.	Palliative Performance Scale	84
6.5.	ESAS-R	85
6.6.	Patientendaten (anonymisiert)	87

1. EINLEITUNG

1.1. Stellenwert der Prognose in der Palliativmedizin

Zu den grundlegenden Aufgaben eines Arztes zählen die Diagnose, die Prognose sowie die Therapie von Erkrankungen [1]. Prognose bezeichnet hierbei allgemein die Vorhersage des weiteren Krankheitsverlaufs durch eine Einschätzung der Schwere der Erkrankung und der vorhandenen Therapieoptionen. Verschiedene Aspekte wie die Wahrscheinlichkeit eines Therapieansprechens, die Heilungschancen der jeweiligen Erkrankung, die zu erwartenden Symptome sowie der zeitliche Verlauf bis zur Genesung oder zum Tod des Patienten werden hierunter zusammengefasst.

In der Palliativmedizin wird die Prognose eines Patienten häufig mit einer Einschätzung der Lebenserwartung gleichgesetzt [2]. Diese Definition wird im Folgenden übernommen.

Eine möglichst genaue Prognose ist sowohl für den behandelnden Arzt als auch für den Patienten und seine Angehörigen von besonderer Bedeutung:

1. Die Prognose ist ein wichtiger Parameter für den Arzt zur Bestimmung der weiteren Therapie und zur Festlegung von Therapiezielen [3]. Bei potentiell heilbaren Erkrankungen ist die Genesung des Patienten das vorrangige Ziel der Behandlung. Eine vorübergehende Einschränkung der Lebensqualität durch die Einleitung einer kurativen, möglicherweise aggressiven Therapie wird zur Erreichung des Therapieziels akzeptiert [3].

Therapieansatz und -ziel ändern sich, sobald der Übergang von einer potentiell behandelbaren zu einer unheilbaren und progredienten Erkrankung erfolgt ist. Als Hauptziel der palliativmedizinischen Begleitung von Patienten mit begrenzter Lebenserwartung wird die Erhaltung der Lebensqualität definiert [4].

Auch in der Palliativmedizin spielen jedoch je nach Lebenserwartung und Patientenwunsch aggressivere Therapieoptionen (wie zum Beispiel die palliative Radiotherapie oder Chemotherapie) eine zunehmende Rolle [5].

Beeinflusst durch das Wissen um die Prognose des Patienten wägt der Arzt zwischen den negativen Auswirkungen einer Therapie (Verlust an Lebensqualität, beeinträchtigende Nebenwirkungen, Toxizität, lebensbedrohliche Komplikationen, Spätfolgen) und den positiven Aspekten (Lebensverlängerung, Symptomkontrolle) ab. Wichtig ist es, die Patienten zu identifizieren, die von den positiven Effekten einer Behandlung profitieren [6], und umgekehrt eine unnötige

Minderung der Lebensqualität durch inadäquate Therapien am Lebensende zu vermeiden.

2. Die Kenntnis der eigenen Überlebenszeit ist ein zentrales Anliegen des Patienten [7-11]. Je nach Wahrnehmung der eigenen Prognose trifft der Patient unterschiedliche Entscheidungen über die weitere Therapie [10]. Patienten, die ihre eigene Lebenserwartung länger einschätzen, sind eher dazu bereit, eine aggressivere und nebenwirkungsreichere Behandlung mit dem Ziel der weiteren Lebensverlängerung einzugehen [7].

Patienten, die eine kürzere Lebenszeit erwarten, entscheiden sich hingegen häufiger zugunsten einer rein supportiven, symptomlindernden Therapie [12, 13]. Die Verständigung zwischen Arzt, Patient und Angehörigen über die Prognose ist wichtig, um Missverständnisse zu vermeiden und die für den Patienten optimale Therapie zu wählen [14].

3. Die Kenntnis der Prognose hilft dem Patienten bei der Priorisierung der weiterführenden Entscheidungen. Oft unterschätzt der behandelnde Arzt das Bedürfnis des Patienten, zukünftige Ereignisse zu planen [15].

Wesentliche Elemente, die Patienten in der letzten Lebensphase als wichtig erachten, sind nicht nur die adäquate Symptom- und Schmerztherapie und die medizinische und psychische Begleitung am Lebensende, sondern auch ein Erhalt der Zurechnungsfähigkeit und des Bewusstseins sowie ein geregelter Abschied nehmen [15]. Hierzu zählt auch die bestmögliche Organisation des Nachlasses, um insbesondere keine Belastung für Freunde, Verwandte oder die Gesellschaft zu sein [15].

4. Für eine Aufnahme in ein Hospiz ist neben der Diagnose einer progredienten, unheilbaren Erkrankung, die eine palliativmedizinische Versorgung benötigt, auch die ärztliche Feststellung einer begrenzten Lebenserwartung von einigen Tagen, Wochen oder wenigen Monaten (zumeist <6 Monate) Voraussetzung.

Allgemein wird zudem angenommen, dass der optimale Aufnahmezeitpunkt in ein Hospiz etwa drei Monate vor Lebensende ist [16]. Ebenso ist für die Aufnahme in klinische Studien häufig eine Einschätzung der Lebenserwartung erforderlich.

5. Jährlich werden in der Bundesrepublik Deutschland bei insgesamt ca. 500.000 Frauen und Männern bösartige Tumorerkrankungen diagnostiziert [17, 18]. Jeder

vierte Mann und jede fünfte Frau verstirbt an einem Tumorleiden [18].

Die Therapie von Tumorerkrankungen ist ein wesentlicher Kostenfaktor unseres Gesundheitssystems [19]. Eine präzise Prognoseeinschätzung kann dabei helfen, die begrenzten Ressourcen im Gesundheitssektor angemessen zu verteilen, da hierdurch eine nicht weiterführende Diagnostik und aussichtslose intensivmedizinische Maßnahmen vermieden werden können [20, 21].

1.2. Probleme der klinischen Prognosestellung

Tumorpatienten in einer palliativen Behandlungssituation bilden ein heterogenes Patientenkollektiv. Sie unterscheiden sich stark hinsichtlich ihres Allgemeinzustands, Alters, Begleiterkrankungen, klinischen Symptomen sowie des weiteren Krankheitsverlaufs [22].

Bei Erstdiagnose wird jeder maligne Tumor nach den Vorgaben der Union internationale contre le cancer (UICC) in ein Stadium eingeteilt. Diese Einteilung erfolgt nach dem Ausbreitungsgrad und ist je nach Tumorentität unterschiedlich [23, 24]. Durch diese vor Therapiebeginn ermittelten Stadien sowie gegebenenfalls die Erfassung zusätzlicher histologischer und molekulargenetischer Tumormerkmale kann diagnosespezifisch bei Erstdiagnose eines malignen Tumors eine Überlebenswahrscheinlichkeit angegeben werden [25-27].

Die Tumorentität, das Tumorstadium, die lokale Ausbreitung, Lymphknoten- oder Fernmetastasen verlieren jedoch mit dem Fortschreiten der Erkrankung an Bedeutung [7]. Palliativpatienten versterben sowohl an tumorassoziierten Problemen wie Malnutrition und Kachexie, tumorbedingten Komplikationen oder therapiebedingten Nebenwirkungen, Hämorrhagien, Thrombembolien oder Infektionen, sie versterben aber auch an nicht-tumorbedingtem Organversagen oder Komplikationen im Rahmen einer anderen Grunderkrankung [2, 28-31].

Häufig ist der Krankheitsverlauf nicht konstant, akute Erkrankungen können die Situation des Patienten verschlechtern und die Prognose somit deutlich erschweren [30].

Zur Vorhersage der Prognose eines Palliativpatienten sind nicht mehr nur tumorassoziierte Parameter erforderlich, sondern auch weitere Faktoren wie zum Beispiel Symptome, psychosoziale Faktoren, Komorbiditäten, einzelne Laborparameter und der Gesundheitszustand des Patienten [32-34]. Der Arzt steht hierdurch bei einer validen

Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs und der verbleibenden Lebenszeit von Palliativpatienten vor großen Schwierigkeiten [35].

1.3. Objektive Prognosefaktoren und Prognosescores

Um die mit der Prognosestellung einhergehenden Unsicherheiten bedingt durch subjektive Einschätzungen, individuelle Überzeugungen und Kenntnisse zu verringern, versuchen Forscherteams seit Jahren möglichst objektive Parameter zu ermitteln, mit denen sich die Verlässlichkeit der Prognose verbessern lässt [36].

Dabei wurde untersucht, ob verschiedene demographische oder sozioökonomische Daten [37, 38], klinische Symptome des Patienten [39], psychische Parameter wie Angst, Depression, Optimismus, Pessimismus [22, 32, 40-44], spezifische Laborwerte [44-46], Tumorentitäten und Tumorlast, die bisherige Therapie (Chemotherapie, Radiatio) [47] oder Mobilität, Aktivität und Hilfsbedürftigkeit im Alltag [48-52] Einfluss auf die Überlebenszeit von Palliativpatienten nehmen.

Es gelang, unabhängige Prognosefaktoren wie zum Beispiel Gewichtsverlust, Luftnot, Allgemeinzustand des Patienten und auch signifikante Laborparameter (Leukozytenzahl, Bilirubin und andere) zu ermitteln [53].

Prognosesysteme, mit denen anhand weniger aussagekräftiger Parameter eine valide Vorhersage der Lebenserwartung gemacht werden kann, sind Gegenstand aktueller Forschung. Zwei erste Prognosescores wurden von Forschergruppen in Italien und Japan 1999 publiziert [54, 55].

Seither wurden zahlreiche neue Prognosescores zur Vorhersage der Überlebenszeit von Palliativpatienten entwickelt [53, 56-58]. Doch obwohl zum Teil auch Nachfolgestudien eine gute Vorhersagegenauigkeit durch die Nutzung eines Prognosemodells nachweisen konnten [59, 60], ist auch heutzutage eine genaue und fundierte Prognose der Überlebenszeit des individuellen Patienten nicht möglich [61]. Auch deshalb konnte bislang keiner der Prognosescores flächendeckend im klinischen Alltag etabliert werden.

1.4. Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung eines neuen Prognosemodells, mit dem sich die Überlebenszeit eines Palliativpatienten in den letzten Lebensmonaten genau vorhersagen lässt.

Hierzu soll in der Strahlentherapie des Universitätsklinikums Düsseldorf sowie den onkologischen Ambulanzen der Sana Krankenhäuser Gerresheim und Benrath ein großes, unabhängiges Patientenkollektiv rekrutiert und eine Vielzahl unterschiedlicher Parameter zur Vorhersage der Lebenserwartung untersucht werden.

Dabei werden sowohl in der Literatur viel diskutierte und etablierte Prognosefaktoren sowie auch weniger bekannte, objektiv bestimmbare Parameter und subjektive Faktoren überprüft:

- Untersuchung des Patientenkollektivs: Geschlecht, Alter, Aufnahmezustand
- Tumorentität und tumorassoziierte Parameter wie Metastasenanzahl und -lokalisation
- Klinische Parameter und Symptome: unter anderem Luftnot, Erschöpfung, Gewichtsverlust, Ödeme, Allgemeinbefinden, Schluckbeschwerden
- Psychische Faktoren: Depressivität und Angst sowie Optimismus und Pessimismus
- Hämatologische und serologische Laborparameter

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Studiendesign

Die prospektive Kohortenstudie hat sich als das am besten geeignete Verfahren zur Beantwortung von Fragen, die sich mit der Prognosestellung beschäftigen, etabliert [62]. Es wurde daher dieses Studiendesign ausgewählt. Weiterhin erfolgte die Patientenrekrutierung zur Steigerung der Heterogenität des Patientenkollektivs sowie zur Erhöhung der Rekrutierungszahlen multizentrisch. Die Patientenrekrutierung erfolgte parallel in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) sowie in den medizinisch-onkologischen Ambulanzen der angeschlossenen Lehrkrankenhäuser Gerresheim und Benrath.

Das Studienprotokoll wurde von den Ethikkommissionen der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Studiennummer 2987) sowie der Ärztekammer Nordrhein (lfd. Nummer 2008037) begutachtet und genehmigt. Die Studie ist registriert unter *ClinicalTrials.gov* der U.S. National Institutes of Health (NCT00871520). Zur Studienteilnahme gaben die Patienten ihr schriftliches Einverständnis. Die vom Arzt erhobenen Daten wurden den Patienten nicht mitgeteilt und ausschließlich im Rahmen der Studie verwendet.

Prospektiv wurde eine Mindestteilnehmerzahl von 600 Patienten festgelegt und ein Rekrutierungszeitraum von sechs Monaten angestrebt. Falls nach diesem Zeitraum die erwartete Patientenzahl nicht in die Studie eingeschlossen werden konnte, sollte bis zum Erreichen der Mindestteilnehmerzahl rekrutiert werden.

Die Patienten wurden nach Aufnahme in die Studie 180 Tage nachbeobachtet. Nach Ablauf des Beobachtungszeitraums wurde das Überleben der Patienten bzw. das genaue Todesdatum erhoben. Dies erfolgte mit Hilfe der Datenerfassung durch das Krankenhausinformationssystem bzw. durch eine telefonische Nachfrage bei dem Patienten, seinen Angehörigen, dem Hausarzt oder dem Einwohnermeldeamt. Patienten, die diese Zeit überlebten, wurden bei 181 Tagen zensiert.

2.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden sowohl alle Patienten ab einem Alter von 18 Jahren in die Studie aufgenommen, die sich in den teilnehmenden Kliniken mit gesicherter Tumorerkrankung in palliativer Behandlungssituation zum ersten Mal vorstellten, als auch bekannte

Palliativpatienten mit neu aufgetretener Symptomatik.

Die Palliativsituation wurde durch das Vorhandensein eines der folgenden drei Merkmale definiert:

- Fernmetastasen (TNM Stadium M1, ausgenommen solitäre, operable Metastasen)
- Fortgeschrittener, inkurabler Lokalbefund
- Therapieresistente, progrediente Tumorerkrankungen, insbesondere nach mehrfachem Rezidiv

Zur Vermeidung einer Patientenselektion wurden auch Patienten in die Studie eingeschlossen, die im Anschluss nicht behandelt wurden.

Als Ausschlusskriterien wurden ein kuratives Behandlungsziel, reguläre Kontrollen im Rahmen der Nachsorge und adjuvante Therapien festgelegt. Ausgeschlossen wurden nicht einwilligungsfähige Patienten und diejenigen, die aufgrund sprachlicher Verständigungsschwierigkeiten nicht zur Studienteilnahme geeignet waren.

2.3. Erhobene Daten

2.3.1. Allgemeines zur Datenerfassung

Bei Einwilligung zur Studienteilnahme wurden nach der regulären Behandlung des Patienten weitere Daten auf einem sechsseitigen Aufnahmebogen (siehe Anhang 6.1) erhoben, zudem erfolgte eine Blutabnahme.

- Die ersten beiden Seiten des Aufnahmebogens wurden vom Studienpersonal ausgefüllt, hier wurden demographische Daten, die Primärtumorpathologie und das Tumorstadium, objektivierbare klinische Parameter und Symptome, die analgetische Therapie sowie der Allgemeinzustand erfasst.
- Die folgenden vier Seiten beinhalteten einen Fragebogen zu aktuellen Beschwerden des Patienten, zwei psychometrische Fragebögen zur Erfassung von Angst und Depressivität, Optimismus und Pessimismus sowie das schriftliche Einverständnis des Patienten zur Teilnahme an der Studie. Diese Fragebögen wurden entweder durch den Patienten eigenständig oder aber mit Hilfe der Angehörigen und des Studienpersonals ausgefüllt.
- Die Blutabnahme erfolgte regulär im Anschluss an das ärztliche Gespräch. Lagen Laborwerte aus den letzten vier Wochen vor und hatte sich der Gesundheitszustand des Patienten nicht durch Infektionen oder einen Tumorprogress verschlechtert, wurden die vorliegenden Werte verwendet und auf eine neuerliche Blutentnahme verzichtet.

2.3.2. Demographische Daten

Erhoben wurden das Geschlecht des Patienten, das Alter zum Aufnahmezeitpunkt sowie der aktuelle Verweilstatus (ambulante Vorstellung, stationäre Behandlung).

2.3.3. Primärtumorpathologie und Stadieneinteilung

Zunächst wurde die genaue Primärtumorentität und Lokalisation über eine Auswahlliste bzw. ein Freitextfeld erhoben. Bei Patienten mit Zweitneoplasien wurden diese ebenfalls vermerkt. Da sie jedoch später nicht in die Auswertung einfließen sollten, musste der aufnehmende Arzt die führende, das heißt die weiter fortgeschrittene und die Palliativsituation maßgeblich definierende Tumorentität, festlegen. Zur Auswertung wurden Primärtumorklassen aus ähnlichen Tumorentitäten gebildet, beispielsweise wurden die gynäkologischen Tumore (mit Ausnahme von Mammacarcinomen) zu einer Gruppe zusammengefasst, zudem die Tumore des Urogenitaltraktes oder Kopf-Hals-Tumore in einer Klasse erfasst. Seltene Tumorentitäten mit einer Patientenzahl < 10 wurden unter „Sonstige“ zusammengefasst.

Weiterhin wurde die Anzahl und genaue Lokalisation bekannter Metastasen erfasst. Bezüglich der Metastasenanzahl erfolgte eine Gruppierung in eine der drei Untergruppen (keine, 1-5, >5). Die Metastasenlokalisierung wurde wie bei den Primärtumorentitäten über eine Auswahlliste bzw. bei selteneren Lokalisationen über ein Freitextfeld erfasst, eine eigene Rubrik („systemisch“) erhielten Patienten mit hämatologischen Tumorerkrankungen mit systemischer Manifestation (beispielsweise Leukämien).

2.3.4. Objektivierbare klinische Parameter und Symptome

Folgende sieben Parameter waren objektiv zu erheben und wurden daher nach Kategorien eingeteilt und vom Studienpersonal erfasst:

Gewichtsverlust:

Bei jedem Patienten wurden das aktuelle Gewicht sowie die Größe und der Gewichtsverlust in den vergangenen 6 Monaten erfasst. Hieraus wurde der Gewichtsverlust der letzten 6 Monate relativ zum Ausgangsgewicht berechnet. Gemäß der etablierten klinischen Praxis [63] wurde ein Gewichtsverlust von $\geq 10\%$ als relevant eingestuft [47, 64], für die Auswertung erfolgte daher eine Dichotomisierung in die Variablen $\geq 10\%$ vs. $< 10\%$ Gewichtsverlust.

Orale Nahrungsaufnahme:

Die orale Nahrungsaufnahme ist Bestandteil einiger Prognosescores und wird in diesen häufig in der subjektiven Unterteilung normal / leicht reduziert / schwer reduziert erfasst [54]. Um die Erhebung dieses Parameters zu objektivieren erfolgte in dieser Studie eine Unterteilung in eine der vier Untergruppen normal / weiche Kost / nur Flüssigkeiten / Magensonde.

Schluckbeschwerden:

Zur Erfassung des Ausprägungsgrads einer vorhandenen Dysphagie erfolgte eine Kategorisierung in die Untergruppen keine Schluckbeschwerden / nur bei fester Nahrung / bei fester Nahrung und Flüssigkeiten / immer (Speichel).

Diarrhöe:

Diarrhöen werden häufig ausschließlich in den subjektiven Ausprägungsgraden mild vs. schwer erfasst [47], zur besseren Vergleichbarkeit wurden vier Schweregrade je nach Stuhlfrequenz definiert: keine Diarrhöe, gering (2-3 Stühle/Tag), mäßig (4-6 Stühle/Tag oder nächtliche Stühle oder mäßige Krämpfe), stark (> 7 Stühle/Tag oder Inkontinenz oder schwere Krämpfe).

Ödeme:

Ähnlich wie in bekannten Prognosescores [54, 65] wurde das Vorhandensein von Ödemen ohne den jeweiligen Ausprägungsgrad erfasst.

Kognitive Beeinträchtigung:

In klinischen Studien wird die kognitive Beeinträchtigung sehr unterschiedlich erhoben, zum Teil durch umfangreiche Tests zur Erkennung kognitiver Defizite wie den Mini-Mental-Status-Test [66], durch die subjektive Einteilung des Untersuchers in mild / moderat und schwer [47] oder auch durch die Erfassung einer kognitiven Beeinträchtigung ohne anschließende weitere Differenzierung [54]. Zur vereinfachten, objektiven Erfassung des Symptoms wurde im Folgenden eine Kategorisierung in die Ausprägungsgrade keine kognitive Beeinträchtigung / leicht verwirrt / keine zeitliche oder räumliche Orientierung / nicht ansprechbar vorgenommen.

Analgetische Therapie:

Das Ausmaß der Schmerzsymptomatik kann annäherungsweise durch die erforderliche analgetische Therapie erfasst werden. Eine Einteilung der Analgetikatherapie gemäß dem

WHO-Stufenschema ist auch bei onkologischen Patienten gängige Praxis [67-70], so dass die analgetische Therapie in den vier Kategorien keine Analgesie / Nicht-Opioide / schwache Opioide / starke Opioide erhoben wurde.

2.3.5. Allgemeinzustand

Der Allgemeinzustand eines Patienten wird im klinischen Alltag üblicherweise mit dem Karnofsky-Index (KI) [71, 72], einer Skala von 0% (Tod) bis 100% (Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit), angegeben (siehe Anhang 6.2). Alternativ wird der Index zur Lebensqualität der *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) verwendet, der einen Wertebereich von 0 (Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit) bis 5 (Tod) umfasst [49, 73, 74] (siehe Anhang 6.3). Als Anpassung des Karnofsky-Index an die Belange der Onkologie wurde 1996 eine neue Skala, die *Palliative Performance Scale* (PPS), vorgestellt [48, 75, 76]. Diese Skala umfasst ebenfalls einen Wertebereich von 0% (Tod) bis 100% (Keine Beschwerden), jedoch wurden hier zusätzliche Merkmale wie die Mobilität, die Aktivität, die Selbsthilfefähigkeit, die orale Nahrungsaufnahme oder das Bewusstsein des Patienten berücksichtigt, die insbesondere bei Tumorpatienten die Einteilung erleichtern [51, 77-80] (siehe Anhang 6.4). Die PPS wurde daher in dieser Studie zur Erfassung des Allgemeinzustands verwendet.

2.3.6. Subjektive klinische Parameter und Beschwerden des Patienten

Weitere Symptome und Beschwerden des Patienten, die vorwiegend subjektive Empfindungen widerspiegeln und daher durch das Studienpersonal nicht objektiv zu erheben waren, wurden separat mittels einer numerischen Ratingskala erfasst. Die Erstellung dieser Skala erfolgte in Anlehnung an die *Edmonton Symptom Assessment Scale* (ESAS) [81] (siehe Anhang 6.5). Diese wurde konstruiert, um schnell und akkurat Symptome von Palliativpatienten zu erheben [82, 83]. Sie ist in der klinischen Praxis etabliert [84, 85], wurde 2010 zur Verbesserung der Verständlichkeit weiter modifiziert (ESAS-r) [86-88] und in zahlreiche Sprachen übersetzt [61, 83, 89, 90]. Die ESAS-r beinhaltet in der Originalversion neun Symptome auf einer Skala zwischen 0 und 10: Schmerzen, Müdigkeit, Erschöpfung, Übelkeit, Appetit, Luftnot, Depression, Angst und Allgemeines Wohlbefinden.

Die in dieser Studie genutzte Skala ist hieran angelehnt, die erhobenen Parameter wurden jedoch modifiziert. Angst und Depression wurden separat mittels der HADS (siehe Kapitel 2.3.8) erfasst und daher nicht in die Skala aufgenommen. Mundtrockenheit ist ein subjektives, häufig auftretendes und prognostisch bedeutsames Symptom [91-93],

welches stattdessen als zusätzliches Item in die Skala aufgenommen wurde. Die Skala beinhaltete letztlich folgende acht Symptome (siehe Anhang 6.1 Aufnahmebogen Seite 3):

1. Müdigkeit
2. Erschöpfung
3. Schmerzempfinden unter Medikamenteneinnahme
4. Luftnot
5. Appetit
6. Übelkeit
7. Allgemeines Wohlbefinden
8. Mundtrockenheit

2.3.7. Psychische Faktoren - Optimismus und Pessimismus mittels des Life-Orientation-Test

Zur Erhebung einer optimistischen oder pessimistischen Lebenseinstellung des Patienten wurde der (revidierte) *Life-Orientation-Test* (LOT-R) genutzt. Der LOT wurde 1985 von *Scheier* und *Carver* als Selbstbeurteilungstest zur Erfassung des Optimismus entwickelt [94]. 1994 erfolgte eine Revision des Testes zur heute genutzten Fassung (LOT-R) [95], in der sich eine getrennte Auswertung der beiden Faktoren Optimismus und Pessimismus etabliert hat [96-102].

Der Test beinhaltet 10 Items auf einer fünfstufigen Antwortskala von „trifft überhaupt nicht zu“ bis „trifft ausgesprochen zu“. Drei positiv formulierte Items (1,4,10) dienen der Erfassung des Optimismus, drei negativ formulierte Items (3,7,9) der Erfassung des Pessimismus. Weiterhin sind vier Füllitems enthalten, die nicht ausgewertet werden (siehe Anhang 6.1 Aufnahmebogen Seite 4).

2.3.8. Psychische Faktoren - Angst und Depression mittels der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Angst und Depressivität eines Patienten wurden mit Hilfe der *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) erfasst. Die HADS wurde 1983 von *Zigmond* und *Snaith* als ein Fragebogen zum Screening auf Depressivität und Angst bei internistischen Patienten eingeführt [103, 104]. Sie umfasst jeweils sieben Items zu ängstlicher oder depressiver Symptomatik, die alternierend angeordnet werden. Der Fragebogen liegt als validierte deutsche Übersetzung vor [105, 106]. Er eignet sich insbesondere für onkologische Patienten, da er somatische Symptome, die im Rahmen der Erkrankung auftreten können,

nicht berücksichtigt [40]. Die HADS ist heute ein Standardinstrument im Screening auf Angst und Depression [107-110]. Zur Auswertung erfolgte eine Unterteilung in die Subskalen Angst (HADS-A) und Depressivität (HADS-D), die getrennt voneinander ausgewertet wurden [111].

2.3.9. Hämatologische und serologische Parameter

Die Untersuchung der Blutproben erfolgte im Labor der zuständigen Klinik. Eine Ausnahme bildeten C-reaktives Proteins (CRP) und Albumin, die für das Klinikum Gerresheim in den Medizinischen Laboratorien Düsseldorf GbR untersucht wurden. Im Rahmen der Studie wurde ein einheitlicher Referenzbereich für alle drei Laboratorien festgelegt, anhand dessen die anschließende Auswertung erfolgte (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Referenzbereiche der untersuchten Laborwerte in den Laboratorien sowie in der Studie

	Referenzbereich Zentrallabor UKD	Referenzbereich Labor Benrath	Referenzbereich Labor Gerresheim	Pathologische Werte in der Studie	
				<	>
Natrium	135-145 mmol/l	135-144 mmol/l	135-150 mmol/l	135 mmol/l	145 mmol/l
Kalium	3,6-4,8 mmol/l	3,5-5,1 mmol/l	3,5-5,2 mmol/l	3,5 mmol/l	5,0 mmol/l
Kreatinin	<1,2 mg/dl ♂ <0,9 mg/dl ♀	0,81-1,44 mg/dl ♂ 0,66-1,09 mg/dl ♀	0,7-1,2 mg/dl ♂ 0,5-0,9 mg/dl ♀	-	1,2 mg/dl ♂ 0,9 mg/dl ♀
Bilirubin	<1,00 mg/dl	0,3-1,2 mg/dl	0,1-1,0 mg/dl	-	1,0 mg/dl
Albumin	3,4-4,8 g/dl ♂ 3,3-4,7 g/dl ♀	3,8-5,2 g/dl	3500-5200 mg/dl	3,5 g/dl	-
CRP	<0,5 mg/dl	0,00-0,50 mg/dl	<5,0 mg/l	-	0,5 mg/dl
LDH	<248 U/l	120-248 U/l	120-248 U/l	-	248 U/l
AP	40-129 U/l	42-141 U/l	30-120 U/l	-	130 U/l
Leukozyten	4,0-11,0 x10 ³ /μl	4,0-10,0 x10 ³ /μl	4,3-10,0 x10 ³ /μl	4,0 x10 ³ /μl	11,0 x10 ³ /μl
Hämoglobin	14,0-18,0 g/dl ♂ 12,0-16,0 g/dl ♀	11,0-18,0 g/dl	14,0-18,0 g/dl ♂ 12,0-16,0 g/dl ♀	14,0 g/dl ♂ 12,0 g/dl ♀	18,0 g/dl ♂ 16,0 g/dl ♀
Thrombozyten	150-400 x10 ³ /μl	140-440 x10 ³ /μl	130-400 x10 ³ /μl	140 x10 ³ /μl	400 x10 ³ /μl

2.4. Statistische Auswertung

In die Studie eingeschlossene Patienten wurden 180 Tage nachbeobachtet. Als primärer Endpunkt wurde der Tod des Patienten definiert, hierbei erfolgte keine weitere Differenzierung nach der Todesursache. Alle Patienten, die diesen Beobachtungszeitraum überlebten, wurden an Tag 181 zensiert.

2.4.1. Aufteilung des Datensatzes in eine Trainings- und eine Validierungskohorte

Der gesamte Datensatz der Studie sollte sowohl zur Erstellung eines Prognosemodells als auch in einem zweiten Schritt zu dessen interner Validierung genutzt werden [62, 112]. Eine gängige Methode hierzu ist eine zufällige Trennung des Datensatzes vor Beginn der statistischen Auswertung in einen Trainingsdatensatz (75% der Patienten) und einen Testdatensatz (25% der Patienten) [113, 114]. Die in dieser Studie aufgeführten multivariaten Analysen sowie der Prognosescore wurden analog hierzu ausschließlich anhand des Trainingsdatensatzes mit 75% der Patientendaten erstellt, der Testdatensatz wurde hierfür nicht verwendet.

2.4.2. Umgang mit fehlenden Daten

Fehlende Werte im Trainingsdatensatz wurden mithilfe von Regressionsmethoden ersetzt [112, 115-117]. Zur Ersetzung von fehlenden Werten in stetigen Variablen (Laborparameter) wurden lineare Regressionen verwendet, zur Ersetzung fehlender Werte in binären oder kategorialen Variablen (Ödeme, Schluckstörung) multinomiale Regressionen und zur Ersetzung von Punkte-Variablen (LOT-R) ordinale Regressionen. Hierzu wurden basierend auf den Patienten mit vollständigem Datensatz aus der Trainingskohorte Regressionsmodelle angepasst. Diese wurden genutzt, um die fehlende Variable bei den übrigen Patienten vorherzusagen. Aufgrund der zunehmenden statistischen Ungenauigkeit bei Parametern mit einem zu großen Anteil fehlender Daten (> 10%) sollten diese nicht in den Prognosescore aufgenommen werden [112].

2.4.3. Auswertung der Laborparameter

Normwertige Laborparameter wurden ohne Berücksichtigung der absoluten Werte einheitlich als normal gewertet, bei Blutwerten außerhalb des Normbereichs wurde die jeweilige Abweichung vom Normbereich bestimmt.

Je nach Laborparameter wurden Werte ober- und/oder unterhalb des Normbereichs als pathologisch definiert (siehe Tabelle 2):

Bei den Parametern Kreatinin, Bilirubin, CRP, LDH sowie AP wurden nur Werte oberhalb des Normbereichs als pathologisch definiert, eine Abweichung unter den Normbereich hat hierbei keine klinische Relevanz.

Bei den Parametern Albumin und Gesamteiweiß wurden nur Abweichungen unter den Normbereich gewertet. Eine Hypalbuminämie bzw. -proteinämie kann Zeichen verschiedener Erkrankungen eines Tumorpatienten, wie z.B. einer Malnutrition oder eines

Leber-/Nierenschadens, kann. Eine Erhöhung von Albumin oder Gesamteiweiß hat hingegen nur eine geringe diagnostische Relevanz, sie wird vorwiegend im Rahmen von schweren Dehydratationen beobachtet.

Tabelle 2: Definition pathologischer Abweichungen der Laborparameter vom Normbereich

	normal	pathologisch
Natrium	im Normbereich	größer oder kleiner als die Norm
Kalium	im Normbereich	größer oder kleiner als die Norm
Leukozyten	im Normbereich	größer oder kleiner als die Norm
Hämoglobin	im Normbereich	größer oder kleiner als die Norm
Thrombozyten	im Normbereich	größer oder kleiner als die Norm
Kreatinin	im Normbereich oder darunter	größer als die Norm
Bilirubin	im Normbereich oder darunter	größer als die Norm
CRP	im Normbereich oder darunter	größer als die Norm
LDH	im Normbereich oder darunter	größer als die Norm
AP	im Normbereich oder darunter	größer als die Norm
Albumin	im Normbereich oder darüber	kleiner als die Norm
Gesamteiweiß	im Normbereich oder darüber	kleiner als die Norm

Anschließend wurden ergänzend Auswertungen mit den dichotomisierten Variablen (normal/nicht normal) durchgeführt, da durch die beschriebene Modifizierung der Laborparameter eine Teildiskretisierung vorgenommen wurde und eine Beeinflussung hierdurch ausgeschlossen werden sollte.

2.4.4. Univariate Analysen

Insgesamt wurden 38 verschiedene Prognosefaktoren in der univariaten Analyse auf ihre Korrelation mit dem Überleben untersucht. Die Überlebenszeitanalyse wurde mit R Statistics erstellt [118, 119]. Überlebenszeiten wurden mit der Kaplan-Meier-Methode analysiert, zudem wurden der Logrank-Test und der Wald-Test basierend auf dem *Cox proportional hazard model* verwendet. Hiermit erfolgte eine Beurteilung des Effekts der Prognosefaktoren (*Hazard Ratio* und 95% Konfidenzintervalle).

2.4.5. Multivariate Analysen und Entwicklung des neuen Prognosemodells

Unabhängig von den Ergebnissen in der univariaten Analyse erfolgte die multivariate Analyse an allen Parametern. Hierfür wurde eine Variablenselektion mittels einer ordinalen Regression durchgeführt, für die eine Einteilung in vier Kategorien vorgenommen wurde.

Für die ärztliche Behandlung und die Wahl einer angemessenen Therapieform sind insbesondere die Patientengruppen mit frühem Versterben (< 31 Tage) sowie diejenigen mit längerer Überlebenszeit (> 180 Tage) relevant [3, 6, 13]. In einigen bekannten Prognosesystemen wird die Wahrscheinlichkeit angegeben, die nächsten 30 Tage oder 6 Wochen zu überleben [54, 55], in anderen Scores wird eine Mortalitätswahrscheinlichkeit an bestimmten Tagen (z.B. an Tag 7, 30, 90 und 180) vorhergesagt [48].

Zur besseren Vergleichbarkeit mit existierenden Prognosemodellen sowie aus klinischen Gesichtspunkten wurden letztlich folgende vier Prognosekategorien festgelegt:

1. Überlebenszeit kürzer als 31 Tage (Referenzkategorie)
2. Überlebenszeit zwischen 31 und 90 Tagen
3. Überlebenszeit zwischen 91 und 180 Tagen
4. Überlebenszeit länger als 180 Tage

Durch *Bootstrapping*-Methoden wurden aus dem Trainingsdatensatz 100 unterschiedliche Stichproben ermittelt.

Aufgrund der oben beschriebenen Modifikation der Blutwerte wurde weiterhin ein zweiter Datensatz mit den dichotomisierten Variablen erstellt und gesondert untersucht.

Es erfolgten auf jeder der 100 zufälligen Stichproben vier Variablenselektionen:

- Schrittweise ordinale Regression unter Verwendung des *Bayesian information criterion* (BIC)
- Rückwärtsselektion unter Verwendung des BIC
- Schrittweise ordinale Regression unter Verwendung des *Akaike information criterion* (AIC)
- Rückwärtsselektion unter Verwendung des AIC

In das finale Prognosemodell wurden alle Parameter aufgenommen, die in der uni- und in der multivariaten Analyse ausgewählt worden waren [62, 112-115, 117]. In der univariaten Analyse wurde dabei ein Signifikanzniveau von 5% festgelegt. Weiterhin wurden die Parameter der multivariaten Analyse berücksichtigt, die bei der schrittweisen Regression oder Rückwärtsselektion nach dem BIC- oder AIC-Kriterium in mehr als 90 der 100 Stichproben ausgewählt wurden.

Anschließend erfolgte die Entwicklung des Scores aus den ausgewählten Parametern sowie eine graphische Darstellung desselben als Nomogramm.

3. ERGEBNISSE

3.1. Allgemeines

Während des Rekrutierungszeitraums zwischen dem 07.03.2008 und dem 13.06.2009 wurden insgesamt 612 Patienten in die Studie eingeschlossen. Einzelheiten zur Altersverteilung, dem Geschlecht, Aufnahmezustand und der rekrutierenden Klinik sind Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3: Patientencharakteristika: Alter, Geschlecht, Aufnahmezustand, rekrutierende Klinik

Parameter	Verteilung
Alter	21- 94 Jahre (Medianes Alter: 66 Jahre)
Geschlecht	- männlich: 321 Patienten (53%) - weiblich: 291 Patienten (48%)
Aufnahmestatus	- stationär: 198 Patienten (32%) - ambulant: 414 Patienten (68%)
Verteilung der Studienteilnehmer auf die teilnehmenden Kliniken	- Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie: 439 Patienten (72%) - Sana Krankenhaus Benrath: 88 Patienten (14%) - Sana Krankenhaus Gerresheim: 85 Patienten (14%)

Der Beobachtungszeitraum betrug 180 Tage, während dieser Zeit verstarben 227 Patienten (37%). Die mittlere Überlebenszeit der Patienten, die innerhalb des Beobachtungszeitraums verstarben, betrug 86 Tage. Abbildung 1 zeigt die Überlebenswahrscheinlichkeit des Patientenkollektivs in Abhängigkeit von der Zeit.

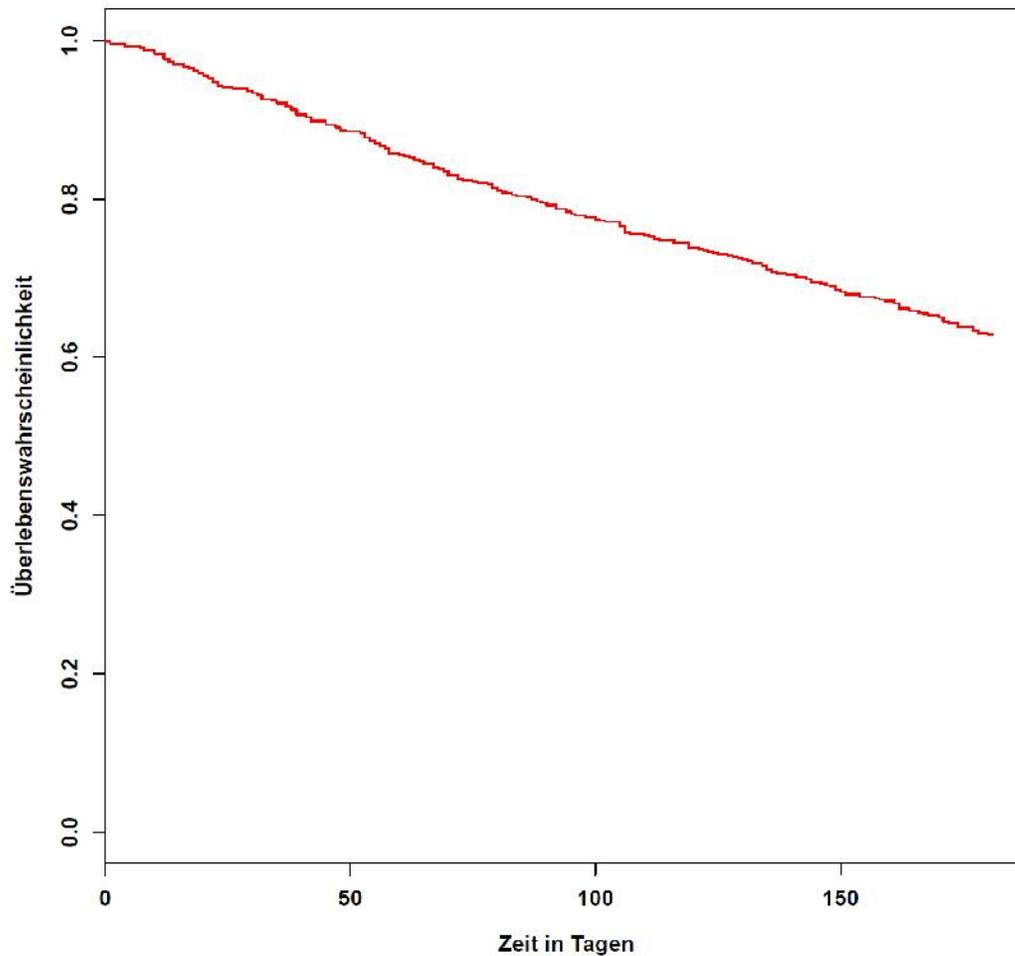


Abbildung 1: Überlebenswahrscheinlichkeit des gesamten Patientenkollektivs in Abhängigkeit von der Zeit in Tagen

3.2. Primärtumorklassen

Durch die Zusammenfassung der häufigsten Primärtumorentitäten in Primärtumorklassen sowie die Erfassung seltener Tumorentitäten unter „Sonstige“ wurden insgesamt 16 Kategorien gebildet. Die Häufigkeitsverteilung der 612 Studienpatienten auf die verschiedenen Primärtumorklassen sowie der jeweilige prozentuale Anteil am Patientenkollektiv wird in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung Primärtumorklassen

Primärtumor		Patientenzahl (%)	Primärtumor	Patientenzahl (%)	
BRA	Hirntumore	25 (4,1)	MAM	Mammakarzinome	94 (15,4)
CUP	<i>Cancer of unknown primary (CUP)</i>	16 (2,6)	MEL	Malignes Melanom	20 (3,3)
GAS	Gastrointestinale Tumore (Magen, Ösophagus)	35 (5,7)	PAN	Pankreas/Tumore der Leber	25 (4,1)
GYN	Gynäkologische Tumore außer Mamma	32 (5,2)	PRO	Prostatakarzinome	31 (5,1)
HGL	<i>High grade</i> Lymphome, Leukämien	11 (1,8)	PUL	Lungentumore	146 (23,9)
KHT	Kopf-Hals-Tumore	25 (4,1)	URO	Tumore des Urogenitaltrakts	15 (2,5)
KOL	Kolorektale Karzinome	57 (9,3)	SON	Sonstige Tumorentitäten	19 (3,2)
LGL	<i>Low Grade</i> Lymphome	61 (10,0)			

3.3. Vollständigkeit der Daten

Alter, Geschlecht, Aufnahmezustand (ambulant/stationär), Primärtumor, Allgemeinzustand des Patienten gemäß PPS, orale Nahrungsaufnahme, Schluckbeschwerden sowie das Gesamtüberleben konnten bei allen Patienten erhoben werden. Auch die weiteren, durch den aufnehmenden Arzt erhobenen Symptome wurden nahezu vollständig erfasst. Lediglich die Teile des Fragebogens, die von den Patienten selbständig oder mit Hilfe ausgefüllt wurden, oder bei deren Beantwortung der Arzt auf die Mithilfe des Patienten angewiesen war (z.B. Gewicht), weisen einen höheren Anteil fehlender Daten auf. Zudem konnten auch die Laborparameter nicht bei allen Patienten vollständig erhoben werden. Dies liegt zum Teil daran, dass auch Patienten in die Studie eingeschlossen wurden, die eine Blutabnahme verweigerten. Weiterhin erfolgte die Bestimmung von Albumin und CRP in der onkologischen Ambulanz des Krankenhauses Benrath nur in Einzelfällen. Der Anteil fehlender Daten je Parameter wird in Tabelle 5 angegeben.

Tabelle 5: Anzahl und prozentualer Anteil fehlender Daten je Parameter

	Parameter	Fehlende Daten	
		Anzahl	Anteil in %
Vom Studienpersonal erhobene Daten	Metastasenanzahl	1	<1
	Metastasenlokalisierung	8	1,3
	Gewichtsverlust > 10% KG	7	1,1
	Kognitive Beeinträchtigung	1	<1
	Analgesie	2	<1
Vom Patienten ausgefüllte Fragebögen	ESAS insgesamt	34	5,6
	- Allgemeines Wohlbefinden	19	3,1
	- Müdigkeit	19	3,1
	- Erschöpfung	19	3,1
	- Schmerzempfinden	21	3,4
	- Mundtrockenheit	20	3,3
	- Appetit	21	3,4
	- Übelkeit	19	3,1
	- Luftnot	20	3,3
	LOT-R Optimismus	31	5,1
	LOT-R Pessimismus	38	6,2
	HADS-A	36	5,9
	HADS-D	39	6,4
	Laborparameter	Natrium	11
Kalium		11	1,8
Kreatinin		11	1,8
Bilirubin		21	3,4
CRP		42	6,9
LDH		22	3,6
AP		24	3,9
Leukozyten		10	1,6
Hämoglobin		10	1,6
Thrombozyten		10	1,6
Albumin		112	18,3
Gesamteiweiß		581	94,9

3.4. Univariate Analyse

In der univariaten Analyse wurden alle 38 erhobenen Parameter untersucht. Insgesamt stellten sich hiervon 29 Parameter mit einem globalen p-Wert $<0,005$ als signifikant heraus. Dieses hohe Signifikanzniveau wurde gewählt, um die Fehlerwahrscheinlichkeit insbesondere aufgrund der zahlreichen untersuchten Variablen zu minimieren. Die Ergebnisse der univariaten Analyse werden in Tabelle 6 dargestellt, signifikante Parameter wurden grau hinterlegt.

Tabelle 6: Ergebnisse der univariaten Analyse

	Parameter	Variablen (R) = Referenz	Hazard Ratio	Konfidenzintervall der Hazard Ratio	lokaler P-Wert	globaler P-Wert	Anzahl	
1	Geschlecht	männlich (R)	-	-	-	-	321	
		weiblich	0,84	0,65	1,10	2,1E-01	2,1E-01	291
2	Alter	Alter (Jahre)	1,02	1,01	1,03	2,4E-04	2,4E-04	612
3	Aufnahmestatus	ambulant (R)	-	-	-	-	-	414
		stationär	2,64	2,04	3,43	$<0,0001$	$<0,0001$	198
4	Primariusklasse	PUL (R)	-	-	-	-	-	146
		BRA	0,71	0,35	1,43	3,4E-01	2,0E-03	25
		CUP	1,32	0,66	2,65	4,4E-01	2,0E-03	16
		GAS	0,96	0,56	1,66	8,9E-01	2,0E-03	35
		GYN	0,60	0,31	1,16	1,3E-01	2,0E-03	32
		HGL	1,79	0,82	3,91	1,4E-01	2,0E-03	11
		KHT	0,57	0,26	1,23	1,5E-01	2,0E-03	25
		KOL	0,62	0,37	1,04	7,2E-02	2,0E-03	57
		LGL	0,44	0,25	0,77	4,0E-03	2,0E-03	61
		MAM	0,45	0,28	0,72	8,7E-04	2,0E-03	94
		MEL	1,22	0,63	2,38	5,5E-01	2,0E-03	20
		PAN	1,27	0,72	2,27	4,1E-01	2,0E-03	25
		PRO	0,49	0,24	1,02	5,7E-02	2,0E-03	31
		URO	1,04	0,48	2,27	9,2E-01	2,0E-03	15
SON	0,91	0,44	1,89	8E-01	2,0E-03	19		
5	Metastasenanzahl	keine (R)	-	-	-	-	-	59
		> 5	2,16	1,25	3,74	5,6E-03	2,5E-03	195
		1-5	1,46	0,85	2,52	1,7E-01	2,5E-03	289
		systemisch	1,17	0,60	2,28	6,5E-01	2,5E-03	68

Parameter	Variablen (R) = Referenz	Hazard Ratio	Konfidenzintervall der Hazard Ratio	lokaler P-Wert	globaler P-Wert	Anzahl		
6	Metastasen-lokalisierung	keine (R)	-	-	-	-	59	
		Lunge	1,69	1,28	2,24	2,4E-04	2,4E-04	148
		Leber	1,50	1,11	2,02	7,6E-03	7,6E-03	126
		Knochen	1,29	0,98	1,69	7,1E-02	7,1E-02	191
		Gehirn	1,89	1,40	2,56	3,7E-05	3,7E-05	105
		Lymphknoten	1,13	0,84	1,53	4,2E-01	4,2E-01	139
		sonstige Metastasen-lokalisierungen	1,48	1,09	2,00	1,1E-02	1,1E-02	121
		nicht anwendbar/systemisch	0,70	0,44	1,11	1,3E-01	1,3E-01	69
7	Gewichtsverlust in den letzten 6 Monaten	< 10 % (R)	-	-	-	-	449	
		≥ 10 %	2,32	1,77	3,03	7,81E-10	7,81E-10	156
8	Orale Nahrungsaufnahme	normal/Magensonde (R)	-	-	-	-	557	
		weich/flüssig	2,74	1,92	3,89	<0,0001	<0,0001	55
9	Schluckbeschwerden	keine (R)	-	-	-	-	555	
		vorhanden	1,98	1,35	2,89	4,2E-04	4,2E-04	57
10	Diarrhöe	keine (R)	-	-	-	-	531	
		gering	0,94	0,62	1,43	7,9E-01	4,1E-01	68
		mäßig bis stark	1,65	0,77	3,50	2E-01	4,1E-01	13
11	Kognitive Beeinträchtigung	keine (R)	-	-	-	-	565	
		vorhanden	2,30	1,54	3,44	4,8E-05	4,8E-05	46
12	Periphere Ödeme	keine (R)	-	-	-	-	546	
		vorhanden	2,30	1,54	3,44	4,8E-05	4,8E-05	66
13	Analgesie (nach WHO-Stufenschema)	keine (R)	-	-	-	-	308	
		Nicht-Opioide	1,96	1,42	2,72	4,8E-05	<0,0001	150
		Schwache Opioide	2,03	1,05	3,91	3,5E-02	<0,0001	22
		Starke Opioide	2,54	1,85	3,51	<0,0001	<0,0001	130
14	PPS	0,96	0,95	0,97	<0,0001	<0,0001	612	
15 - 22	ESAS	Allg. Wohlbefinden	0,90	0,86	0,94	5,0E-06	5,0E-06	593
		Müdigkeit	1,13	1,07	1,18	1,0E-06	1,0E-06	593
		Erschöpfung	1,11	1,06	1,16	1,8E-05	1,8E-05	593
		Schmerzempfinden	1,07	1,03	1,12	1,2E-03	1,2E-03	591
		Luftnot	1,09	1,04	1,13	2,7E-04	2,7E-04	592
		Mundtrockenheit	1,12	1,08	1,17	<0,0001	<0,0001	592

Parameter		Variablen (R) = Referenz	Hazard Ratio	Konfidenzintervall der Hazard Ratio		lokaler P-Wert	globaler P-Wert	Anzahl
		Appetit	0,91	0,87	0,94	<0,0001	<0,0001	591
		Übelkeit	1,07	1,02	1,12	4,3E-03	5,0E-06	593
23	LOT-R	Pessimismus	1,05	1,00	1,11	5,3E-02	5,3E-02	574
24		Optimismus	1,03	0,98	1,09	2,9E-01	2,9E-01	581
25	HADS	HADS-A	1,04	1,01	1,07	1,9E-02	1,9E-02	576
26		HADS-D	1,08	1,05	1,11	<0,0001	<0,0001	573
27 - 38	Laborwerte	Natrium	1,17	1,10	1,25	2,0E-06	2,0E-06	601
		Kalium	1,37	0,70	2,67	3,5E-01	3,5E-01	601
		Kreatinin	1,08	0,86	1,37	5E-01	5E-01	601
		Bilirubin gesamt	1,65	1,15	2,38	6,9E-03	6,9E-03	591
		CRP	1,08	1,06	1,10	<0,0001	<0,0001	570
		LDH	1,00	1,00	1,00	<0,0001	<0,0001	590
		AP	1,00	1,00	1,00	1,2E-04	1,2E-04	588
		Leukozyten	1,03	1,02	1,05	2,9E-05	2,9E-05	602
		Hämoglobin	1,26	1,18	1,36	<0,0001	<0,0001	602
		Thrombozyten	1,00	1,00	1,00	9,1E-02	9,1E-02	602
		Albumin	3,82	2,76	5,29	<0,0001	<0,0001	500
		Gesamteiweiß	2,32	1,77	3,03	<0,0001	<0,0001	31

Legende: Dunkelgrau hinterlegt wurden alle Variablen sowie Parameter mit signifikanten Ergebnissen beim globalen P-Wert (<0,005) in der univariaten Analyse.

Varablen = Untersuchte Variablen; hierbei wurde die Variable mit der größten Anzahl an Patienten bzw. diejenige, die jeweils den Normalzustand kennzeichnete, zur Referenz bestimmt und ausgewertet. Die Referenzvariable ist mit (R) gekennzeichnet.

Lokaler P-Wert = P-Wert der einzelnen Variable eines untersuchten Parameters

Globaler P-Wert = P-Wert des untersuchten Parameters nach Korrektur des durch multiples Testen mit verschiedenen Variablen entstandenen Alpha-Fehlers

Anzahl = Anzahl der Studienpatienten, für die die genannte Variable zutraf bzw. bei denen Werte hierzu vorlagen

Die binär oder kategorisch unterteilten, signifikanten Variablen werden in den Abbildungen 2 bis 12 durch Überlebenszeitkurven nach Kaplan-Meier dargestellt. Hierbei wird innerhalb eines definierten Zeitraums, in diesem Fall ab Studieneintritt bis zum Tod bzw. bis zu einer Zensierung nach 180 Tagen, die Überlebenswahrscheinlichkeit zu einem bestimmten Zeitpunkt in Abhängigkeit von einem bestimmten Merkmal (zum Beispiel Aufnahmezustand ambulant oder stationär) angegeben.

Die verschiedenen Blutparameter, die einzelnen Variablen der ESAS, des LOT-R, der HAD-S und der PPS sowie das Alter wurden als stetige Variablen untersucht. Eine graphische Darstellung dieser Variablen ist daher aufgrund einer hierzu notwendigen nachträglichen Kategorisierung und einer dadurch bedingten Diskretisierung der Daten nicht möglich.

Alle weiteren untersuchten Parameter wie Geschlecht, Diarrhöen, die LOT-R, die HADS-A, Kalium, Kreatinin, Bilirubin, Thrombozyten sowie alle Metastasenlokalisationen mit Ausnahme von Gehirn und Lunge stellten sich in der univariaten Analyse als nicht signifikant heraus. Einzelheiten hierzu sind in Tabelle 6 wiedergegeben, es erfolgt keine graphische Darstellung.

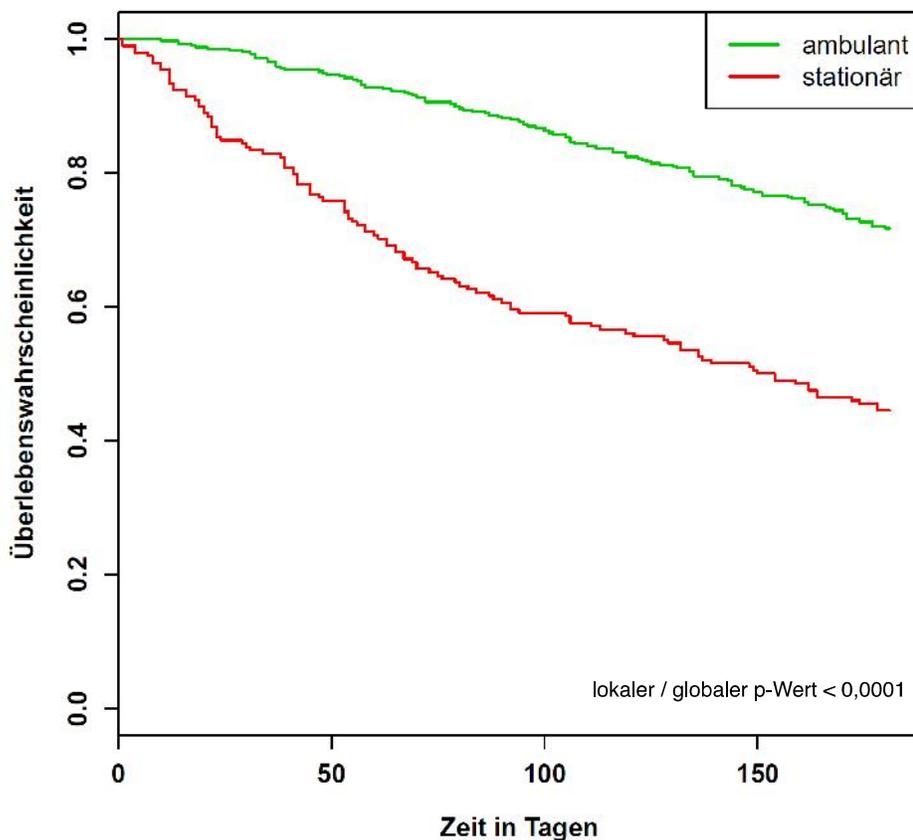


Abbildung 2: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Aufnahmezustand

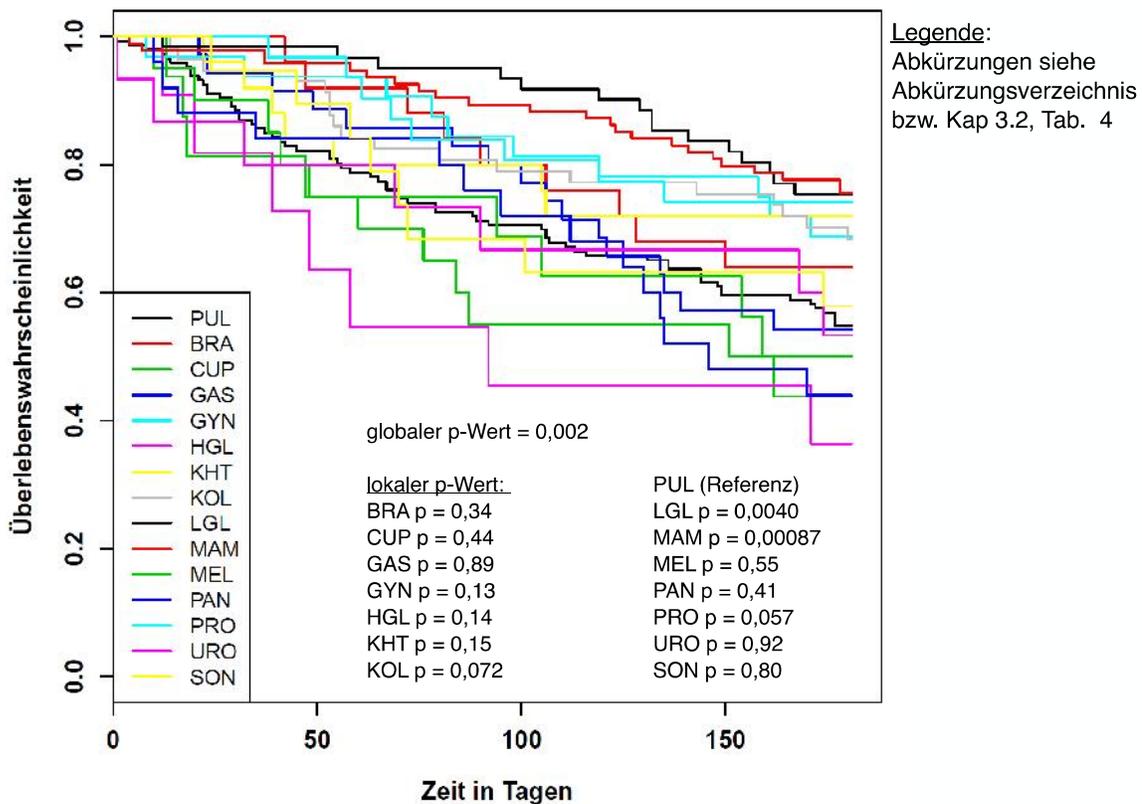


Abbildung 3: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Primärtumorklasse

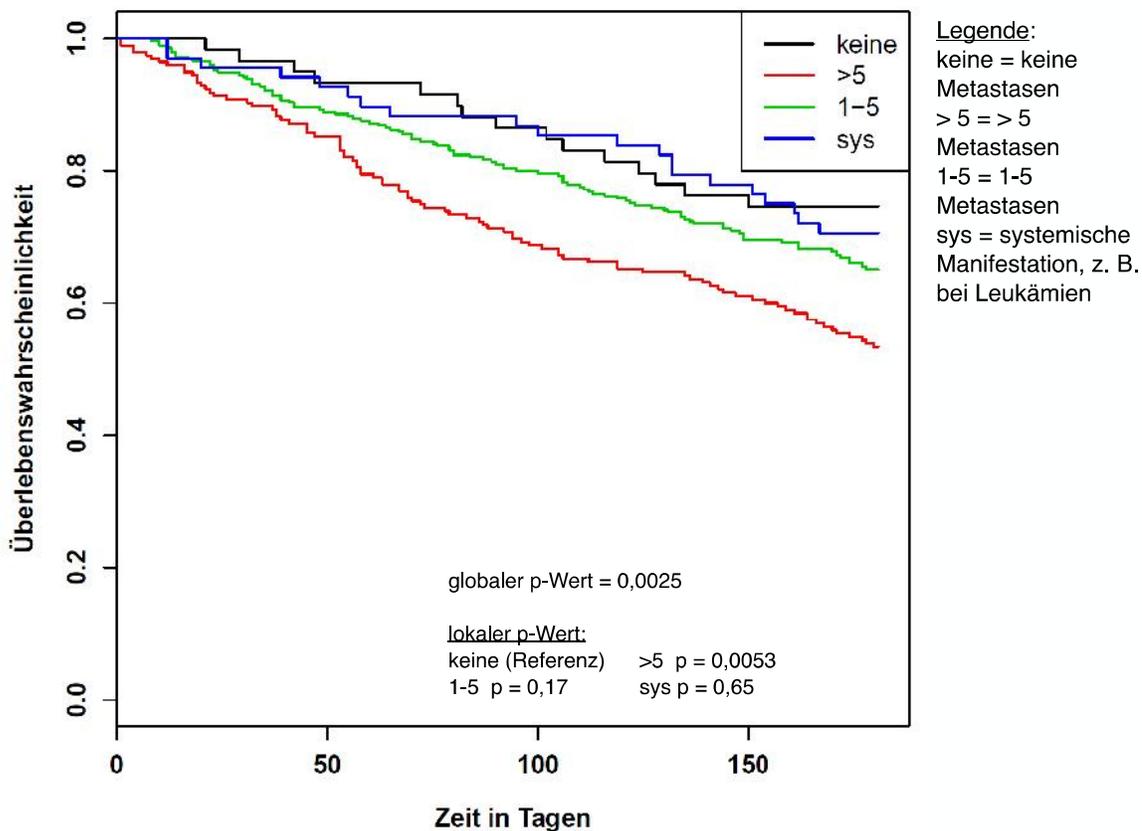


Abbildung 4: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Anzahl an vorhandenen Metastasen

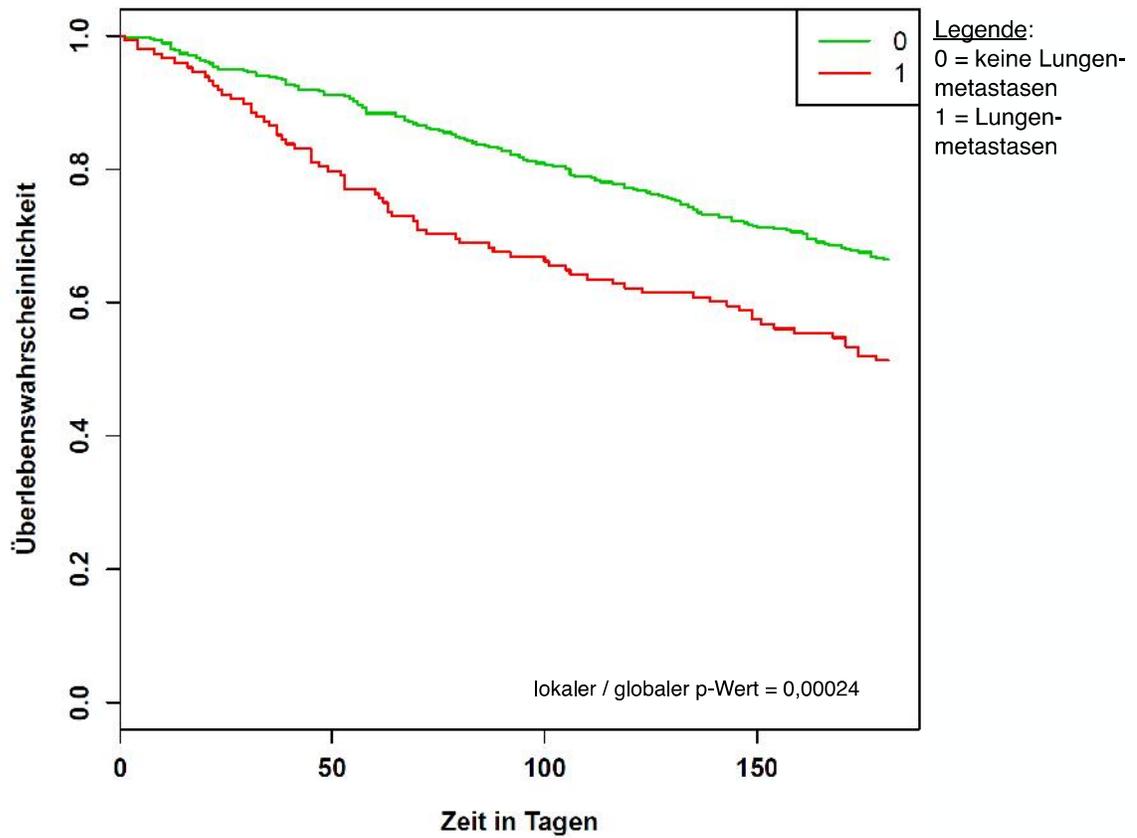


Abbildung 5: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Metastasenlokalisierung Lunge

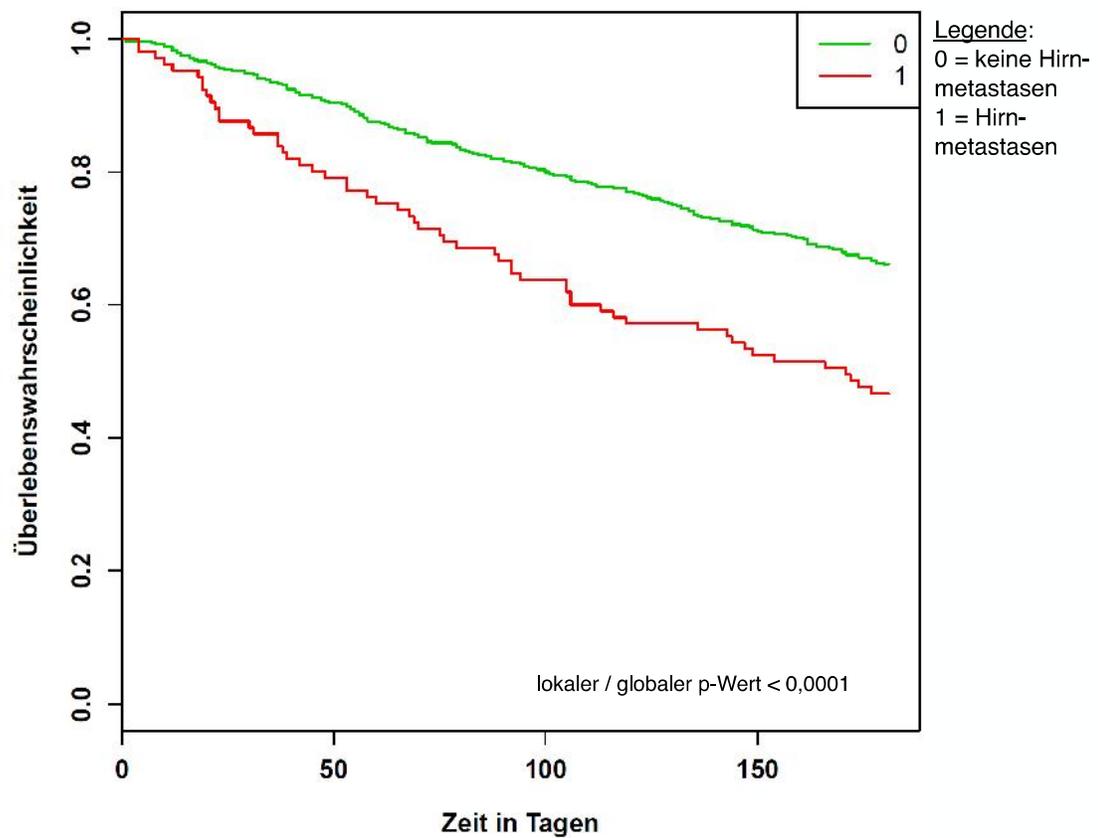


Abbildung 6: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Metastasenlokalisierung Gehirn

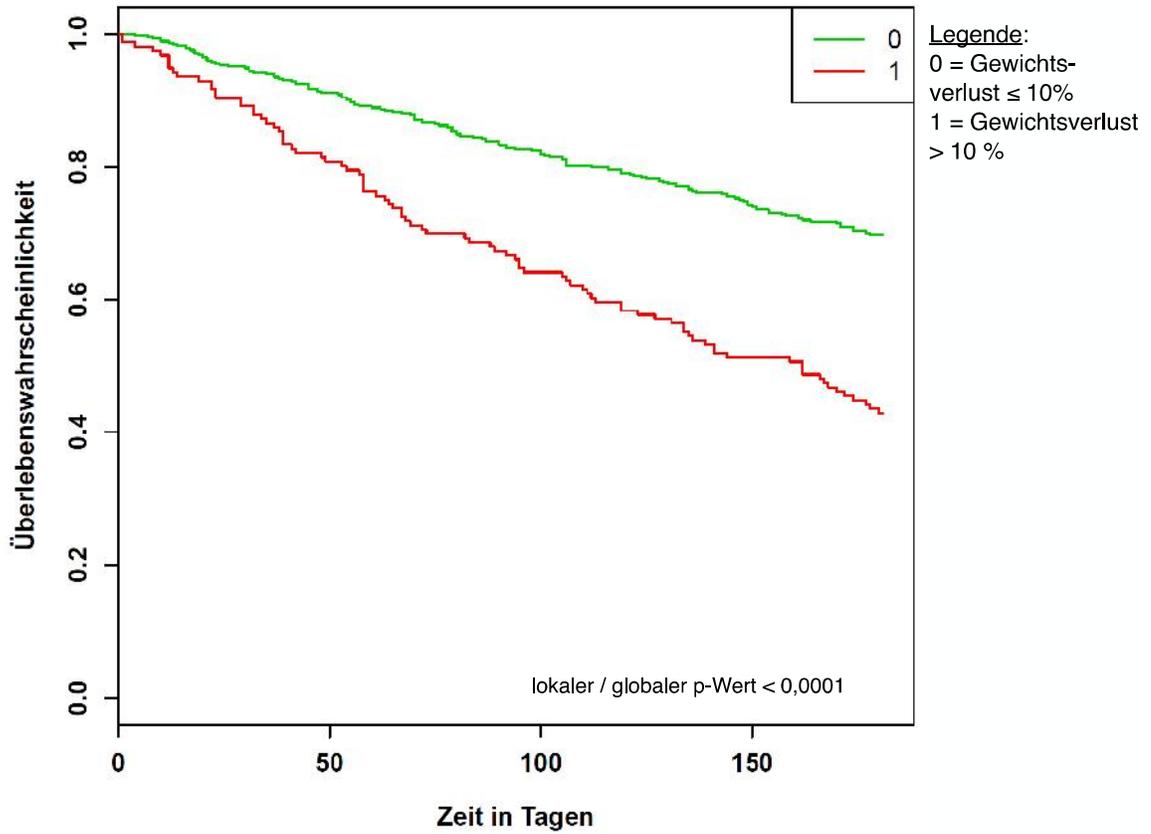


Abbildung 7: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Gewichtsverlust

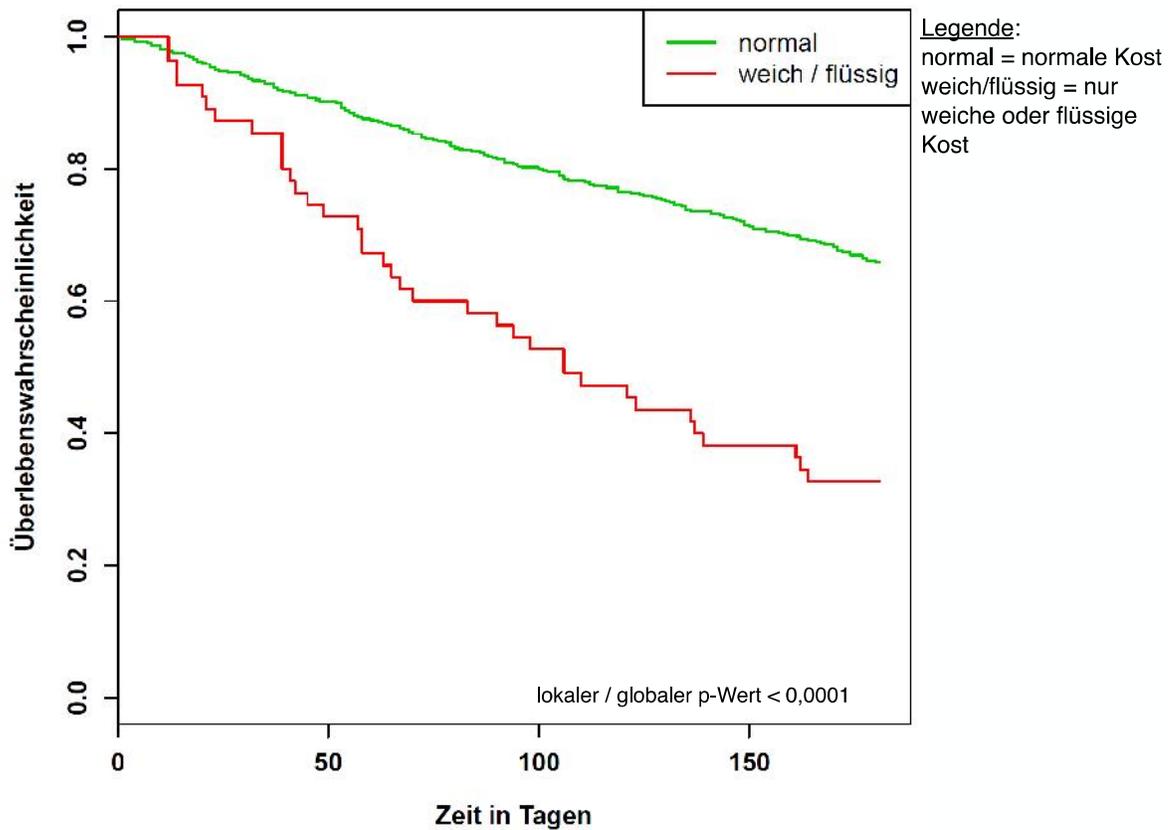


Abbildung 8: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme

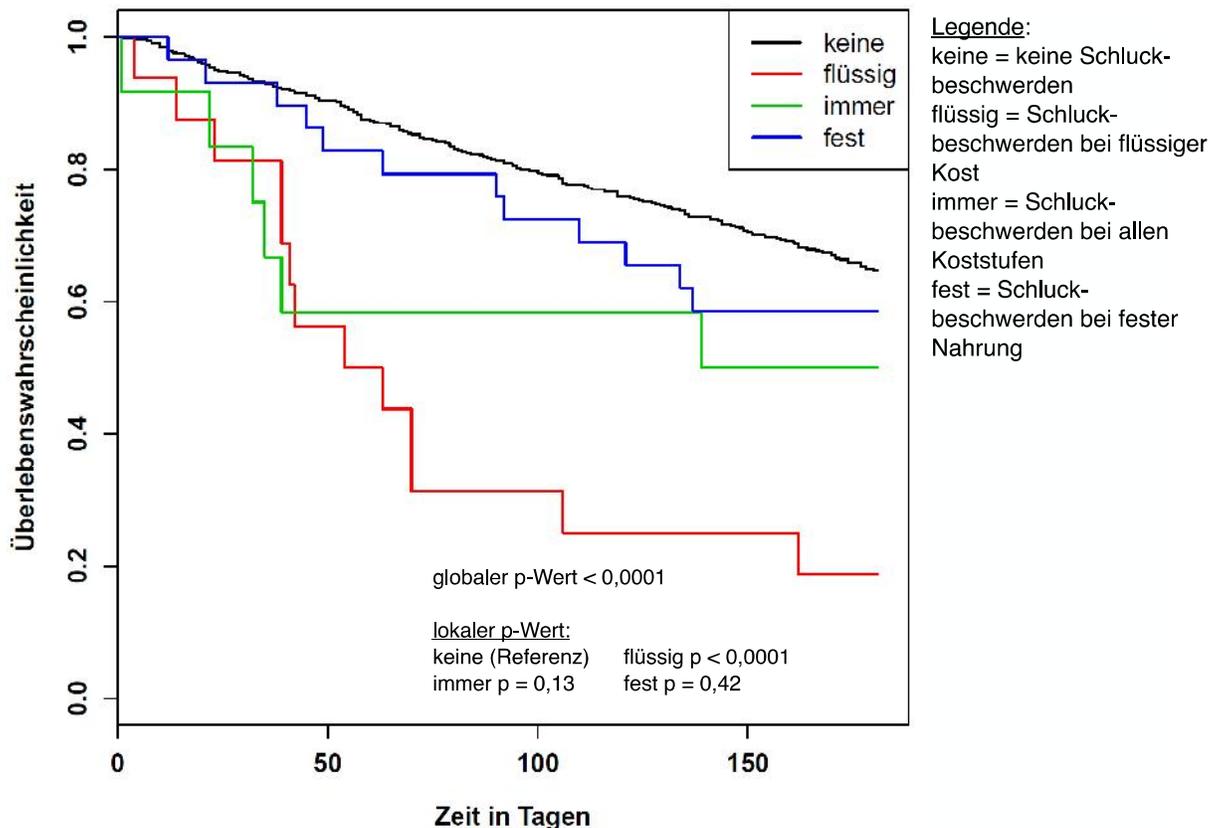


Abbildung 9: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Vorhandensein von Schluckbeschwerden

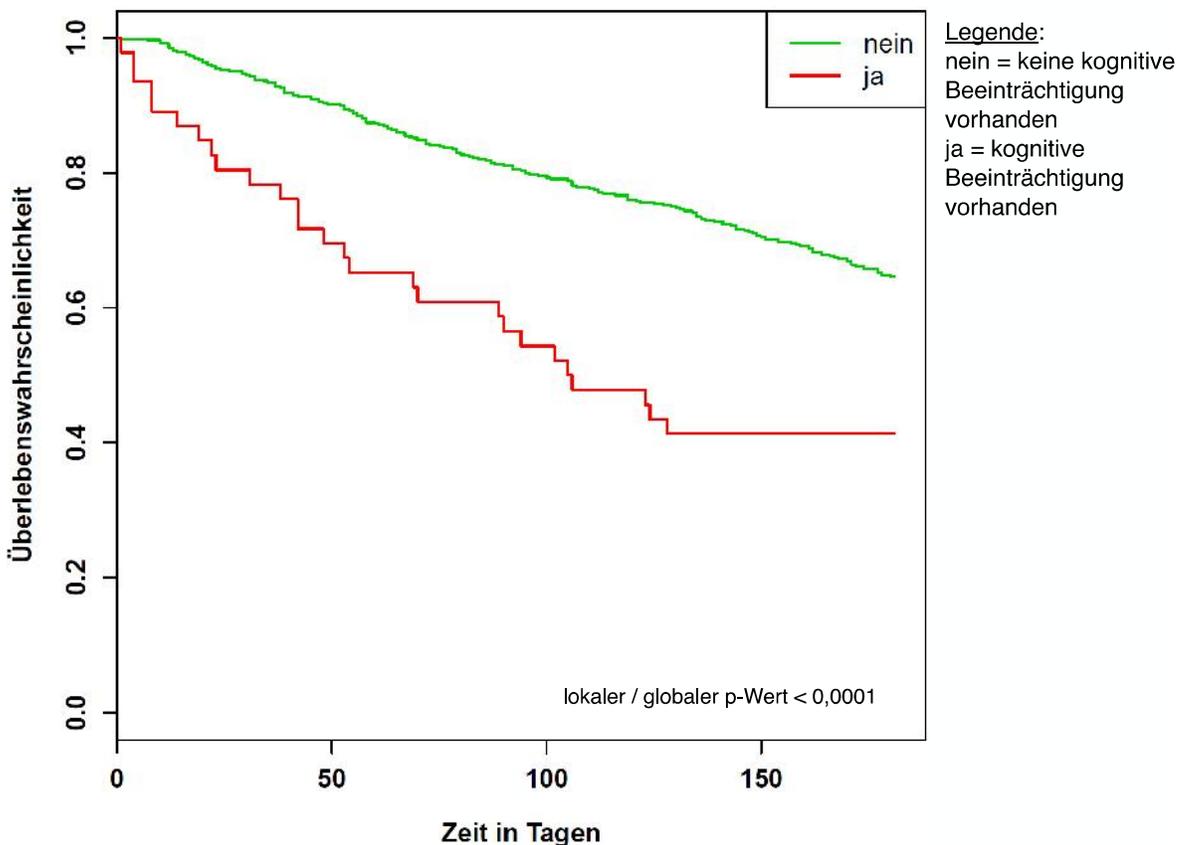


Abbildung 10: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von einer kognitiven Beeinträchtigung

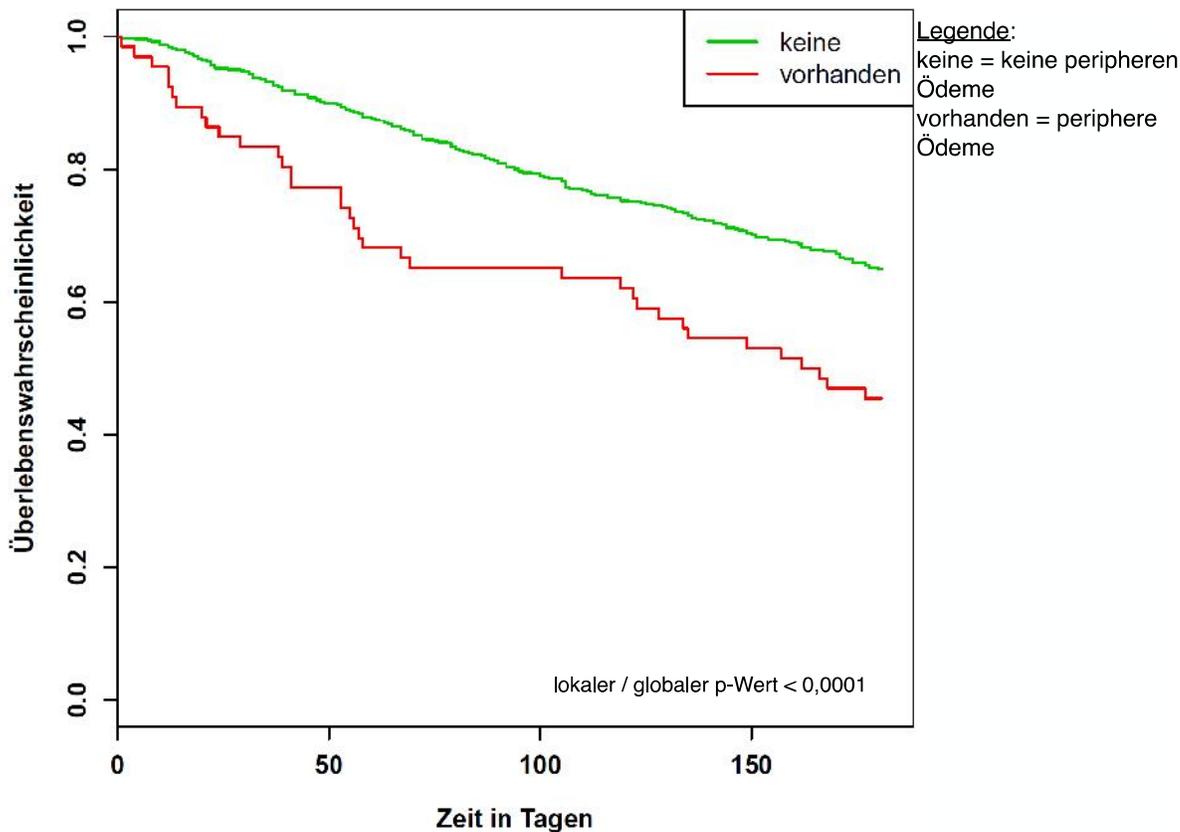


Abbildung 11: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Vorhandensein peripherer Ödeme

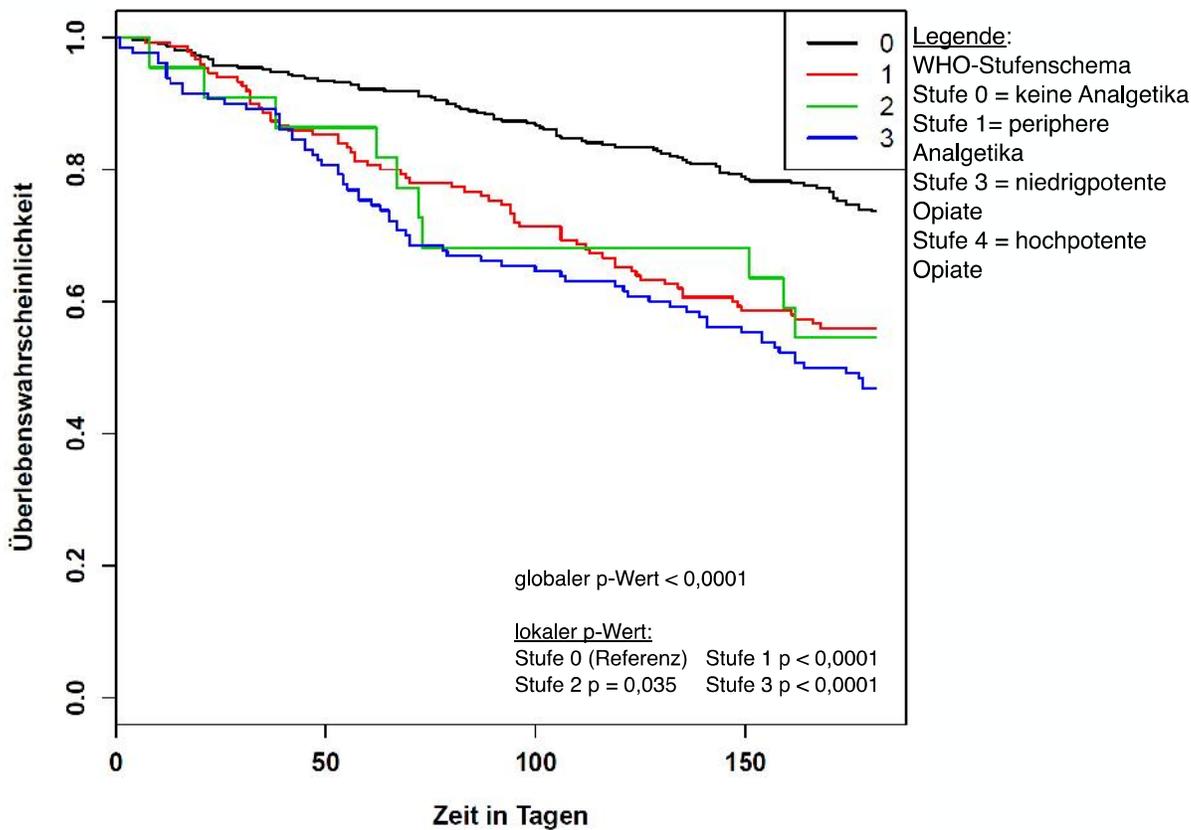


Abbildung 12: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der erforderlichen analgetischen Therapie nach dem WHO-Stufenschema

3.5. Multivariate Analyse

An den zwei Datensätzen (Laborparameter dichotomisiert vs. Abweichung zum Normbereich berücksichtigt) wurden die multivariaten Analysen mit den vier unterschiedlichen Variablenselektionen durchgeführt. Als relevant wurden diejenigen Parameter definiert, die in der jeweiligen Variablenselektion in >90 von 100 Modellen ausgewählt wurden. Die Ergebnisse der multivariaten Analyse sind in Tabelle 7 aufgeführt. Unter Berücksichtigung des BIC-Kriteriums traf dies in der schrittweisen Regression sowie der Rückwärtsselektion nur auf die PPS zu. Bei Verwendung des AIC-Kriteriums fielen zudem zusätzlich zur PPS auch auf die Leukozyten, das Alter sowie die LDH unter diese Definition. Hierbei ergaben sich zwischen den beiden Modellen mit oder ohne erweiterten Datensatz mit dichotomisierten Laborwerten nur geringe Unterschiede in der Variablenselektion, so dass eine relevante Beeinflussung der Daten durch die in Kapitel 2.4.3. beschriebene Modifikation der Blutwerte ausgeschlossen werden konnte.

Tabelle 7: Ergebnisse der multivariaten Analyse

		Ordinales Modell				Ordinales Modell mit dichotomisierten Laborwerten			
		BIC rückwärts	BIC vorwärts	AIC rückwärts	AIC vorwärts	BIC rückwärts	BIC vorwärts	AIC rückwärts	AIC vorwärts
1	Geschlecht	6	4	28	23	5	1	28	24
2	Alter	66	49	91	89	68	57	91	85
3	Aufnahmestatus	12	8	41	34	16	12	32	34
4	Primariusklasse	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Metastasenanzahl	2	5	32	32	3	9	39	36
6	Metastasenlokalisierung Lunge	36	34	61	57	32	27	55	54
	Metastasenlokalisierung Leber	50	35	76	71	26	20	59	45
	Metastasenlokalisierung Knochen	10	9	27	22	11	7	30	17
	Metastasenlokalisierung Gehirn	59	43	83	77	55	36	80	76
	Metastasenlokalisierung Lymphknoten	37	25	66	64	50	39	77	78
	Metastasenlokalisierung Sonstige	30	28	48	44	42	37	58	53
	Nicht anwendbar/systemisch	0	0	0	0	0	0	0	0
7	Gewichtsverlust in den letzten 6 Monaten	32	28	58	53	27	33	61	51
8	Orale Nahrungsaufnahme	26	16	65	52	24	10	55	52
9	Schluckbeschwerden	12	3	58	50	19	4	59	46

10	Diarrhoe	18	9	48	48	8	5	45	38
11	Kognitive Beeinträchtigung	7	8	32	29	7	13	35	32
12	Periphere Ödeme	7	7	28	27	11	7	28	25
13	Analgesie (nach WHO-Stufenschema)	15	7	72	71	18	8	80	72
14	PPS	99	100	99	99	94	100	98	99
ESAS (15-22)									
15	Allgemeines Wohlbefinden	7	0	28	19	9	1	31	27
16	Müdigkeit	47	45	69	68	45	39	60	60
17	Erschöpfung	11	5	36	24	9	4	36	25
18	Schmerzempfinden	11	5	33	28	6	2	44	27
19	Luftnot	11	11	27	23	15	12	32	24
20	Mundtrockenheit	4	6	27	23	7	3	31	28
21	Appetit	20	14	42	34	21	15	45	42
22	Übelkeit	15	4	52	40	11	2	49	40
23	LOT-R Pessimismus	5	7	24	17	5	3	24	18
24	LOT-R Optimismus	46	24	80	72	48	32	84	76
25	HADS_A	35	20	62	54	36	22	59	58
26	HADS_D	28	17	48	46	36	29	57	50
Laborwerte Normabweichung (27a-37a)									
27a	Natrium	21	20	52	48	30	17	61	48
28a	Kalium	6	6	18	19	15	5	56	34
29a	Kreatinin	10	4	31	29	21	7	61	45
30a	Bilirubin	5	4	32	24	7	3	36	21
31a	CRP	35	34	47	45	22	22	38	42
32a	LDH	81	78	95	94	63	58	91	83
33a	AP	21	16	51	43	13	3	39	30
34a	Leukozyten	82	81	95	91	16	22	38	36
35a	Hämoglobin	16	11	45	41	3	5	29	23
36a	Thrombozyten	7	5	30	30	12	6	43	40
37a	Albumin	51	49	69	68	35	38	51	51
Laborwerte pathologisch (27a-37a)									
27b	Natrium	-	-	-	-	16	6	41	22

28b	Kalium	-	-	-	-	19	6	67	48
29b	Kreatinin	-	-	-	-	12	8	55	43
30b	Bilirubin	-	-	-	-	24	13	64	48
31b	CRP	-	-	-	-	7	7	18	19
32b	LDH	-	-	-	-	14	21	33	31
33b	AP	-	-	-	-	55	43	69	67
34b	Leukozyten	-	-	-	-	94	89	98	100
35b	Hämoglobin	-	-	-	-	20	10	59	44
36b	Thrombozyten	-	-	-	-	3	2	29	21
37b	Albumin	-	-	-	-	33	20	48	30

Legende:

Die Zahlen geben an, wie häufig ein Parameter in jeweils 100 Durchläufen der Variablenselektion ausgewählt wurde. Dunkelgrau hinterlegt sind alle Parameter, die in über 90% der Fälle ausgewählt wurden.

3.6. Das Prognosemodell

Alle vier Parameter, die in der multivariaten Analyse in der Variablenselektion nach dem BIC- oder/und AIC-Kriterium ausgewählt worden waren, wurden für die Berechnung des Prognose-scores verwendet. Um das Ablesen des Scores für den Benutzer zu vereinfachen, wurde hieraus ein Nomogramm [120, 121] erstellt.

Für die multivariaten Analysen wurden folgende vier Überlebenszeitkategorien verwendet:

1. Überlebenszeit kürzer als 31 Tage (Referenzkategorie)
2. Überlebenszeit zwischen 31 und 90 Tagen
3. Überlebenszeit zwischen 91 und 180 Tagen
4. Überlebenszeit länger als 180 Tage

Mit Hilfe des Nomogramms wird die Wahrscheinlichkeit eines Patienten berechnet, einen bestimmten Zeitraum zu überleben.

- A. Wahrscheinlichkeit länger als 30 Tage zu überleben
(Überlebenswahrscheinlichkeit \geq 31 Tage = Kategorie 2 oder höher)
- B. Wahrscheinlichkeit länger als 90 Tage zu überleben
(Überlebenswahrscheinlichkeit \geq 91 Tage = Kategorie 3 oder höher)
- C. Wahrscheinlichkeit länger als 180 Tage zu überleben
(Überlebenswahrscheinlichkeit \geq 181 Tage = Kategorie 4)

Die Koeffizienten und Teststatistiken der vier ausgewählten Parameter sowie der Prognosekategorien sind in den Tabellen 8 und 9 dargestellt.

Tabelle 8: Koeffizienten und Teststatistiken der signifikanten Parameter

	Beta-Koeffizient	Standardfehler	Wert der t-Statistik
PPS	0.0472	0.0059	8.0
LDH	-0.0026	0.0006	-4.288
Leukozyten	-0.1578	0.0374	-4.214
Alter	-0.0211	0.0089	-2.375

Tabelle 9: Koeffizienten und Teststatistiken der gewählten Kategorien

	Beta-Koeffizient	Standardfehler	Wert der t-Statistik
≤ 30 / 31-90 Tage	-1.9151	0.7460	-2.5670
31-90 / 91-180 Tage	-0.1152	0.7317	-0.1574
91-180 / ≥ 181 Tage	1.0325	0.7329	1.4088

Das Nomogramm wird „Palliatives Prognosenomogramm“ genannt und ist in Abbildung 13 dargestellt.

Die Vorhersage der Überlebenszeit eines Patienten wird dabei wie folgt vorgenommen: Es wird jeweils vom erreichten Wert eines Patienten in der PPS, im Alter sowie den Laborparametern LDH und Leukozyten eine lotrechte Linie auf die Punkteskala gefällt und der Punktwert am Schnittpunkt abgelesen. Die vier Punktwerte werden zu einer Gesamtpunktzahl addiert. Hiervon wird nun eine lotrechte Linie zu den Kategorien A, B und C gefällt. Erneut wird nun am Schnittpunkt der Wert abgelesen.

Trifft die lotrechte Linie die Skala der Kategorie A, so kann dort die Wahrscheinlichkeit abgelesen werden, länger als 30 Tage zu überleben (≥ 31 Tage). Die Skala der Kategorie B gibt gleiches für ≥ 91 Tage und die Skala der Kategorie C für ≥ 181 Tage an.

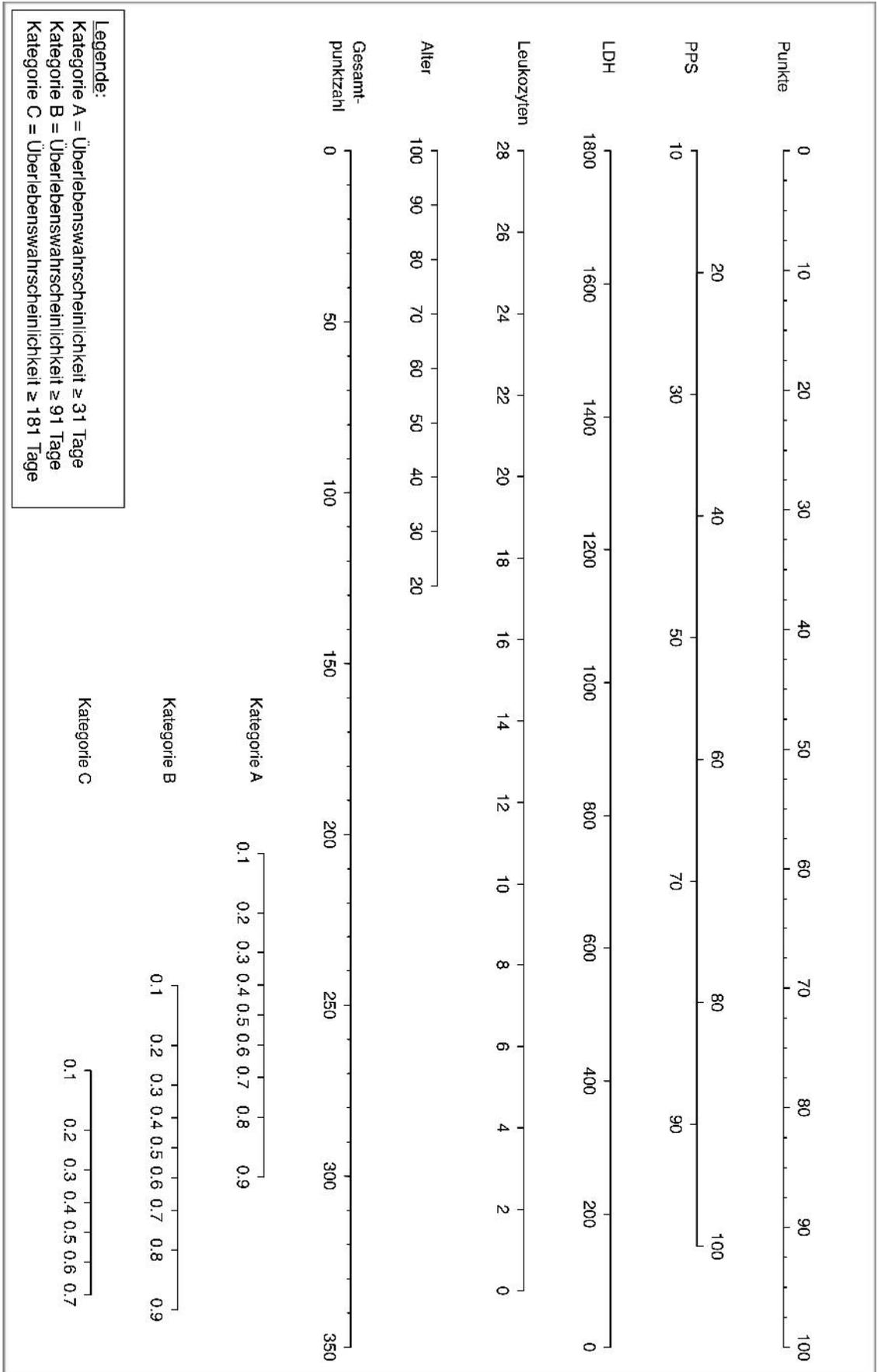


Abbildung 13: Das Palliative Prognosenomogramm zur Vorhersage der Überlebenszeit von Palliativpatienten

4. DISKUSSION

Im klinischen Alltag wird die Prognose von Tumorpatienten in einer palliativen Behandlungssituation meistens durch den behandelnden Arzt alleine und nur selten mit Hilfe objektiver Prognosefaktoren und -modelle gestellt [122-130]. Sie wird daher durch zahlreiche Faktoren subjektiv beeinflusst: sie basiert auf dem jeweiligen Wissen und der klinischen Erfahrung des Arztes [130, 131], auf unterschiedlichen Arzt-Patienten-Beziehungen [131] und Persönlichkeitsstrukturen. Die klinische Prognose ist oft zu optimistisch [1, 22, 130, 132-134] und variiert von Arzt zu Arzt [130, 132, 135].

Zwei erste und noch heute bedeutsame Prognosemodelle wurden 1999 publiziert [54, 55]. Die Forschungsgruppe um *Pirovano* und *Maltoni* entwickelte den *Palliative Prognostic Score* (PaP) [55, 56], hierbei wird aus den sechs Parametern *Karnofsky Performance Index*, Dyspnoe, Anorexie, Leukozyten, Lymphozyten sowie der ärztlichen Prognose die Wahrscheinlichkeit eines Überlebens nach 30 Tagen vorhergesagt. Der PaP unterteilt in die drei Prognosekategorien A-C, mit einer Überlebenswahrscheinlichkeit von >70 %, 30-70 % und < 30 % nach 30 Tagen.

Von der Forschungsgruppe um *Morita* wurde der *Palliative Prognostic Index* (PPI) entwickelt, in welchen ausschließlich die Symptome Ruhedyspnoe, Ödeme, Delirium und Nahrungsaufnahme sowie der Allgemeinzustand (erhoben durch die *Palliative Performance Scale*) eingehen. Laborparameter oder die ärztliche Prognose werden nicht bewertet. Hieraus werden ebenfalls drei Risikogruppen gebildet: Gruppe A mit der längsten mittleren Überlebenszeit von 155 Tagen, Gruppe B mit einem mittleren Überleben von 89 Tagen und Gruppe C mit der kürzesten mittleren Überlebenszeit von 18 Tagen.

Zahlreiche weitere Modelle zur Vorhersage der Überlebenszeit von Palliativpatienten wurden in der Zwischenzeit entwickelt. In diese fließen unterschiedliche Prognoseparameter wie Symptome, Laborwerte, Allgemeinzustand, aber auch zum Teil Tumorstadien und Therapieformen ein. Eine Übersicht über die wichtigsten Prognosescores gibt Tabelle 10.

Tabelle 10: Übersicht über die Prognosescores in der Palliativmedizin

Modell	Autoren, Studien	Patientenzahl, Rekrutierungszeitraum, -ort, Studiendesign	Parameter des Scores	Prognosekategorien
Palliative Prognostic Score (PaP)	Pirovano, Maltoni 1999 [55, 56]	519 Patienten, 10/1992 - 11/1993, Italien, prospektiv	<ol style="list-style-type: none"> 1. Karnofsky Performance Index 2. Dyspnoe 3. Anorexie 4. Leukozyten 5. Lymphozyten 6. Ärztliche Prognose 	Überleben bei 30 Tagen: A: > 70 % B: 30 - 70% C: < 30 %
Palliative Prognostic Index (PPI)	Morita 1999 [54]	150 Patienten (training set), 07/1996 - 08/1997, Italien prospektiv	<ol style="list-style-type: none"> 1. PPS 2. Ruhedyspnoe 3. Ödeme 4. Delirium 5. Nahrungsaufnahme 	6-Wochen-Überlebenswahrscheinlichkeit: A: ≤ 2 (155 Tage) B: 2-4 (89 Tage) C: > 4 (18 Tage) mittlere Überlebenszeit
Terminal Cancer Prognostic Score (TCP)	Yun 2001 [47]	91 Patienten, 06/1997 - 11/1997, Korea, prospektiv	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anorexie 2. Diarrhöe 3. Verwirrtheit 	0- 7 Punkte: 0: 103 Tage 2: 46 Tage 4: 28 Tage >4: 25.5 Tage mittlere Überlebenszeit
Survival Prediction Score (SPS)	Chow 2002 [64]	395 Patienten, 01/1999 - 12/1999, Kanada, prospektiv	<ol style="list-style-type: none"> 1. KPI 2. Dyspnoe 3. Appetitlosigkeit 4. Müdigkeit 5. Primärtumor 6. Metastasen 	Zwei Methoden: 1. Partial Score Methode: A: ≤ 13: Überlebenswahrscheinlichkeit 3,6,12 Monate: 83/70/51% B: 14-19: 67/41/20% C: ≥ 20: 36/18/4% 2. Anzahl der Risikofaktoren: A: ≤3: 85/72/52% B: 4: 68/47/24% C: ≥ 5: 46/24/11%

Modell	Autoren, Studien	Patientenzahl, Rekrutierungszeitraum, -ort, Studiendesign	Parameter des Scores	Prognosekategorien
Chuang prognostic score (CPS)	Chuang 2004 [145]	356 Patienten, 09/1997 - 04/1999, Taiwan, prospektiv	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lungenmetastasen 2. Lebermetastasen 3. Müdigkeit 4. Aszites 5. Ödeme 6. Kognitive Beeinträchtigung 7. Gewichtsverlust 8. ECOG 	0 (beste Prognose) - 8,5 Punkte (schlechteste Prognose): > 3,5 Punkte: 2-Wochen-Überlebenswahrscheinlichkeit von 0,61.
Objective prognostic score (OPS)	Suh 2010 [53]	209 Patienten, 11/2006 - 12/2007 Korea, prospektiv	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nahrungsaufnahme 2. Ruhedyspnoe 3. ECOG 4. Leukozytose 5. Bilirubin 6. Kreatinin 7. LDH 	0- 7 Punkte, 3-Wochen-Überlebenswahrscheinlichkeit
Japan Palliative Oncology Study-Prognostic Index (JPOS-PI)	Hyodo 2010 [142]	201 Patienten, Japan, prospektiv	<ol style="list-style-type: none"> 1. Prognose 2. Bewusstsein 3. Leukozyten 4. Lymphozyten 5. Pleuraerguss 	Risikogruppen: A: medianes Überleben: 51 Tage, 78% 30 Tage Überlebenszeit B: 35 Tage, 61% C: 16 Tage, 16%
Prognostic Nomogram	Feliu 2011 [66]	406 Patienten, 02/2003 - 12/2005, Spanien, prospektiv	<ol style="list-style-type: none"> 1. Zeit zwischen Erstdiagnose und Palliativsituation (TTD) 2. ECOG 3. Albumin 4. LDH 5. Lymphozyten 	Nomogramm: vorhergesagte 15-, 30-, 60-Tagesüberlebenswahrscheinlichkeit
Delirium-Palliative Prognostic Score (D-PaP)	Scarpi 2011 [57]	361 Patienten, 01/1996 - 08/1996, Italien, retrospektiv	Parameter des PaP-Scores sowie zusätzlich: 7. Delirium	wie PaP

Modell	Autoren, Studien	Patientenzahl, Rekrutierungszeitraum, -ort, Studiendesign	Parameter des Scores	Prognosekategorien
Prognosis in Palliative care Study (PiPS) predictor models: PiPS-A	Gwilliam 2011 [65]	1018 Patienten, 03/2006 - 08/2009, UK, prospektiv	PiPS-A: <ol style="list-style-type: none"> 1. Mental test score 2. Herzfrequenz 3. Fernmetastasen 4. Lebermetastasen 5. ECOG 6. Global health score 7. Appetit 8. Knochenmetastasen 9. Dyspnoe 10. Schluckbeschwerden 11. Brustkrebs 12. Tumor der männlichen Geschlechtsorgane 13. Gewichtsverlust 	Überlebenswahrscheinlichkeit 0-13 Tage / 14-55 Tage / > 55 Tage
Prognosis in Palliative care Study (PiPS) predictor models: PiPS-B	Gwilliam 2011 [65]	1018 Patienten, 03/2006 - 08/2009, UK, prospektiv	PiPS-B <ol style="list-style-type: none"> 1. Herzfrequenz 2. Leukozyten 3. Thrombozyten 4. Harnstoff 5. CRP 6. Global health score 7. ALT 8. Mental test score 9. Fernmetastasen 10. Knochenmetastasen 11. Appetit 12. ECOG 13. Neutrophile 14. Lymphozyten 15. Alkalische Phosphatase 16. Albumin 17. Tumor der männlichen Geschlechtsorgane 18. Müdigkeit 	Überlebenswahrscheinlichkeit 0-13 Tage / 14-55 Tage / > 55 Tage
Objective Palliative Prognostic Score (OPPS)	Chen 2015 [318]	234 Patienten, 06/2005 - 09/2007, Taiwan, retrospektiv	<ol style="list-style-type: none"> 1. Herzfrequenz 2. Leukozyten 3. Thrombozyten 4. Kreatinin 5. Kalium 6. Stattgehabte Chemotherapie 	7-Tage-Überlebenswahrscheinlichkeit

Aktuelle Studien zeigen, dass Prognosescores die Überlebenswahrscheinlichkeit nicht nur akzeptabel voraussagen können [50, 136-138], sondern dass sie zudem auch genauere Prognosen treffen können als dies durch eine rein klinische Prognosestellung möglich wäre [130, 139, 140].

In einer Studie von *Hui* wurde weiterhin gezeigt, dass der PaP-Score der alleinigen klinischen Prognose überlegen ist und sogar die Hinzunahme der klinischen Prognose als ein Faktor des PaP-Scores dessen Genauigkeit reduziert [140].

Aufgrund dessen wird von Experten empfohlen, zumindest zusätzlich objektive Prognosefaktoren zu Hilfe zu nehmen [50].

In der vorliegenden Studie wurden zahlreiche verschiedene Prognosefaktoren auf ihre Korrelation mit dem Überleben untersucht, die im Folgenden näher erläutert werden.

4.1. Patientenkollektiv

Alter und Geschlecht der Patienten

Es wurden 612 Patienten zwischen 21 und 94 Jahren in die Studie eingeschlossen. Das mediale Alter lag bei 66 Jahren, der Altersdurchschnitt der Studienteilnehmer war somit vergleichbar mit dem anderer Prognosestudien (63-70 Jahre) [56, 141, 142]. Das Patientenalter erwies sich sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Analyse als hoch signifikant, so dass es letztlich auch als einer der vier ausgewählten Parameter in den Prognosescore übernommen wurde.

Somit unterscheidet sich das Ergebnis deutlich von anderen Studien, die meistens keine Signifikanz des Alters nachweisen konnten [65, 142, 143]. Nur in einer Studie von *Maltoni* aus dem Jahr 1995 zeigte sich ebenfalls eine Korrelation zwischen Alter und Überleben [39].

Dieser Unterschied lässt sich am ehesten mit dem untersuchten Patientenkollektiv begründen. In der vorliegenden Studie wurden alle Patienten mit einer Tumorerkrankung in einer Palliativsituation eingeschlossen, somit auch Patienten mit inkurablen, jedoch nur langsam progredienten Tumorleiden. Während die durchschnittliche Überlebenszeit in anderen Studien meist nur wenige Tage bis Wochen betrug, so überlebten in dem untersuchten Kollektiv 62% der Patienten den Beobachtungszeitraum von 6 Monaten. Dies kann dazu führen, dass bei einigen Patienten Komorbiditäten und Begleiterkrankungen, die mit dem Alter häufiger auftreten, das Überleben stärker beeinflussen als tumorassoziierte Symptome.

Es ist jedoch auch denkbar, dass mit dem fortschreitenden Alter die körperlichen Ressourcen abnehmen und das Alter somit als unabhängiger Risikofaktor das Überleben tumorassoziierter Komplikationen beeinflusst. Erschwert wird die Interpretation dieses Ergebnisses dadurch, dass eine Differenzierung hinsichtlich der Todesursache nicht erfolgte.

Das Geschlecht hatte auf das Überleben keinen signifikanten Einfluss. Auch in anderen Studien wurde diesbezüglich keine prognostische Relevanz nachgewiesen [53-57, 65, 66, 142].

Aufnahmestatus

414 Patienten wurden während einer ambulanten Behandlung in die Studie aufgenommen, 198 Patienten während eines stationären Aufenthaltes. In der univariaten Analyse zeigte sich der Aufnahmestatus signifikant, während er in der multivariaten Analyse kein Signifikanzniveau erreichte. Unter anderem führt zu einer stationären Aufnahme während einer Strahlentherapie die Immobilität des Patienten, ein akut behandlungsbedürftiger Progress oder eine sonstige Akutkomplikation mit stationärer Therapiebedürftigkeit. Somit besteht eine hohe Übereinstimmung mit anderen untersuchten Parametern, wie zum Beispiel der PPS, der ESAS oder den körperlichen Symptomen.

4.2. Tumorassoziierte Parameter

Primärtumor

In die Studie wurden Patienten in einer palliativen Behandlungssituation mit soliden Tumoren, aber auch mit hämatologischen Tumorerkrankungen, eingeschlossen. Es ist bekannt, dass sich verschiedene Tumorentitäten in der Schnelligkeit ihres Wachstums sowie ihrer Ausbreitung im Sinne einer hämatologischen oder lymphogenen Metastasierung unterscheiden [144]. Durch diese Unterschiede in der „Aggressivität“ des Tumors sind verschiedene Tumorentitäten bei Erstdiagnose eines Tumors mit jeweils unterschiedlichen Prognosen assoziiert, die Bedeutung der Tumorentität verliert jedoch mit dem Progress der Erkrankung an Bedeutung [7].

Zur statistischen Untersuchung erfolgte eine Gruppierung nach der Lokalisation des Primärtumors, so wurden zum Beispiel Tumore des Pankreas und der Leber zu einer Gruppe zusammengefasst sowie alle Tumore der Lunge. Die Primärtumorentität erwies sich in der univariaten Analyse als grenzwertig signifikant (globaler P-Wert: 0,002), eine

besonders günstige Prognose zeigten die Mammakarzinome (lokaler P-Wert: 0,00089). In der multivariaten Analyse wurde keine Signifikanz mehr nachgewiesen.

Dieses Ergebnis entspricht der aktuellen Studienlage: Die meisten Studien an Palliativpatienten zeigen, dass die Primärtumorentität keinen entscheidenden Einfluss auf die Prognose hat [66, 141, 142, 145], nur wenige Studien konnten eine Korrelation nachweisen [64, 143]. Palliativpatienten versterben beispielsweise an Malnutrition, Infektionen oder nicht-tumorbedingtem Organversagen, somit ist der Einfluss der Art des Primärtumors bei fortgeschrittener Tumorerkrankung gering.

Ein Kritikpunkt an dieser Untersuchung ist die primäre Gruppierung in 15 verschiedene Tumorklassen. Hierdurch werden zum Beispiel Tumore in einer Gruppe zusammengefasst, die zwar ein identisches Primärorgan haben, sich jedoch in ihrer Aggressivität und Metastasierung deutlich unterscheiden. Als Beispiel sind die Lungentumore zu nennen, diese Gruppe umfasst sowohl die kleinzelligen, als auch die nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinome, es sind jedoch auch neuroendokrine Karzinome der Lunge mit zusammengefasst worden. In einer weiteren Kategorie wurden sämtliche Tumore der Leber, der Gallenblase und des Pankreas - unabhängig von weiteren Merkmalen - vereinigt.

Metastasenanzahl und -lokalisierung

Weiterhin wurde untersucht, ob das Vorhandensein und die Anzahl von Metastasen sowie der Ort der Metastasierung relevant für die Prognose sind. In der univariaten Analyse ließ sich sowohl eine Korrelation zwischen der Anzahl an Metastasen als auch zwischen dem Ort der Metastasierung und dem Überleben nachweisen. Insbesondere zeigte sich eine Signifikanz der Metastasenlokalisationen Lunge und Gehirn. In der multivariaten Variablenselektion konnte letztlich jedoch keine unabhängige Korrelation nachgewiesen werden, so dass diese Faktoren nicht für den Prognosescore ausgewählt wurden.

In einigen anderen Studien haben sich die Metastasenlokalisationen als signifikant herausgestellt, so fließen sie unter anderem in die Prognosescores von *Chow* [64], *Chuang* [145] und *Gwilliam* [65] ein.

Ursächlich für die fehlende Signifikanz in der multivariaten Analyse könnte eine Korrelation zu Symptomen des Patienten sein, so können Lungenmetastasen mit Dyspnoe, Hirnfiliae mit Verwirrtheit assoziiert sein. Beide Parameter wurden auch gesondert erfasst.

4.3. Klinische Parameter

Gewichtsverlust

Ein häufiges Symptom von Palliativpatienten ist eine Gewichtsabnahme und Malnutrition, die häufig einhergeht mit einer allgemeinen Schwäche sowie dem Muskelschwund [146]. Das tumorassoziierte Anorexie-Kachexie-Syndrom hat eine wesentliche Relevanz für die Prognose der Patienten [31, 147, 148], so wurde in zahlreichen Studien eine Korrelation von Untergewicht bzw. Gewichtsverlust mit dem Überleben gezeigt [47, 54, 64, 66, 143, 149-152]. Der Gewichtsverlust kommt zum Einen zustande durch eine reduzierte Nahrungsaufnahme, zum Beispiel durch Übelkeit, Inappetenz oder Veränderungen des Geschmacks- und Geruchssinns sowie lokale Tumorstenosen im Gastrointestinaltrakt, zum Anderen aber auch durch Modifikationen des Stoffwechsels [148], die einen veränderten Kohlenhydrat-, Lipid- und Proteinmetabolismus bedingen [153]. Bei diesem multifaktoriellen Syndrom der Tumorkachexie wird heutzutage insbesondere den Zytokinen eine entscheidende Rolle zugewiesen [154, 155].

Im Allgemeinen gilt ein Gewichtsverlust von mehr als 10% des Ausgangskörpergewichts als signifikant, dieser wurde auch in der vorliegenden Studie untersucht. Der Gewichtsverlust > 10% zeigte in der univariaten Analyse eine signifikante Korrelation mit dem Überleben, in der multivariaten Analyse konnte jedoch keine Unabhängigkeit von anderen Parametern nachgewiesen werden.

Orale Nahrungsaufnahme

Eine verminderte orale Nahrungsaufnahme, die wie oben erläutert vielfältige Gründe haben kann, ist eine von unterschiedlichen Ursachen für einen Gewichtsverlust. In zahlreichen Studien wurde eine prognostische Relevanz nachgewiesen [141, 156], unter anderem ist die orale Nahrungsaufnahme Bestandteil des etablierten Prognosescores PPI [141] sowie des *Objective Prognostic Score* [53]. Im PPI wird hierbei die orale Nahrungszufuhr in „normal, moderat und schwer reduziert“ eingeteilt, weitere Kriterien für eine Einteilung in diese Kategorien sind nicht aufgeführt.

In dieser Studie wurde die orale Nahrungsaufnahme initial in den vier Kategorien „normal, weiche Kost, nur Flüssigkeiten und Magensonde“ erhoben. Aufgrund zu kleiner Untergruppen (nur 14 Patienten mit Magensonde sowie 9 Pat. mit flüssiger Kost) erfolgte zur statistischen Auswertung eine Zusammenfassung der Variablen „normale Kost“ mit „Magensonde“ sowie „weiche Kost“ mit „nur Flüssigkeiten“. Die Zusammenfassung von Patienten mit normaler, oraler Nahrungsaufnahme mit Patienten, die über eine Magensonde oder perkutane Ernährungssonde ernährt wurden, erfolgte unter der Annahme, dass in beiden Patientenkollektiven eine ausreichende Kalorienaufnahme

möglich war. So erhalten insbesondere Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren oder Ösophaguskarzinomen aufgrund lokaler Tumordestruktionen oder Therapienebenwirkungen häufig eine enterale Ernährung über eine Sonde, ohne dass dies aufgrund anderer Symptome erforderlich wäre.

In der univariaten Analyse zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der oralen Nahrungsaufnahme und dem Überleben, in der multivariaten Analyse stellte sich die orale Nahrungsaufnahme jedoch nicht als unabhängig signifikant heraus. Dies kann durch einen möglichen Zusammenhang zum Gewichtsverlust oder anderen Parametern wie Schluckbeschwerden und Appetit erklärt werden.

Schluckbeschwerden

Es besteht in zahlreichen Studien eine nachgewiesene Korrelation zwischen dem Vorhandensein von Schluckbeschwerden und dem Überleben [66, 130, 157, 158]. Die Genese der Dysphagie ist dabei vielfältig, sie kann organische, aber auch nicht-organische Gründe haben [159, 160]. Organische Ursachen sind beispielsweise tumorbedingte Stenosen, aber auch orale Ulzerationen, Mundtrockenheit, eine Soormykose oder andere Infektionen des Gastrointestinaltraktes [161, 162].

Die Schluckbeschwerden wurden in die folgenden vier Kategorien unterteilt: „keine Schluckbeschwerden, nur bei fester Nahrung, bei fester Nahrung und Flüssigkeiten, immer“. Auch hier erfolgte jedoch aufgrund zu geringer Gruppengrößen der einzelnen Kategorien (555 Patienten ohne Schluckbeschwerden, 29 Patienten mit Schluckbeschwerden bei fester Nahrung, 16 Patienten mit Schluckbeschwerden auch bei Flüssigkeiten, 12 Patienten der Kategorie „immer, auch bei Speichel“) eine statistische Auswertung nur nach „vorhanden“ versus „nicht vorhanden“. Dieser Parameter erwies sich in der univariaten, jedoch nicht in der multivariaten Analyse als signifikant. Da seine Unabhängigkeit von anderen Faktoren aktuell nicht gezeigt werden konnte, erfolgte keine Aufnahme in den Prognosescore.

Diarrhöe

Durchfälle sind ein häufiges Symptom von Palliativpatienten [163, 164]. Sie können verschiedene Ursachen haben, zum Beispiel wird das Verdauungssystem durch die Ernährung, verschiedene Medikamente, Infektionen, aber auch durch Botenstoffe neuroendokriner Tumore oder tumorbedingte Stenosen des Darms beeinflusst [165-168]. Einige Studien zeigen eine Korrelation von Diarrhöen mit der Prognose von Palliativpatienten, nur einer der derzeit existierenden Prognosescores erfasst jedoch Diarrhöen als eigenständigen Prognoseparameter [47].

Die Diarrhöen wurden nach Ausprägungsgrad in vier Kategorien erfasst. Aufgrund zu geringer Patientenzahlen insbesondere bei den Patienten mit starken Diarrhöen erfolgte eine Zusammenfassung der Variablen „mäßige Diarrhöe“ sowie „starke Diarrhöe“ zu einer Kategorie (68 Patienten mit geringer Diarrhöe, 12 Patienten mit mäßiger Diarrhöe, 1 Patient mit starker Diarrhöe). Eine Korrelation dieses Symptoms mit dem Überleben konnte nicht nachgewiesen werden.

Kognitive Beeinträchtigung

Eine kognitive Beeinträchtigung wie zum Beispiel die Verwirrtheit oder ein Delir ist das häufigste neurologische Symptom bei Tumorpatienten und mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert [47, 54, 57, 139, 169-172]. Sie ist ein häufiges Symptom der fortgeschrittenen Erkrankung und wird unter anderem durch Medikamente, Hirnmetastasen, Hypoxie, Dehydratation oder Infektionen ausgelöst [173-175].

Das Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigung wurde initial in den vier Kategorien „keine kognitive Beeinträchtigung“, „leicht verwirrt“, „nicht zeitlich/räumlich orientiert“ bis „nicht ansprechbar“ erhoben. Da Patienten mit einer kognitiven Beeinträchtigung nicht in die Teilnahme an der Studie einwilligen konnten, war bei diesen die Einwilligung des gesetzlichen Betreuers erforderlich. Dies führt dazu, dass wenig Patienten mit kognitiver Beeinträchtigung in die Studie aufgenommen werden konnten, insbesondere wurden wenige stark kognitiv beeinträchtigte Patienten rekrutiert. Es wurde daher ebenfalls nachträglich eine binäre Kategorisierung vorgenommen und alle Patienten mit kognitiver Beeinträchtigung zu einer Gruppe zusammengefasst. Das Vorhandensein einer kognitiven Beeinträchtigung war in den univariaten Analysen signifikant mit einer schlechteren Prognose assoziiert, in der multivariaten Analyse konnte jedoch auch hier keine Signifikanz mehr gezeigt werden.

Periphere Ödeme

Ödeme bei Tumorpatienten sind häufig Ausdruck einer Malnutrition bzw. eines Eiweißmangels, sie treten aber auch im Rahmen von thrombembolischen Ereignissen, Lymphabflussstörungen, medikamentösen Therapien sowie einer Herzinsuffizienz auf. Als eigenständiger Prognosefaktor bei Tumorpatienten werden Ödeme beispielsweise im *Palliative Prognostic Index* erfasst [54]. Im Gegenzug sind Ödeme Ausdruck eines guten Hydrierungszustands von Patienten, welcher in einigen Studien mit einem besseren Überleben von Tumorpatienten korreliert [176].

In der vorliegenden Studie zeigte sich in der univariaten Analyse eine signifikante Korrelation zwischen dem Vorhandensein von Ödemen mit dem Überleben, auch dieser Faktor erwies sich jedoch in der multivariaten Analyse als nicht signifikant.

Analgesie

Schmerzen gehören zu den häufigsten Symptomen einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung [177-183], so leiden 55-95% der Patienten in fortgeschrittenem Tumorstadium unter Schmerzen [184, 185]. Zu den Ursachen zählen laut dem amerikanischen Schmerztherapeuten *Bonica* die Kompression und Infiltration von Nerven oder Gefäßen, Knochenfrakturen durch Metastasen, Verlegungen von Hohlorganen, Gefäßverschlüsse oder die Infiltration und Schwellung schmerzempfindlicher Gewebe durch Tumoranteile [186-189]. Dabei wird je nach der Genese eine Einteilung vorgenommen in tumorbedingte bzw. -assoziierte, therapiebedingte oder tumorunabhängige Schmerzen [185, 189].

Zur Erfassung der Schmerzintensität von Patienten hat sich eine visuelle bzw. numerische Analogskala (VAS, NRS) als ein valides und sensibles Mittel etabliert [190-193]. In dieser Studie erfolgte die Erfassung der Schmerzen durch die Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) [194].

Im ärztlichen Teil des Fragebogens wurde der Bedarf an Analgetika als Surrogatparameter für die Schmerzintensität erfasst. Dabei wurde anhand der WHO-Stufentherapie eine Einteilung der Schmerztherapie in drei Stufen (Nicht-Opioide, schwache Opioide, starke Opioide) vorgenommen [195-199].

In der univariaten Analyse erwies sich der Opioidbedarf als hochsignifikant prognostisch ungünstig, in der multivariaten Analyse konnte jedoch keine Unabhängigkeit von anderen Faktoren gezeigt werden. Ein hoher Bedarf an insbesondere starken Opioiden spricht für eine stärkere Schmerzsymptomatik des Patienten, dies korreliert mit der Aussage zahlreicher Studien, nach der bei Palliativpatienten am Lebensende Schmerzen verstärkt auftreten sowie der Opioidbedarf deutlich steigt [200-204]. Einige Studien haben eine Assoziation zwischen einer schlechten Prognose und Schmerzen bzw. einem hohen Analgetikabedarf gezeigt [205], während andere keinen Effekt nachweisen konnten [47, 64, 206]. Passend hierzu fließen Schmerzen oder Analgetika ebenfalls in keinen der aktuellen Prognosescores (Vergleich Tabelle 10) als unabhängiger Prognosefaktor ein.

Palliative Performance Scale (PPS)

Die PPS ist eine Skala, mit der die Mobilität, die Aktivität bzw. die Krankheitsanzeichen, die Selbständigkeit bzw. Hilfsbedürftigkeit, die Nahrungsaufnahme sowie das Bewusstsein

bei onkologischen Patienten bewertet werden [48]. Sie reicht von maximal 100 Prozent (keine Einschränkungen) bis zu 0 Prozent (Tod). Somit dient die Scala zur Erfassung der Lebensqualität und des Allgemeinzustands des Patienten. Sie ist dabei eng angelehnt an den Karnofsky-Index und weist eine hohe Korrelation zum Index zur Lebensqualität der ECOG auf. Ebenso wurde gezeigt, dass eine hohe Korrelation zwischen diesen drei Scores zur Erhebung des Allgemeinzustands besteht [207].

In dieser Studie wurde der Allgemeinzustand des Patienten mit der PPS erhoben, dieser Parameter erwies sich sowohl in der uni- als auch in der multivariaten Analyse als hoch signifikant. Die PPS wurde daher in das Prognosenomogramm als eigenständiger Parameter aufgenommen.

Dieses Ergebnis verwundert nicht, da in nahezu alle aktuellen Prognosescores der Allgemeinzustand des Patienten einfließt. Der *Survival Prediction Score* von *Chow* [64] sowie der PaP von *Pirovano* und *Maltoni* [55] erfassen diesen mittels des KPI, die Prognosescores von *Chuang*, *Suh*, *Feliu* oder *Gwilliam* nutzen zur Erfassung des Allgemeinzustands den ECOG [53, 65, 66, 142, 145]. Der PPI von *Morita* nutzt hierzu die PPS [54], deren signifikante Korrelation mit dem Überleben schon oft nachgewiesen werden konnte [208-211].

ESAS

Die *Edmonton Symptom Assessment Scale* (ESAS) wurde als schnelle und einfache Skala zur Erfassung von subjektiven Symptomen des Patienten entworfen. Sie wird heute üblicherweise genutzt, um Symptome von Patienten aus der Palliativmedizin, Onkologie oder anderen Fachdisziplinen herauszufinden und über einen längeren Verlauf zu überwachen [212]. Dabei spiegelt sie eine Momentaufnahme wider, da sich gerade bei Palliativpatienten Symptome in kürzerer Zeit ändern können.

Mit Hilfe eines an die ESAS angelehnten Fragebogens wurden jeweils anhand einer visuellen Analogskala zwischen 0 und 10 die Symptome Müdigkeit, Erschöpfung, Schmerzempfinden unter Medikamenteneinnahme, Luftnot, Appetit, Übelkeit, allgemeines Wohlbefinden und Mundtrockenheit erfasst (siehe ESAS-R: Anhang 6.5) [81, 84, 87, 88, 213]. Im Folgenden werden die erhobenen Symptome einzeln erläutert:

- Allgemeines Wohlbefinden:

Das allgemeine Wohlbefinden des Patienten ist eng mit der empfundenen Lebensqualität verknüpft und stellt daher einen sehr wichtigen Parameter bei Palliativpatienten dar. Das Wohlbefinden ist abhängig von der Tagesform des Patienten, dem Zeitpunkt der Erfassung, der Therapie und Symptomkontrolle, äußeren Einflüssen,

körperlichen sowie psychischen Faktoren. Einige Studien zeigen, dass das allgemeine Wohlbefinden bzw. die empfundene Lebensqualität eines Patienten mit der Prognose von Palliativpatienten korreliert [214-216]. Die Lebensqualität wurde auch als unabhängiger Prognosefaktor bei anderen Patientenkollektiven, beispielsweise Dialysepatienten, identifiziert [217, 218].

In der univariaten Auswertung zeigte sich hierzu passend eine hohe Korrelation zwischen dem Allgemeinen Wohlbefinden und dem Überleben, diese Signifikanz konnte in der multivariaten Analyse nicht mehr dargestellt werden.

- **Müdigkeit:**

Müdigkeit ist ein häufiges Symptom von Palliativpatienten [219, 220]. Die genaue Genese der Müdigkeit ist jedoch nicht vollständig geklärt und multifaktoriell bedingt [219, 221]. Sie kann therapie- und tumorassoziiert auftreten, entsteht beispielsweise aber auch durch eine Anämie, eine Malnutrition, Schlafstörungen, psychischen Stress oder sonstige körperliche Symptome wie Schmerzen oder Dyspnoe [221]. Bei Tumorpatienten hat sie eine Prävalenz von bis zu 78% [222].

In einigen Studien zeigte sich die Müdigkeit auch in der multivariaten Analyse als unabhängig signifikanter Faktor [64, 223], sie fließt als Prognoseparameter in den *Survival Prediction Score* von *Chow*, den *Chuang Prognostic Score* sowie den PiPS-B von *Gwilliam* ein [58, 64, 65, 145]. In dieser Studie erwies sich die Müdigkeit als nur univariat signifikant und fließt daher nicht in den Prognosescore ein.

- **Erschöpfung**

Erschöpfung ist ein Zustand, der durch das Gefühl körperlicher Schwäche, verminderter Belastbarkeit und Antriebslosigkeit gekennzeichnet ist. Es besteht zudem eine Korrelation zur Müdigkeit. Wie zahlreiche andere Symptome hat sie einen weitreichenden Einfluss auf die Lebensqualität von Palliativpatienten [224], sie entsteht in Abhängigkeit zahlreicher anderer körperlicher sowie psychischer Symptome.

Aktuell zeigte sich die Erschöpfung in der univariaten Analyse signifikant, während ebenfalls keine Signifikanz in der multivariaten Analyse gezeigt werden konnte.

- **Schmerzempfinden unter Medikamenteneinnahme**

Das Schmerzempfinden unter Medikamenteneinnahme zeigte sich — wie auch der oben schon näher erläuterte Surrogatparameter Analgesie — in der univariaten Analyse als signifikant mit dem Überleben korreliert. In der multivariaten Analyse konnte keine Signifikanz mehr nachgewiesen werden.

Das Schmerzempfinden wurde unabhängig von der Schmerztherapie des Patienten erfasst. Es verwundert daher nicht, dass die Erfassung der notwendigen Analgetika mittels WHO-Stufenschema und somit eine Erfassung der Schmerzintensität des Patienten im direkten Vergleich eine höhere Signifikanz in der univariaten Analyse aufweist und sich so als der besser geeignete Parameter zur Erfassung von Schmerzen erweist, auch wenn für beide Parameter in der multivariaten Analyse keine Signifikanz gezeigt werden konnte.

- **Luftnot (Dyspnoe)**

Auch die Dyspnoe ist ein weit verbreitetes Symptom von Tumorpatienten in der terminalen Phase [157, 173, 175, 225, 226]. Sie tritt hierbei sowohl bei Patienten mit pulmonalen Primärtumoren oder Metastasen [227, 228], aber auch bei Palliativpatienten mit anderen Tumorentitäten als Folge anderer Komorbiditäten, einer verminderten Belastbarkeit oder Herzinsuffizienz auf [229-231]. Sie korreliert in zahlreichen Studien signifikant mit dem Überleben [22, 39, 55, 64, 122]. Als unabhängiger Prognosefaktor fließt die Dyspnoe in zahlreiche Scores ein, unter anderem in den PaP von *Pirovano und Maltoni* [55], in den PPI von *Morita* [54, 141], in den SPS von *Chow* [64], in den OPS von *Suh* [53] sowie in den PiPS-A von *Gwilliam* [65]. In dieser Studie zeigte die Dyspnoe nur eine Signifikanz in der univariaten Analyse und fließt daher nicht in den Prognosescore ein.

- **Mundtrockenheit**

In zahlreichen Studien hat sich die Mundtrockenheit als hoch signifikant für die Prognose von Palliativpatienten herausgestellt [50, 93, 232]. Sie ist ein häufiges Symptom von Tumorpatienten [92, 161, 162, 233, 234] und tritt häufig mit anderen Symptomen der Mundhöhle, wie zum Beispiel Geschmacksveränderungen, Schmerzen, Schluckstörungen oder Mundgeruch, gemeinsam auf [235]. Mundtrockenheit kann Ausdruck einer Medikamentennebenwirkung sein, sie kann durch Opioide, Steroide oder Diuretika hervorgerufen werden [92]. Weiterhin besteht ein Zusammenhang zur Chemo- oder Strahlentherapie, zu bakteriellen oder viralen Infektionen (z.B. Candida, Herpes simplex) sowie Veränderungen der Mundhöhle (z.B. Ödeme, Erytheme, Zungenbeläge, Einblutungen) [235].

Sie zeigte sich in der univariaten Analyse hoch signifikant, in der multivariaten Analyse ließ sich jedoch keine Unabhängigkeit von anderen Prognosefaktoren zeigen. Zu vermuten ist eine Korrelation mit der Dysphagie oder dem Appetit.

- **Appetit**

Der Appetit fließt als unabhängiger Prognosefaktor in den PiPS-A und PiPS-B von *Gwilliam* ein [65], in anderen aktuellen Prognosescores wird er nicht berücksichtigt. Der Appetit ist abhängig von zahlreichen Faktoren, unter anderem von appetitfördernden oder hemmenden Medikamenten, von Schluckstörungen, Verdauungsproblemen, Geschmack und Mundtrockenheit, weiterhin von psychischen Faktoren und der Ausschüttung körpereigener Botenstoffe [236-239]. Er hat folgenschwere Auswirkungen auf die Nahrungsaufnahme und dadurch auf den Ernährungszustand und die Konstitution des Patienten [65, 237]. Der Verlust des Appetits trägt mit zur Genese des tumorassoziierten Anorexie-Kachexie-Syndroms bei [150].

In dieser Studie korreliert der Appetit in der univariaten Analyse hoch signifikant mit dem Überleben, in der multivariaten Analyse lässt sich jedoch keine Signifikanz mehr darstellen.

- **Übelkeit**

Übelkeit tritt häufig im Rahmen einer Zytostatikatherapie oder Bestrahlung auf, ist jedoch auch eine Nebenwirkung von anderen, häufig verwendeten Medikamenten, zum Beispiel von Opioiden [240-246]. Es gibt jedoch auch eine Reihe nicht-medikamentöser Ursachen für Übelkeit. Zu den tumorassoziierten Faktoren zählen Stenosen des Magen-Darm-Traktes, Ulzerationen, Infektionen und Hirn- und Lebermetastasen, weiterhin wird Übelkeit aber auch durch psychosomatische Faktoren wie Angst oder durch körperliche Symptome wie Schmerzen verursacht [247-252].

In der univariaten Analyse zeigte sich die Übelkeit signifikant. In keinem der etablierten Prognosescores wird sie erfasst, auch in den multivariaten Analysen ließ sich in dieser Studie keine Signifikanz nachweisen.

4.4. Psychische Faktoren

Angst/Depressivität - Erfassung mittels HADS

Psychische Erkrankungen, insbesondere Angststörungen und Depressionen, sind ein weit verbreitetes Symptom unter onkologischen und insbesondere Palliativpatienten [43, 253-257]. Sie sind assoziiert mit einer passiveren Bewältigungsstrategie der Erkrankung sowie mit geringerer sozialer Unterstützung [258]. Symptome einer Depression sind zum Beispiel Konzentrationsschwierigkeiten, Schlafstörungen, Anhedonie und Antriebslosigkeit. Bei Tumorpatienten führt sie zudem oft zu sozialem Rückzug, Traurigkeit und dem Ablehnen der Therapie [259]. Depression und Angst korrelieren

häufig miteinander [257, 260]. Angst, insbesondere vor dem Tod, ist bei Tumorpatienten mit einer geringeren Vorbereitung auf die letzte Lebensphase verbunden, weiterhin häufig mit einer generalisierten Angststörung und schwereren depressiven Symptomen [260]. Sie entsteht durch die Tumordiagnose selbst oder auch durch Krankheitssymptome und die therapeutische Erfolgsunsicherheit [2, 261].

Die Beeinflussung des weiteren Krankheitsverlaufs und insbesondere des Überlebens von Palliativpatienten durch Angst und Depression ist umstritten [262]. Nur wenige Studien zeigen eine signifikante Korrelation zwischen Angst oder Depression mit dem Überleben, häufiger lässt sich keine Korrelation nachweisen [47, 143, 149, 263, 264]. Als Prognosefaktor ist weder die Angst noch die Depression in einem der bekannten Prognosescores vertreten.

Möglich ist eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufs bei depressiven/ängstlichen Patienten jedoch sowohl durch eine Verhaltensänderung [259, 265], als auch durch neuroendokrine [43] und immunologische Mechanismen [266, 267]. Neurobiologische Untersuchungen zeigen, dass verhaltensbiologische Mechanismen bei depressiven Patienten zum Tumorprogress beitragen können [267]. Hierzu zählen die vermehrte Inflammation und oxidativer Stress, ein geschwächtes Immunsystem sowie eine fehlerhafte Aktivierung des autonomen Nervensystems und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse [267]. Ein Screening auf depressive Symptome sowie deren psychiatrische bzw. pharmakologische Behandlung wird bei Palliativpatienten aufgrund der hohen Prävalenz sowie der möglichen negativen Folgen für den weiteren Krankheitsverlauf empfohlen [268-270].

Da sich Symptome einer Depression oder Angststörung durch unspezifische körperliche Beschwerden äußern können, werden diese häufig als normale Begleiterscheinungen der Erkrankung bzw. Therapie fehlgedeutet und nicht als Ausdruck einer psychiatrischen Erkrankung [271]. Als Goldstandard für die sichere Diagnose einer Angststörung oder Depression gilt das standardisierte diagnostische Interview, worin Symptome erfasst sowie differentialdiagnostisch beurteilt werden [272]. Zum Depressionsscreening werden weiterhin Selbstbeurteilungsverfahren, wie zum Beispiel das *Beck Depression Inventor* (BDI) [273], oder klinische Beurteilungsverfahren, wie die *Hamilton Depression Scale* (HAMD) [274] eingesetzt.

Zum Screening auf Angst und Depression bei somatisch erkrankten Patienten hat sich die *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), eine Skala zur Selbstbeurteilung,

international bewährt [103]. Hierbei werden Symptome, die auch durch die Grunderkrankung hervorgerufen werden könnten, nicht abgefragt. Die HADS wird insbesondere bei internistischen Patienten [275] sowie Tumorpatienten eingesetzt [22, 41, 105, 106, 271, 276-279]. Es besteht eine hohe Koinzidenz von Angst und Depressivität bei onkologischen Patienten [280], auch die Skalen HADS-A und HADS-D korrelieren untereinander [111].

Die HADS eignet sich jedoch nicht zur Diagnose einer Depression oder Angststörung [271, 281], sie dient lediglich als Screeninginstrument. Fragebögen zur Erfassung depressiver Symptome führen zumeist zu einer Überschätzung der Prävalenz, da sie in erster Linie die aktuelle Gemütslage widerspiegeln [272]. Weiterhin zeigt die HADS nur eine Momentaufnahme, sie ist von kurzfristigen situativen Einflüssen abhängig [282, 283].

In der vorliegenden Analyse hatten 23% (130) der Patienten mit ausgefüllter HADS ein positives Screeningergebnis hinsichtlich einer möglichen Angststörung, 19% (110) zeigten Symptome einer Depression (Werte in der HADS-A \geq 11, HADS-D \geq 11). Dabei zeigte die HADS-A univariat keine signifikante Korrelation mit dem Überleben, die HADS-D korrelierte hochsignifikant. Bei 36 Patienten konnte aufgrund fehlender Variablen keine Auswertung der HADS-A, bei 39 Patienten keine Auswertung der HADS-D erfolgen. Warum die Patienten den Fragebogen nicht ausfüllten wurde nicht erfasst. Hierdurch wurde eine Patientenselektion vorgenommen. Anzunehmen ist, dass insbesondere schwerkranke Patienten den Fragebogen nicht mehr ausfüllen konnten.

In der multivariaten Analyse erwies sich weder die HADS-A noch die HADS-D als signifikant.

Optimismus/Pessimismus - Erfassung mittels LOT-R

Bei der Konfrontation mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung spielt die psychische Verarbeitung und persönliche Bewältigungsstrategie im Umgang mit der Erkrankung eine entscheidende Rolle, da sie auch die weitere Therapie beeinflusst [284, 285]. Ein Faktor ist hierbei die Lebenseinstellung des Patienten, wie etwa seine Neigung zum Optimismus und Pessimismus [286-288].

Optimismus wird dabei definiert als die allgemeine Tendenz zur Erwartung positiver versus negativer Resultate [94], er korreliert in zahlreichen Studien mit der allgemeinen Zufriedenheit und Gesundheit [289-292]. Optimisten neigen eher als Pessimisten dazu, Pläne und Ziele für die Zukunft zu erstellen [293], sie fokussieren sich geringer auf negative Erfahrungen. Optimisten und Pessimisten entwickeln unterschiedliche

Bewältigungsstrategien bei Problemen, Pessimisten neigen hierbei mehr zu negativen Bewältigungsstrategien wie Verdrängung oder Verleugnung [291, 294, 295].

In einer Studie an Patienten mit Brandverletzungen wurde dargestellt, dass Optimisten eine stärkere psychische Widerstandsfähigkeit haben und sich von einem Trauma schneller erholen [296]. Auch bei Tumorpatienten wurde ein direkter Zusammenhang zwischen einer optimistischen Lebenseinstellung und der Lebensqualität nachgewiesen [297, 298]. Weiterhin besteht nicht nur ein Unterschied zwischen Optimisten und Pessimisten in der Nutzung unterschiedlicher Bewältigungsstrategien, sondern auch ein nachgewiesener Einfluss der Lebenseinstellung auf seelische Gesundheit [297, 299, 300]. So besteht ein erhöhtes Risiko für eine Angststörung oder Depression bei Pessimisten [284], insbesondere bei Patienten, die schon bei Diagnose der Erkrankung hilflos und verzweifelt sind [300]. Auch korreliert der Pessimismus in hohem Maße mit einer reduzierten Lebensqualität [284]. Optimismus und Hoffnung weisen hingegen eine negative Korrelation zu ängstlicher und depressiver Symptomatik auf [301-304]. Patienten mit positiver Lebenseinstellung und positiven Bewältigungsstrategien entwickeln insgesamt seltener Symptome von psychischem Stress [302, 304].

Eine optimistische bzw. pessimistische Sichtweise sind Persönlichkeitsmerkmale, die bei allen Menschen unterschiedlich ausgeprägt sind, die aber durch Erfahrungen beeinflusst werden können [305]. Bei Tumorpatienten scheint insbesondere das Level des Pessimismus ein Risikofaktor für Angst und Depression zu sein, so dass einige Autoren sogar postulieren, es sei wichtiger nicht pessimistisch als optimistisch zu sein [284, 306].

Der *Life Orientation Test* (LOT-R) ist ein etabliertes Verfahren zur Erfassung von Optimismus und Pessimismus und hat sich auch in der deutschen Version bewährt [94-96, 307]. Wie in aktuellen Untersuchungen empfohlen erfolgte im Rahmen dieser Studie eine getrennte Auswertung des LOT-R nach einem Optimismus- sowie Pessimismusfaktor [96, 97, 308].

Sowohl der Optimismus- als auch der Pessimismusfaktor zeigten in der univariaten Analyse keine signifikante Korrelation mit dem Überleben. Ursachen hierfür könnten sein, dass eine optimistische bzw. pessimistische Lebenseinstellung insbesondere die Bewältigungsstrategien der Patienten, die psychischen Komorbiditäten und die Lebensqualität beeinflusst. Bei Palliativpatienten am Lebensende verlieren jedoch Entscheidungen über weitere onkologische Therapien (Chemotherapie, Radiatio etc.) an Bedeutung, so dass die jeweilige Bewältigungsstrategie des Patienten weniger Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf nimmt. Weiterhin wurde ausschließlich die Korrelation

mit der Mortalität untersucht, Rückschlüsse auf die Lebensqualität der Patienten können nicht gezogen werden. Ebenso erfolgte keine Untersuchung auf eine mögliche Korrelation mit einer begleitenden Depression oder Angststörung.

4.5. Hämatologische und serologische Parameter

Natrium: Erniedrigte oder erhöhte Natriumwerte können Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Gangstörungen sowie schwere Bewusstseinsstörungen auslösen und sind daher therapeutisch und prognostisch relevant [309, 310]. Bei Tumorpatienten können sowohl Hypo- als auch Hypernatriämien auftreten, diese zeigten in der univariaten Analyse eine signifikante Korrelation mit dem Überleben. In der multivariaten Analyse konnte jedoch keine unabhängige Signifikanz mehr gezeigt werden.

Auch andere Studien weisen insbesondere für die Hyponatriämie einen signifikanten Zusammenhang mit dem Überleben nach. Es wurde eine Korrelation zwischen Hyponatriämie und Überleben bei Patienten mit Nierentumoren [311], Ureterobstruktion [312], Pleuramesotheliom [313], kolorektalen Tumoren [314] und auch im unselektierten Palliativpatientenkollektiv [315] nachgewiesen. Natrium bleibt jedoch als Laborparameter auch in den anderen aktuellen Prognosescores unberücksichtigt.

Kalium: Hypo- oder Hyperkaliämien können mit Herzrhythmusstörungen bis hin zum Herzstillstand, Paresen sowie Obstipation bis zum paralytischen Ileus einhergehen [310]. Abweichungen im Kaliumspiegel zeigten in der aktuellen Analyse jedoch keine signifikante Korrelation mit dem Überleben. Ein Grund hierfür kann sein, dass aufgrund der schwerwiegenden Folgen einer Hypo- oder Hyperkaliämie sowie der relativ einfachen medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten diese heutzutage in aller Regel schnell korrigiert werden. Auch andere Studien kommen zu diesem Ergebnis [312, 316], einzig in den Prognosescore von *Chen* fließt die Hyperkaliämie als signifikanter Parameter ein [317].

Kreatinin: Eine Niereninsuffizienz bei Tumorpatienten kann beispielsweise durch eine zu geringe Flüssigkeitszufuhr, Medikamentennebenwirkungen, Infektionen, aber auch durch eine Tumordinfiltration in die Nieren oder den Ureter und auch durch vorbestehende Komorbiditäten ausgelöst werden [318-322]. Zahlreiche Medikamente dürfen bei einer Niereninsuffizienz nicht oder nur dosisreduziert angewandt werden, auch sind zahlreiche Chemotherapeutika kontraindiziert.

Die Studienlage hinsichtlich einer prognostischen Bedeutung des Kreatinins bei

Palliativpatienten ist heterogen. So konnten einige Studien einen Zusammenhang zwischen einer Erhöhung des Kreatinins und dem Überleben von Palliativpatienten zeigen [317, 323]. Als eigenständiger Prognoseparameter ist Kreatinin Bestandteil des OPS von *Suh* sowie des OPPS von *Chen* [53, 317]. In der aktuellen sowie einigen anderen Studien [22, 324] konnte jedoch für Kreatinin weder in der uni- noch in der multivariaten Analyse eine Signifikanz nachgewiesen werden.

Bilirubin: Der Bilirubinwert fließt als signifikanter Prognosefaktor in den OPS von *Suh* ein, auch wenige andere Studien zeigen Hinweise auf eine prognostische Bedeutung [53, 324]. Aktuell konnte für Bilirubin weder in der uni- noch in der multivariaten Analyse eine Signifikanz nachgewiesen werden.

CRP: In der vorliegenden Studie erwies sich der CRP-Wert in der univariaten Analyse als hoch signifikant, während sich in der multivariaten Analyse keine Signifikanz nachweisen ließ. Tumorerkrankungen können über eine Zytokinfreisetzung eine Akute-Phase-Reaktion und damit eine Erhöhung des CRP auslösen [325]. Eine Erhöhung kann mit einem schnelleren Progress oder einer fortgeschrittenen Metastasierung einhergehen, so dass das CRP auch als ein Prognosefaktor bei Tumorpatienten genutzt wird [151, 326, 327]. Es fließt in den PiPS-B, den Prognosenscore von *Gwilliam* ein [65].

LDH: Zahlreiche Studien konnten die Bedeutung der LDH bei der Prognosestellung bei Palliativpatienten mit verschiedenen Primärtumorentitäten, unter anderem beim Nierenzellkarzinom [328], beim Morbus Hodgkin [329] und beim kleinzelligem Bronchialcarcinom [330], aber auch im gesamten Kollektiv der Palliativpatienten nachweisen [22, 331-337]. Als Prognosefaktor findet die LDH im OPS von *Suh* sowie im Prognostic Nomogram von *Feliu* Anwendung [53, 66]. Auch in der vorliegenden Studie erwies sich die LDH als uni- und multivariat hoch signifikant und ist ein Parameter des Prognosenomogramms.

Alkalische Phosphatase: Die Korrelation der Alkalischen Phosphatase mit dem Überleben von Palliativpatienten ist mittlerweile in einigen Studien nachgewiesen worden [58, 65, 337, 338], in der vorliegenden Auswertung erwies sich die AP in der univariaten Analyse als signifikant, in der multivariaten Analyse konnte jedoch keine Unabhängigkeit mehr gezeigt werden.

Leukozyten: Eine Leukozytopenie tritt unter anderem bei Infektionen, insbesondere bei Virusinfektionen oder bei septischen Erkrankungen, bei Bluterkrankungen mit Blutbildungsstörung, z. B. einer Knochenmarkskarzinose, einer Leukämie oder nach einer Chemotherapie auf. Auch Ursache für eine Leukozytose ist zumeist eine bakterielle, gelegentlich auch eine virale Infektion, zudem können leukämische Erkrankungen, Glukokortikoide oder das Zigarettenrauchen die Anzahl der Leukozyten erhöhen. Abweichungen in der Leukozytenzahl sind aufgrund ihrer prognostischen Relevanz für den Palliativpatienten von großer Bedeutung, dies wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen [32, 46, 324, 339-341]. Die Leukozytenzahl fließt als signifikanter Parameter in zahlreiche Prognosescores ein, unter anderem in den PaP von *Pirovano* [55], den OPS von *Suh* [53], den JPOS-PI von *Hyodo* [142], den PiPS-B von *Gwilliam* [65] sowie in den OPPS von *Chen* [317]. Sie hat sich auch in der aktuellen Studie sowohl in der uni- als auch in der multivariaten Analyse als signifikant herausgestellt. Somit ist sie ein Parameter des Prognosenomogramms.

Hämoglobin: Über die Hälfte aller Tumorpatienten weisen bereits bei Erstdiagnose eine Anämie auf [342-344]. Die Ursachen für eine Anämie sind vielfältig, beispielsweise ein Mangel an Eisen, Vitamin B12 oder Folsäure, häufig tritt eine Anämie im Rahmen chronischer Erkrankungen oder bei chronischen Entzündungsreaktionen im Körper auf [344]. Gründe für eine tumor- bzw. therapieassoziierte Anämie sind Blutungen, insbesondere gastrointestinal, weiterhin eine Hämolyse oder Blutbildungsstörungen durch eine Tumordinfiltration oder eine Myelosuppression durch Zytostatika [345, 346]. In der vorliegenden Studie stellte sich der Hämoglobinwert nur in der uni-, nicht jedoch in der multivariaten Analyse als signifikant heraus. Das Vorhandensein einer Anämie hat sich in zahlreichen anderen Studien an Patienten mit verschiedenen onkologischen Grunderkrankungen als prognostisch signifikant erwiesen [33, 343, 347-355]. Dennoch ist die Anämie oder der Hämoglobinwert kein Bestandteil eines bekannten Prognosescores.

Thrombozyten: In dieser Studie zeigte sich weder in der uni- noch in der multivariaten Analyse eine signifikante Korrelation der Thrombozytenzahl mit dem Überleben ($p=0,091$). Dies bestätigt das Ergebnis der Vorgängerstudie [22]. Einige Studien konnten jedoch in der Vergangenheit eine Korrelation zwischen Thrombozytose und schlechterer Prognose für das Ösophaguscarcinom [356], das Nierenzellcarcinom [357, 358], das Bronchialcarcinom [359] sowie das hepatozelluläre Carcinom [360] nachweisen. Dies zeigte sich auch in den Untersuchungen von *Gwilliam* und *Chen* an Palliativpatienten, in

deren Prognosescores wird daher die Thrombozytenzahl als eigenständiger Prognosefaktor berücksichtigt [65, 317].

Albumin: Eine Hypalbuminämie kann Folge einer Malnutrition, eines Leber- oder Nierenschadens sein und tritt daher auch gehäuft bei Tumorpatienten auf [361, 362]. Sie hat sich in zahlreichen Studien als prognostisch relevant erwiesen [323, 362-365]. Auch in der vorliegenden Studie erwies sich ein Albuminmangel in der univariaten Analyse als signifikant, in der multivariaten Analyse konnte jedoch keine Korrelation mehr nachgewiesen werden. Albumin ist als ein unabhängiger Prognosefaktor in den Scores von *Feliu* [66] und *Gwilliam* [65] vertreten.

Gesamteiweiß: Das Gesamteiweiß umfasst alle Proteine des Blutplasmas, wobei die größte Gruppe das Albumin (ca. 60%) bildet. Es zeigte sich in der univariaten Analyse hoch signifikant ($p < 0,0001$). Aus den multivariaten Analysen musste das Gesamteiweiß jedoch ausgeschlossen werden, da es bei einer zu geringen Anzahl an Patienten bestimmt worden war.

4.6. Das Palliative Prognosenomogramm (PPN)

Das neu entwickelte Prognosemodell wird Palliatives Prognosenomogramm (PPN) genannt. Es beinhaltet die vier Parameter PPS, Alter und die Laborwerte LDH und Leukozyten. Mit nur vier Items umfasst das PPN im Vergleich zu den meisten vorliegenden Scores weniger Items. Zum Beispiel beinhaltet der PaP insgesamt sechs Items, der PPI fünf Items, der PiPS-A 13 Items und der PiPS-B sogar 18 Items, anhand derer eine Prognose gestellt wird [54, 55, 65]. Auch die übrigen Prognosescores (siehe Tabelle 10.) enthalten zwischen fünf und sieben Parametern, die einzige Ausnahme bildet der *Terminal Cancer Prognostik Score* (TCP) von *Yun*, welcher ausschließlich auf den drei Items Anorexie, Diarrhöe und Verwirrtheit beruht [47].

Aus den individuellen Werten eines Patienten wird anhand des Nomogramms die Wahrscheinlichkeit ermittelt länger als 30 Tage (Kategorie A), 90 Tage (Kategorie B) bzw. 180 Tage (Kategorie C) zu überleben. Im Vergleich hierzu prognostiziert der OPS eine 3-Wochen-Überlebenswahrscheinlichkeit [53], der PaP gibt die Wahrscheinlichkeit eines Überlebens von 30 Tagen [55], der PPI die Wahrscheinlichkeit eines Überlebens von 6 Wochen an [54]. Mittels des PiPS wird die Wahrscheinlichkeit vorhergesagt 0-13, 14-55 oder >55 Tage zu überleben, der OPPS berechnet sogar nur die 7-Tages-

Überlebenswahrscheinlichkeit [65, 317]. Somit wird mit dem PPN ein längerer Zeitraum vorhergesagt, der einzig noch vom *Survival Prediction Score* von *Chow* mit der Angabe einer Überlebenswahrscheinlichkeit nach 3, 6 und 12 Monaten übertroffen wird [64].

Bei näherer Betrachtung der Studien zeigt sich, dass das Patientenkollektiv, welches Grundlage für die Erstellung des PaP, TCP oder PiPS bildete, eine — im Vergleich zum Patientenkollektiv dieser Studie — kürzere mittlere Überlebenszeit aufwies [47, 55, 65]. So verstarben von den 612 in diese Studie aufgenommenen Patienten innerhalb des Beobachtungszeitraums von 180 Tagen nur 227 Patienten (37%) und auch in dieser Subgruppe betrug die mittlere Überlebenszeit noch 85 Tage. Vergleichend hierzu betrug die mittlere Überlebenszeit aller rekrutierten Patienten bei *Pirovano* (PaP) nur 32 Tage, bei *Yun* (TCP) 54 Tage und bei *Gwilliam* (PiPS) 34 Tage [47, 55, 65].

Die längere mittlere Überlebenszeit der Studienpatienten ist am ehesten durch die Patientenrekrutierung sowie die Einschlusskriterien bedingt. So wurden ca. 68% der Patienten während eines ambulanten Termins und nur 32 % während eines stationären Aufenthaltes im Krankenhaus in die Studie aufgenommen. Weiterhin wurden auch Patienten in die Studie aufgenommen, die sich noch unter Therapie befanden. In die Studien von *Pirovano*, *Yun* und *Morita* wurden hingegen nur stationäre Patienten im Krankenhaus aufgenommen [47, 54, 55], in die Studie von *Gwilliam* (PiPS-A/B) nur palliativ betreute Patienten aus Hospizen, Palliativstationen oder dem ambulanten Bereich, die keine lebensverlängernden Therapien mehr erhielten [65]. Auch *Chen* (OPPS) rekrutierte nur stationäre Patienten aus Palliativstationen [317].

Die in das neue Prognosenomogramm (PPN) einfließenden Parameter PPS, LDH und Leukozyten sind vielfältig in der Literatur beschrieben und als Prognosefaktoren etabliert. Sie sind alle Bestandteile existierender Prognosescores: Die LDH ist Bestandteil des Prognosenomogramms von *Feliu* sowie des OPS von *Suh*, die Leukozytenzahl fließt in die Scores von *Pirovano*, *Suh*, *Hyodo*, *Gwilliam* und *Chen* ein, der Allgemeinzustand des Patienten (gemessen in Form des KPI, des ECOG oder der PPS) ist Bestandteil der Scores von *Chow*, *Pirovano*, *Chuang*, *Suh*, *Feliu*, *Gwilliam* und *Morita* [53-55, 64-66, 142, 145, 317].

Nur das Alter ist kein Bestandteil bekannter Prognosescores, auch wenn sich die Patienten dieser Studie hinsichtlich ihres Altersdurchschnitts nicht von denen anderer Studien unterscheiden. Da die Todesursache nicht ermittelt wurde, kann nicht abschließend geklärt werden, ob diese Unterschiede in der beschriebenen längeren

mittleren Überlebenszeit begründet liegen und eventuell Begleiterkrankungen in diesem Patientenkollektiv prognoserelevant wurden.

Durch die graphische Darstellung als Nomogramm wurde eine einfachere Benutzbarkeit auch im klinischen Alltag erreicht, da auf weitere Hilfsmittel wie den Computer verzichtet werden kann. Die meisten existierenden Prognosemodelle sind in Form eines Punktescores angelegt, der graphischen Darstellung eines Nomogramms bedient sich nur *Feliu* [66].

4.7. Grenzen der Studie

Die Patientenrekrutierung erfolgte in drei unterschiedlichen Zentren durch die an der Studie beteiligten Ärzte. Nicht alle Patienten, die sich im Laufe des Rekrutierungszeitraums in einem dieser Zentren vorstellten, konnten hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Eignung zur Studienteilnahme überprüft bzw. in die Studie aufgenommen werden. Weiterhin durften nicht einwilligungsfähige Patienten nicht in die Studie aufgenommen werden, sofern kein Betreuer zugegen sein konnte.

Es nahmen nicht alle Ärzte der strahlentherapeutischen Ambulanz des UKD als Studienärzte an der Studie teil, zudem gestaltete sich die Studienaufnahme selbst incl. der erforderlichen Blutentnahme und dem Ausfüllen der Fragebögen (insbesondere bei Patienten, die dies nicht selbständig konnten) sehr zeitintensiv. Es erfolgte keine Erfassung derjenigen Patienten, die nach Einladung in die Studie die Teilnahme verweigerten.

Nicht alle Daten, Fragebögen und Laborwerte konnten vollständig erhoben werden, daher wurden vereinzelt fehlende Daten mittels Regressionsmethoden ersetzt (siehe Kapitel 2.4.2 sowie 3.3). Positiv hervorzuheben ist jedoch, dass sich der Anteil fehlender Daten (mit Ausnahme des Parameters Gesamteiweiß) auf wenige Prozent beschränkt und hierdurch keine signifikante Beeinflussung des Ergebnisses anzunehmen ist.

Es konnte keine Unterscheidung zwischen Gesamtüberleben und tumorspezifischen Überleben vorgenommen werden, da die Todesursache oder auch relevante Begleiterkrankungen nicht erfasst wurden. Insbesondere bei Patienten im hohen Lebensalter (ältester Patient 94 Jahre) ist daher nicht gesichert, dass die Patienten an den Folgen ihrer Tumorerkrankung verstarben.

Zur Vereinfachung der Erfassung und statistischen Auswertung sowie Verbesserung der Vergleichbarkeit wurde eine nachträgliche Kategorisierung der Daten, z.B. die Einteilung der Primärtumorklassen in Gruppen, oder eine Dichotomisierung von erhobenen Parametern, z. B. bei den Parametern Diarrhöe, Schluckstörung und Ödeme, vorgenommen. Durch diese Zusammenfassung der Daten können Informationen verloren gegangen sein, die die statistische Auswertung beeinflussen.

4.8. Schlussfolgerungen

Es konnten zahlreiche bekannte Prognosefaktoren sowie auch neue Parameter an einem großen Patientenkollektiv von 612 Patienten auf ihre Signifikanz hinsichtlich des Überlebens von Palliativpatienten überprüft werden.

Hierbei stellten sich in der univariaten Analyse 29 von 38 untersuchten Parametern als signifikant heraus. Es bestätigte sich auch in diesem Patientenkollektiv, dass die Primariusklasse keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben von Palliativpatienten im Endstadium zeigt. Hingegen korrelieren eine hohe Metastasenanzahl sowie bestimmte Metastasenlokalisationen wie Lunge oder Gehirn mit schlechterem Überleben. Auch klinische Parameter und Symptome wie Nahrungsaufnahme, kognitive Beeinträchtigung, Schluckbeschwerden oder Gewichtsverlust eignen sich als Prognoseparameter. Keinen Einfluss zeigte in der aktuellen Untersuchung eine optimistische bzw. pessimistische Lebenseinstellung auf das Überleben, auch die Angst war im Gegensatz zur Depressivität nicht signifikant mit dem Überleben korreliert. Es wurden 12 Laborparameter untersucht, in der univariaten Analyse stellten sich hiervon alleine 8 als signifikant heraus.

Aus allen untersuchten Parametern konnten letztlich mittels statistischer Methoden vier Parameter für das finale Prognosemodell ausgewählt und hieraus ein im klinischen Alltag leicht zu handhabendes Nomogramm erstellt werden.

Das Palliative Prognosenomogramm beinhaltet die vier Parameter PPS, LDH, Leukozyten sowie das Alter. Anhand der Werte eines Patienten ist es hiermit einfach, einen Gesamtscore zu ermitteln und die Wahrscheinlichkeit eines Patienten zu bestimmen länger als 30, 90 bzw. 180 Tage zu überleben.

Zukünftig sollte das neue Prognosemodell mit Hilfe des Testdatensatzes von 25% der Patienten intern validiert werden. Weiterhin wäre ein Vergleich aller existierenden Prognosescores für die zukünftige Etablierung eines Modells im klinischen Alltag wünschenswert, um dem Ziel einer möglichst genauen und objektiven Prognosestellung am Lebensende eines Palliativpatienten näher zu kommen.

5. LITERATURVERZEICHNIS

1. Glare, P., et al., A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 2003. 327(7408): p. 195-198.
2. Moeller, S., Prognoseeinschätzung in der Palliativtherapie - ein evidenzbasierter Ansatz. 2007: Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
3. Christakis, N.A., The ellipsis of prognosis in modern medical thought. *Soc.Sci.Med.*, 1997. 44(3): p. 301-315.
4. Sabatowski, R. and B. Zernikow, Wegweiser Hospiz und Palliativmedizin Deutschland 2005. 2005: Hospiz-Verlag.
5. Earle, C.C., et al., Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol*, 2004. 22(2): p. 315-21.
6. Glare, P., Clinical predictors of survival in advanced cancer. *J.Support.Oncol.*, 2005. 3(5): p. 331-339.
7. Loprinzi, C.L., Johnson M. E. and G. Steer, Doc, how much time do I have? *Journal of Clinical Oncology*, 2000. 18(3): p. 699-701.
8. Schapira, L., et al., A revisitiation of "Doc, how much time do I have?". *J Clin Oncol*, 2000. 18(13): p. 2640-2643.
9. Schapira, L., et al., A revisitiation of "doc, how much time do I have?". *J Clin Oncol*, 2003. 21(9 Suppl): p. 8s-11s.
10. Schmeling-Kludas, C., Doctor's role and communication with the dying. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2006. 49(11): p. 1113-1121.
11. Epstein, A.S., et al., Discussions of Life Expectancy and Changes in Illness Understanding in Patients With Advanced Cancer. *J Clin Oncol*, 2016.
12. Weeks, J.C., et al., Relationship between cancer patients' predictions of prognosis and their treatment preferences. *JAMA*, 1998. 279(21): p. 1709-14.
13. McCarthy, E.P., et al., Dying with cancer: patients' function, symptoms, and care preferences as death approaches. *J Am Geriatr Soc*, 2000. 48(5 Suppl): p. S110-21.
14. Morita, T., et al., Communication about the ending of anticancer treatment and transition to palliative care. *Ann Oncol*, 2004. 15(10): p. 1551-7.
15. Steinhauser, K.E., et al., Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. *JAMA*, 2000. 284(19): p. 2476-82.
16. Lamont, E.B. and N.A. Christakis, Physician factors in the timing of cancer patient referral to hospice palliative care. *Cancer*, 2002. 94(10): p. 2733-2737.
17. Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausgabe. 2013: Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg).
18. Krebs in Deutschland 2011/2012, 10. Ausgabe. 2015: Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg).
19. Zimmermann, K. and H.D. Böttcher, Kostenanalyse der kurativen und palliativen Tumorthherapie (eine Stichprobenuntersuchung). Klinik für Strahlentherapie, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, 1999.
20. Detsky, A.S., et al., Prognosis, survival, and the expenditure of hospital resources for patients in an intensive-care unit. *N Engl J Med*, 1981. 305(12): p. 667-72.
21. Luengo-Fernandez, R., et al., Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol*, 2013. 14(12): p. 1165-1174.
22. Gripp, S., et al., Survival prediction in terminally ill cancer patients by clinical estimates, laboratory tests, and self-rated anxiety and depression. *Journal of Clinical Oncology*, 2007. 25(22): p. 3313-3320.
23. Sobin L, G.M., Wittekind C, UICC. TNM Classification of malignant tumours. Vol. 7th ed. 2009, New York: Wiley-Liss.

24. Wittekind Ch, B.J., TNM-System 2010. Änderungen in der neuen 7. Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumoren. *Der Onkologe*, 2010. 16: p. 175-180.
25. Przepiorka, D. and E.D. Thomas, Prognostic significance of cytogenetic abnormalities in patients with chronic myelogenous leukemia. *Bone Marrow Transplant*, 1988. 3(2): p. 113-119.
26. Bardou, V.-J., et al., Progesterone receptor status significantly improves outcome prediction over estrogen receptor status alone for adjuvant endocrine therapy in two large breast cancer databases. *J Clin Oncol*, 2003. 21(10): p. 1973-1979.
27. Rastelli, F. and S. Crispino, Factors predictive of response to hormone therapy in breast cancer. *Tumori*, 2008. 94(3): p. 370-383.
28. Ambrus, J.L., et al., Causes of death in cancer patients. *J Med*, 1975. 6(1): p. 61-4.
29. Szentirmay, Z., Toth J. and L. Dobrossy, [Causes of death in cancer patients]. *Morphol.Igazsagugyi Orv.Sz*, 1977. 17(3): p. 192-198.
30. Houten, L. and A.A. Reilley, An investigation of the cause of death from cancer. *J.Surg.Oncol.*, 1980. 13(2): p. 111-116.
31. Mantovani, G., et al., Cancer-related anorexia/cachexia syndrome and oxidative stress: an innovative approach beyond current treatment. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2004. 13(10): p. 1651-9.
32. Vigano, A., et al., Survival prediction in terminal cancer patients: a systematic review of the medical literature. *Palliat Med*, 2000. 14(5): p. 363-74.
33. Hauser, C.A., M.R. Stockler, and M.H. Tattersall, Prognostic factors in patients with recently diagnosed incurable cancer: a systematic review. *Support Care Cancer*, 2006. 14(10): p. 999-1011.
34. Fairchild, A., et al., Comparative multidisciplinary prediction of survival in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer*, 2013.
35. Mackillop, W.J. and C.F. Quirt, Measuring the accuracy of prognostic judgments in oncology. *J.Clin.Epidemiol.*, 1997. 50(1): p. 21-29.
36. Allard, P., Dionne A. and D. Potvin, Factors associated with length of survival among 1081 terminally ill cancer patients. *Journal of palliative care*, 1995. 11(3): p. 20-24.
37. Cella, D.F., et al., Socioeconomic status and cancer survival. *J Clin Oncol*, 1991. 9(8): p. 1500-9.
38. Walsh, D., et al., Symptoms and prognosis in advanced cancer. *Support Care Cancer*, 2002. 10(5): p. 385-8.
39. Maltoni, M., et al., Prediction of survival of patients terminally ill with cancer. Results of an Italian prospective multicentric study. *Cancer*, 1995. 75(10): p. 2613-22.
40. Ibbotson, T., et al., Screening for anxiety and depression in cancer patients: the effects of disease and treatment. *Eur J Cancer*, 1994. 30A(1): p. 37-40.
41. Herrmann, C., et al., Effects of anxiety and depression on 5-year mortality in 5,057 patients referred for exercise testing. *Journal of Psychosomatic Research*, 2000. 48(4-5): p. 455-462.
42. Berard, R.M., Depression and anxiety in oncology: the psychiatrist's perspective. *J.Clin.Psychiatry*, 2001. 62 Suppl 8: p. 58-61.
43. Spiegel, D. and J. Giese-Davis, Depression and cancer: mechanisms and disease progression. *Biol.Psychiatry*, 2003. 54(3): p. 269-282.
44. Lam, P.T., Leung M. W. and C.Y. Tse, Identifying prognostic factors for survival in advanced cancer patients: a prospective study. *Hong.Kong.Med.J.*, 2007. 13(6): p. 453-459.
45. Rosenthal, M.A., et al., Prediction of life-expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. *Palliat Med*, 1993. 7(3): p. 199-204.
46. Maltoni, M., et al., Biological indices predictive of survival in 519 Italian terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*, 1997. 13(1): p. 1-9.
47. Yun, Y.H., et al., Development of terminal cancer prognostic score as an index in terminally ill cancer patients. *Oncol Rep*, 2001. 8(4): p. 795-800.

48. Anderson, F., Downing G. M. Hill J. Casorso L. and N. Lerch, Palliative performance scale (PPS): a new tool. *Journal of palliative care*, 1996. 12(1): p. 5-11.
49. Buccheri, G., Ferrigno D. and M. Tamburini, Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur.J.Cancer*, 1996. 32A(7): p. 1135-1141.
50. Maltoni, M., et al., Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations--a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol*, 2005. 23(25): p. 6240-8.
51. Lau, F., et al., Using the Palliative Performance Scale to provide meaningful survival estimates. *J Pain Symptom Manage*, 2009. 38(1): p. 134-44.
52. Lau, F., et al., Use of the Palliative Performance Scale (PPS) for end-of-life prognostication in a palliative medicine consultation service. *J Pain Symptom Manage*, 2009. 37(6): p. 965-72.
53. Suh, S.Y., et al., Construction of a new, objective prognostic score for terminally ill cancer patients: a multicenter study. *Supportive Care In Cancer*, 2010. 18(2): p. 151-157.
54. Morita, T., et al., The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Supportive Care In Cancer*, 1999. 7(3): p. 128-133.
55. Pirovano, M., et al., A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. *Journal of Pain and Symptom Management*, 1999. 17(4): p. 231-239.
56. Maltoni, M., et al., Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *Journal of Pain and Symptom Management*, 1999. 17(4): p. 240-247.
57. Scarpi, E., et al., Survival prediction for terminally ill cancer patients: revision of the palliative prognostic score with incorporation of delirium. *Oncologist*, 2011. 16(12): p. 1793-9.
58. Gwilliam, B., et al., Development of Prognosis in Palliative care Study (PiPS) predictor models to improve prognostication in advanced cancer: prospective cohort study. *BMJ Support Palliat Care*, 2015. 5(4): p. 390-8.
59. Maltoni, M., et al., Prospective comparison of prognostic scores in palliative care cancer populations. *Oncologist*, 2012. 17(3): p. 446-454.
60. Yoon, S.-J., et al., Comparison of Accuracy Among Prognostic Scores for Predicting Life Expectancy in Korean Patients With Cancer With Weeks of Survival. *Am J Hosp Palliat Care*, 2013.
61. Stiel, S., et al., Evaluation and comparison of two prognostic scores and the physicians' estimate of survival in terminally ill patients. *Supportive Care In Cancer*, 2009.
62. Moons, K.G., Royston P. Vergouwe Y. Grobbee D. E. and D.G. Altman, Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 2009. 338: p. b375.
63. Wolfgang Hartig, H.K.B., Wilfred Druml, Peter Fürst, Arved Weimann, Ernährungs- und Infusionstherapie: Standards für Klinik, Intensivstation und Ambulanz. Vol. 8. Auflage. 2003: Thieme.
64. Chow, E., et al., A predictive model for survival in metastatic cancer patients attending an outpatient palliative radiotherapy clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002. 53(5): p. 1291-302.
65. Gwilliam, B., et al., Development of prognosis in palliative care study (PiPS) predictor models to improve prognostication in advanced cancer: prospective cohort study. *BMJ*, 2011. 343: p. d4920.
66. Feliu, J., et al., Development and validation of a prognostic nomogram for terminally ill cancer patients. *J Natl Cancer Inst*, 2011. 103(21): p. 1613-20.

67. Jadad, A.R. and G.P. Browman, The WHO analgesic ladder for cancer pain management. Stepping up the quality of its evaluation. *JAMA*, 1995. 274(23): p. 1870-3.
68. Maltoni, M., et al., A validation study of the WHO analgesic ladder: a two-step vs three-step strategy. *Support Care Cancer*, 2005. 13(11): p. 888-94.
69. Vargas-Schaffer, G., Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician*, 2010. 56(6): p. 514-7, e202-5.
70. Zeppetella, G., The WHO analgesic ladder: 25 years on. *Br J Nurs*, 2011. 20(17): p. S4, S6.
71. Karnofsky, D. and J. Burchenal, The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. MacLeod CM (Ed), *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. Columbia Univ Press, 1949: p. 191-205.
72. Evans, C. and M. McCarthy, Prognostic uncertainty in terminal care: can the Karnofsky index help? *Lancet*, 1985. 1(8439): p. 1204-1206.
73. Oken, M.M., et al., Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*, 1982. 5(6): p. 649-55.
74. Verger, E., Salamero M. and C. Conill, Can Karnofsky performance status be transformed to the Eastern Cooperative Oncology Group scoring scale and vice versa? *Eur.J.Cancer*, 1992. 28A(8-9): p. 1328-1330.
75. Downing, M., et al., Meta-analysis of survival prediction with Palliative Performance Scale. *J Palliat Care*, 2007. 23(4): p. 245-52; discussion 252-4.
76. Campos, S., et al., The palliative performance scale: examining its inter-rater reliability in an outpatient palliative radiation oncology clinic. *Support Care Cancer*, 2009. 17(6): p. 685-90.
77. Harrold, J., et al., Is the palliative performance scale a useful predictor of mortality in a heterogeneous hospice population? *J Palliat Med*, 2005. 8(3): p. 503-9.
78. Head, B., Ritchie C. S. and T.M. Smoot, Prognostication in hospice care: can the palliative performance scale help? *J.Palliat.Med.*, 2005. 8(3): p. 492-502.
79. Olajide, O., et al., Validation of the palliative performance scale in the acute tertiary care hospital setting. *J Palliat Med*, 2007. 10(1): p. 111-7.
80. Ho, F., Lau F. Downing M. G. and M. Lesperance, A reliability and validity study of the Palliative Performance Scale. *BMC.Palliat.Care*, 2008. 7: p. 10.
81. Bruera, E., et al., The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *Journal of palliative care*, 1991. 7(2): p. 6-9.
82. Modonesi, C., et al., Impact of palliative care unit admission on symptom control evaluated by the edmonton symptom assessment system. *J Pain Symptom Manage*, 2005. 30(4): p. 367-73.
83. Moro, C., et al., Edmonton symptom assessment scale: Italian validation in two palliative care settings. *Support Care Cancer*, 2006. 14(1): p. 30-7.
84. Nekolaichuk, C., S. Watanabe, and C. Beaumont, The Edmonton Symptom Assessment System: a 15-year retrospective review of validation studies (1991--2006). *Palliat Med*, 2008. 22(2): p. 111-22.
85. Richardson, L.A. and G.W. Jones, A review of the reliability and validity of the Edmonton Symptom Assessment System. *Curr Oncol*, 2009. 16(1): p. 55.
86. Carvajal, A., et al., A comprehensive study of psychometric properties of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) in Spanish advanced cancer patients. *Eur J Cancer*, 2011. 47(12): p. 1863-72.
87. Watanabe, S.M., C.L. Nekolaichuk, and C. Beaumont, Palliative care providers' opinions of the edmonton symptom assessment system revised (ESAS-r) in clinical practice. *J Pain Symptom Manage*, 2012. 44(5): p. e2-3.
88. Watanabe, S.M., C.L. Nekolaichuk, and C. Beaumont, The Edmonton Symptom Assessment System, a proposed tool for distress screening in cancer patients: development and refinement. *Psychooncology*, 2012. 21(9): p. 977-85.

89. Stiel, S., et al., [Validation of the new version of the minimal documentation system (MIDOS) for patients in palliative care : the German version of the edmonton symptom assessment scale (ESAS)]. *Schmerz*, 2010. 24(6): p. 596-604.
90. Carvajal, A., et al., The Spanish version of the Edmonton Symptom Assessment System-revised (ESAS-r): first psychometric analysis involving patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*, 2013. 45(1): p. 129-36.
91. Matsuoka, H., et al., The effect of cognitive appraisal for stressors on the oral health-related QOL of dry mouth patients. *Biopsychosoc Med*, 2014. 8: p. 24.
92. Mercadante, S., et al., Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer*, 2015. 23(11): p. 3249-55.
93. Matsuo, K., et al., Associations between oral complications and days to death in palliative care patients. *Support Care Cancer*, 2016. 24(1): p. 157-61.
94. Scheier, M.F. and C.S. Carver, Optimism, coping, and health: assessment and implications of generalized outcome expectancies. *Health Psychology*, 1985. 4(3): p. 219-247.
95. Scheier, M.F., C.S. Carver, and M.W. Bridges, Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): a reevaluation of the Life Orientation Test. *J Pers Soc Psychol*, 1994. 67(6): p. 1063-78.
96. Herzberg, P.Y., H. Glaesmer, and J. Hoyer, Separating optimism and pessimism: a robust psychometric analysis of the revised Life Orientation Test (LOT-R). *Psychological Assessment*, 2006. 18(4): p. 433-438.
97. Ribeiro, J.L., L. Pedro, and S. Marques, Dispositional optimism is unidimensional or bidimensional? The Portuguese revised Life Orientation Test. *Span J Psychol*, 2012. 15(3): p. 1259-71.
98. Gison, A., et al., Effects of dispositional optimism on quality of life, emotional distress and disability in Parkinson's disease outpatients under rehabilitation. *Funct Neurol*, 2015. 30(2): p. 105-11.
99. Pankalainen, M.T., T.V. Kerola, and J.J. Hintikka, Pessimism and the risk for coronary heart disease among middle-aged and older Finnish men and women: a ten-year follow-up study. *BMC Cardiovasc Disord*, 2015. 15: p. 113.
100. Anthony, E.G., D. Kritz-Silverstein, and E. Barrett-Connor, Optimism and Mortality in Older Men and Women: The Rancho Bernardo Study. *J Aging Res*, 2016. 2016: p. 5185104.
101. Bieda, A., et al., Universal Happiness? Cross-Cultural Measurement Invariance of Scales Assessing Positive Mental Health. *Psychol Assess*, 2016.
102. Zhang, N., et al., Illness perceptions among cancer survivors. *Support Care Cancer*, 2016. 24(3): p. 1295-304.
103. Zigmond, A.S. and R.P. Snaith, The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1983. 67(6): p. 361-370.
104. Snaith, R.P. and A.S. Zigmond, The hospital anxiety and depression scale. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1986. 292(6516): p. 344.
105. Herrmann, C., et al., The screening for anxiety and depression in routine medical care. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1994. 119(38): p. 1283-1286.
106. Herrmann, C., International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale--a review of validation data and clinical results. *Journal of Psychosomatic Research*, 1997. 42(1): p. 17-41.
107. Herrmann, C., K.H. Scholz, and H. Kreuzer, [Psychologic screening of patients of a cardiologic acute care clinic with the German version of the Hospital Anxiety and Depression Scale]. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 1991. 41(2): p. 83-92.
108. Pelgur, H., N. Atak, and K. Kose, Anxiety and depression levels of patients undergoing liver transplantation and their need for training. *Transplant Proc*, 2009. 41(5): p. 1743-8.

109. Untas, A., et al., [Anxiety and depression in hemodialysis: validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)]. *Nephrol Ther*, 2009. 5(3): p. 193-200.
110. Boehmer, U., M. Glickman, and M. Winter, Anxiety and depression in breast cancer survivors of different sexual orientations. *J Consult Clin Psychol*, 2012. 80(3): p. 382-95.
111. Bjelland, I., Dahl A. A. Haug T. T. and D. Neckelmann, The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J.Psychosom.Res.*, 2002. 52(2): p. 69-77.
112. Royston, P., et al., Prognosis and prognostic research: Developing a prognostic model. *BMJ*, 2009. 338: p. b604.
113. Altman, D.G., et al., Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. *BMJ*, 2009. 338: p. b605.
114. Collins, G.S., et al., External validation of multivariable prediction models: a systematic review of methodological conduct and reporting. *BMC Med Res Methodol*, 2014. 14: p. 40.
115. Mallett, S., et al., Reporting performance of prognostic models in cancer: a review. *BMC Med*, 2010. 8: p. 21.
116. Vergouwe, Y., et al., Development and validation of a prediction model with missing predictor data: a practical approach. *J Clin Epidemiol*, 2010. 63(2): p. 205-214.
117. Bouwmeester, W., et al., Reporting and methods in clinical prediction research: a systematic review. *PLoS Med*, 2012. 9(5): p. 1-12.
118. Crawley, M.J., *Statistik mit R*. John Wiley & Sons.
119. Verzani, J., *Using R for Introductory Statistics*. 2004: CHAPMAN & HALL/CRC.
120. Iasonos, A., et al., How to build and interpret a nomogram for cancer prognosis. *J Clin Oncol*, 2008. 26(8): p. 1364-70.
121. Chow, A., et al., Prognostic nomogram for diffuse large B-cell lymphoma incorporating the International Prognostic Index with interim-positron emission tomography findings. *Intern Med J*, 2013. 43(8): p. 932-9.
122. Reuben, D.B., Mor V. and J. Hiris, Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. *Arch.Intern.Med.*, 1988. 148(7): p. 1586-1591.
123. Maltoni, M., et al., Clinical prediction of survival is more accurate than the Karnofsky performance status in estimating life span of terminally ill cancer patients. *Eur J Cancer*, 1994. 30A(6): p. 764-6.
124. Gospodarowicz, M., et al., Prognostic factors in clinical decision making: the future. *Cancer*, 2001. 91(8 Suppl): p. 1688-95.
125. Gospodarowicz, M. and B. O'Sullivan, Prognostic factors in cancer. *Semin.Surg.Oncol.*, 2003. 21(1): p. 13-18.
126. Lamont, E.B. and N.A. Christakis, Complexities in prognostication in advanced cancer: "to help them live their lives the way they want to". *JAMA*, 2003. 290(1): p. 98-104.
127. Garrido Elustondo, S., et al., Clinical impressions of terminal cancer patients as an estimator of time of survival. *Atencion Primaria*, 2004. 34(2): p. 75-80.
128. Glare, P. and C.T. Sinclair, Palliative medicine review: prognostication. *J.Palliat.Med.*, 2008. 11(1): p. 84-103.
129. Glare, P., et al., Predicting survival in patients with advanced disease. *Eur J Cancer*, 2008. 44(8): p. 1146-56.
130. Hui, D., Prognostication of Survival in Patients With Advanced Cancer: Predicting the Unpredictable? *Cancer Control*, 2015. 22(4): p. 489-97.
131. Christakis, N.A. and E.B. Lamont, Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 2000. 320(7233): p. 469-472.
132. Llobera, J., et al., Terminal cancer. duration and prediction of survival time. *Eur J Cancer*, 2000. 36(16): p. 2036-43.

133. Amano, K., et al., The Accuracy of Physicians' Clinical Predictions of Survival in Patients With Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage*, 2015. 50(2): p. 139-46 e1.
134. Thai, V., et al., Clinical prediction survival of advanced cancer patients by palliative care: a multi-site study. *Int J Palliat Nurs*, 2016. 22(8): p. 380-7.
135. Hui, D., et al., The accuracy of probabilistic versus temporal clinician prediction of survival for patients with advanced cancer: a preliminary report. *Oncologist*, 2011. 16(11): p. 1642-8.
136. Chow, E., et al., How accurate are physicians' clinical predictions of survival and the available prognostic tools in estimating survival times in terminally ill cancer patients? A systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2001. 13(3): p. 209-18.
137. Stone, P.C. and S. Lund, Predicting prognosis in patients with advanced cancer. *Annals of Oncology*, 2007. 18(6): p. 971-976.
138. Tavares, T. and E. Goncalves, [Vital prognosis in advanced cancer patients: a systematic literature review]. *Acta Med Port*, 2013. 26(4): p. 433-44.
139. Baba, M., et al., Survival prediction for advanced cancer patients in the real world: A comparison of the Palliative Prognostic Score, Delirium-Palliative Prognostic Score, Palliative Prognostic Index and modified Prognosis in Palliative Care Study predictor model. *Eur J Cancer*, 2015. 51(12): p. 1618-29.
140. Hui, D., et al., Clinician prediction of survival versus the Palliative Prognostic Score: Which approach is more accurate? *Eur J Cancer*, 2016. 64: p. 89-95.
141. Morita, T., et al., Survival prediction of terminally ill cancer patients by clinical symptoms: development of a simple indicator. *Jpn J Clin Oncol*, 1999. 29(3): p. 156-9.
142. Hyodo, I., et al., Development of a predicting tool for survival of terminally ill cancer patients. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2010. 40(5): p. 442-448.
143. Vigano, A., et al., Clinical survival predictors in patients with advanced cancer. *Arch Intern Med*, 2000. 160(6): p. 861-8.
144. Carr, I. and F.W. Orr, Invasion and metastasis. *Can Med Assoc J*, 1983. 128(10): p. 1164-7.
145. Chuang, R.B., et al., Prediction of survival in terminal cancer patients in Taiwan: constructing a prognostic scale. *J Pain Symptom Manage*, 2004. 28(2): p. 115-22.
146. Vanhoutte, G., et al., Cachexia in cancer: what is in the definition? *BMJ Open Gastroenterol*, 2016. 3(1): p. e000097.
147. Wallengren, O., K. Lundholm, and I. Bosaeus, Diagnostic criteria of cancer cachexia: relation to quality of life, exercise capacity and survival in unselected palliative care patients. *Support Care Cancer*, 2013. 21(6): p. 1569-77.
148. Nagykalnai, T. and L. Landherr, [Cachexia in cancer patients]. *Magy Onkol*, 2016. 60(4): p. 281-287.
149. Bruera, E., et al., Estimate of survival of patients admitted to a palliative care unit: a prospective study. *J Pain Symptom Manage*, 1992. 7(2): p. 82-6.
150. Bruera, E., ABC of palliative care. Anorexia, cachexia, and nutrition. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 1997. 315(7117): p. 1219-1222.
151. O'Gorman, P., McMillan D. C. and C.S. McArdle, Prognostic factors in advanced gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Nutr.Cancer*, 2000. 37(1): p. 36-40.
152. Nguyen, T.V. and B. Yueh, Weight loss predicts mortality after recurrent oral cavity and oropharyngeal carcinomas. *Cancer*, 2002. 95(3): p. 553-562.
153. Tijerina, A.J., The biochemical basis of metabolism in cancer cachexia. *Dimens Crit Care Nurs*, 2004. 23(6): p. 237-43.
154. Tisdale, M.J., Biology of cachexia. *J Natl Cancer Inst*, 1997. 89(23): p. 1763-73.
155. Tisdale, M.J., Cancer anorexia and cachexia. *Nutrition*, 2001. 17(5): p. 438-42.
156. Ohno, T., et al., Change in Food Intake Status of Terminally Ill Cancer Patients during Last Two Weeks of Life: A Continuous Observation. *J Palliat Med*, 2016.

157. Hui, D., et al., Symptom Expression in the Last Seven Days of Life Among Cancer Patients Admitted to Acute Palliative Care Units. *J Pain Symptom Manage*, 2015. 50(4): p. 488-94.
158. Thier, K., et al., The Last 10 Days of Patients With Glioblastoma: Assessment of Clinical Signs and Symptoms as well as Treatment. *Am J Hosp Palliat Care*, 2016. 33(10): p. 985-988.
159. Roden, D.F. and K.W. Altman, Causes of dysphagia among different age groups: a systematic review of the literature. *Otolaryngol Clin North Am*, 2013. 46(6): p. 965-87.
160. Tsukamoto, M., et al., Number of Gastrointestinal Symptoms is a Useful Means of Identifying Patients with Cancer for Dysphagia. *Dysphagia*, 2016. 31(4): p. 547-54.
161. Brennan, M.T., L.S. Elting, and F.K. Spijkervet, Systematic reviews of oral complications from cancer therapies, Oral Care Study Group, MASCC/ISOO: methodology and quality of the literature. *Support Care Cancer*, 2010. 18(8): p. 979-84.
162. Wilberg, P., et al., Oral health is an important issue in end-of-life cancer care. *Support Care Cancer*, 2012. 20(12): p. 3115-22.
163. Alderman, J., Diarrhea in palliative care. *J Palliat Med*, 2005. 8(2): p. 449-50.
164. Pastrana, T. and W. Meissner, [Treatment of diarrhea with loperamide in palliative medicine. A systematic review]. *Schmerz*, 2013. 27(2): p. 182-9.
165. Kamthan, A.G., et al., Clostridium difficile diarrhea induced by cancer chemotherapy. *Arch Intern Med*, 1992. 152(8): p. 1715-7.
166. Benson, A.B., 3rd, et al., Recommended guidelines for the treatment of cancer treatment-induced diarrhea. *J Clin Oncol*, 2004. 22(14): p. 2918-26.
167. Cherny, N.I., Evaluation and management of treatment-related diarrhea in patients with advanced cancer: a review. *J Pain Symptom Manage*, 2008. 36(4): p. 413-23.
168. Shaw, C. and L. Taylor, Treatment-related diarrhea in patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs*, 2012. 16(4): p. 413-7.
169. Caraceni, A., et al., Impact of delirium on the short term prognosis of advanced cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *Cancer*, 2000. 89(5): p. 1145-9.
170. Lawlor, P.G. and E.D. Bruera, Delirium in patients with advanced cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2002. 16(3): p. 701-14.
171. Centeno, C., A. Sanz, and E. Bruera, Delirium in advanced cancer patients. *Palliat Med*, 2004. 18(3): p. 184-94.
172. Nolan, C. and L.M. DeAngelis, The confused oncologic patient: a rational clinical approach. *Curr Opin Neurol*, 2016. 29(6): p. 789-796.
173. Ross, D.D. and C.S. Alexander, Management of common symptoms in terminally ill patients: Part II. Constipation, delirium and dyspnea. *Am Fam Physician*, 2001. 64(6): p. 1019-26.
174. Del Fabbro, E., S. Dalal, and E. Bruera, Symptom control in palliative care--Part III: dyspnea and delirium. *J Palliat Med*, 2006. 9(2): p. 422-36.
175. Bobb, B., Dyspnea and Delirium at the End of Life. *Clin J Oncol Nurs*, 2016. 20(3): p. 244-6.
176. Nwosu, A.C., et al., The Association of Hydration Status with Physical Signs, Symptoms and Survival in Advanced Cancer-The Use of Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) Technology to Evaluate Fluid Volume in Palliative Care: An Observational Study. *PLoS One*, 2016. 11(9): p. e0163114.
177. Donnelly, S., Walsh D. and L. Rybicki, The symptoms of advanced cancer: identification of clinical and research priorities by assessment of prevalence and severity. *Journal of palliative care*, 1995. 11(1): p. 27-32.
178. Mitera, G., et al., Retrospective assessment of cancer pain management in an outpatient palliative radiotherapy clinic using the Pain Management Index. *J Pain Symptom Manage*, 2010. 39(2): p. 259-67.

179. Balducci, L. and D. Dolan, Palliative Care of Cancer in the Older Patient. *Curr Oncol Rep*, 2016. 18(12): p. 70.
180. Hughes, N.D., et al., Supporting self-management of pain by patients with advanced cancer: views of palliative care professionals. *Support Care Cancer*, 2016. 24(12): p. 5049-5057.
181. Taylor, S., et al., Identifying professionals' needs in integrating electronic pain monitoring in community palliative care services: An interview study. *Palliat Med*, 2016.
182. Fujii, A., et al., Longitudinal assessment of pain management with the pain management index in cancer outpatients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*, 2017. 25(3): p. 925-932.
183. Mercadante, S., et al., Characteristics of advanced cancer patients who were readmitted to an acute palliative/supportive care unit. *Support Care Cancer*, 2017.
184. Klaschik, E. and S. Husebo, [Palliative medicine]. *Anaesthesist*, 1997. 46(3): p. 177-85.
185. Husebø, S.K., E., *Palliativmedizin - Grundlagen und Praxis*. 5. Auflage. 2009: Springer Verlag.
186. Bonica, J.J., The management of pain of cancer. *J Mich State Med Soc*, 1953. 52(3): p. 284-90.
187. Bonica, J.J., The management of cancer pain. *GP*, 1954. 10(5): p. 35-43.
188. Bonica, J.J. and P.H. Backup, Control of cancer pain. *Northwest Med*, 1955. 54(1): p. 22-8.
189. Bonica, J.J., Cancer pain. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis*, 1980. 58: p. 335-62.
190. Paice, J.A. and F.L. Cohen, Validity of a verbally administered numeric rating scale to measure cancer pain intensity. *Cancer Nurs.*, 1997. 20(2): p. 88-93.
191. Bijur, P.E., Latimer C. T. and E.J. Gallagher, Validation of a verbally administered numerical rating scale of acute pain for use in the emergency department. *Acad. Emerg. Med.*, 2003. 10(4): p. 390-392.
192. Hjermstad, M.J., et al., Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*, 2011. 41(6): p. 1073-93.
193. Capponi, R., et al., Does the Numeric Rating Scale (NRS) represent the optimal tool for evaluating pain in the triage process of patients presenting to the ED? Results of a multicenter study. *Acta Biomed*, 2017. 87(3): p. 347-352.
194. Arthur, J., et al., The routine use of the Edmonton Classification System for Cancer Pain in an outpatient supportive care center. *Palliat Support Care*, 2015. 13(5): p. 1185-92.
195. Ventafridda, V., et al., WHO guidelines for the use of analgesics in cancer pain. *Int J Tissue React*, 1985. 7(1): p. 93-6.
196. Orhan, M.E., et al., [Pain treatment practice according to the WHO analgesic ladder in cancer patients: eight years experience of a single center]. *Agri*, 2008. 20(4): p. 37-43.
197. Nolte, T., [Cancer pain: recommendations beyond the WHO-ladder]. *MMW Fortschr Med*, 2009. 151(34-35): p. 33-5.
198. Dobosz, L., et al., Invasive treatment of pain associated with pancreatic cancer on different levels of WHO analgesic ladder. *BMC Surg*, 2016. 16: p. 20.
199. Engeser, P., et al., [Care of patients with cancer pain in general practices in Germany]. *Schmerz*, 2016. 30(3): p. 266-72.
200. Moynihan, T.J., Use of opioids in the treatment of severe pain in terminally ill patients--dying should not be painful. *Mayo Clin Proc*, 2003. 78(11): p. 1397-401.
201. Schiessl, C., et al., Intravenous morphine consumption in outpatients with cancer during their last week of life--an analysis based on patient-controlled analgesia data. *Support Care Cancer*, 2008. 16(8): p. 917-23.

202. Anghelescu, D.L., et al., Patient-controlled analgesia at the end of life at a pediatric oncology institution. *Pediatr Blood Cancer*, 2015. 62(7): p. 1237-44.
203. Mercadante, S., et al., Pain intensity as prognostic factor in cancer pain management. *Pain Pract*, 2015. 15(1): p. E1-8.
204. Pimentel, C.B., et al., Pain management in nursing home residents with cancer. *J Am Geriatr Soc*, 2015. 63(4): p. 633-41.
205. Zylla, D., et al., Association of opioid requirement and cancer pain with survival in advanced non-small cell lung cancer. *Br J Anaesth*, 2014.
206. Azoulay, D., et al., Opioids, survival, and advanced cancer in the hospice setting. *J Am Med Dir Assoc*, 2011. 12(2): p. 129-34.
207. de Kock, I., et al., Conversion of Karnofsky Performance Status (KPS) and Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG) to Palliative Performance Scale (PPS), and the interchangeability of PPS and KPS in prognostic tools. *J Palliat Care*, 2013. 29(3): p. 163-9.
208. Jang, R.W., et al., Simple prognostic model for patients with advanced cancer based on performance status. *J Oncol Pract*, 2014. 10(5): p. e335-41.
209. Kim, A.S., et al., The survival time of terminal cancer patients: prediction based on clinical parameters and simple prognostic scores. *J Palliat Care*, 2014. 30(1): p. 24-31.
210. Yamada, T., et al., A prospective, multicenter cohort study to validate a simple performance status-based survival prediction system for oncologists. *Cancer*, 2016.
211. Simmons, C.P., et al., Prognostic Tools in Patients with Advanced Cancer: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*, 2017.
212. Hui, D. and E. Bruera, The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present, and Future Developments. *J Pain Symptom Manage*, 2017. 53(3): p. 630-643.
213. Watanabe, S., et al., The Edmonton symptom assessment system--what do patients think? *Support Care Cancer*, 2009. 17(6): p. 675-83.
214. Carrillo, J.F., et al., The impact of treatment on quality of life of patients with head and neck cancer and its association with prognosis. *Eur J Surg Oncol*, 2016. 42(10): p. 1614-21.
215. Hamaker, M.E., et al., Evaluation and reporting of quality of life outcomes in phase III chemotherapy trials for poor prognosis malignancies. *Qual Life Res*, 2017. 26(1): p. 65-71.
216. Reyes, M.E., et al., Predictors of health-related quality of life and association with survival may identify colorectal cancer patients at high risk of poor prognosis. *Qual Life Res*, 2017. 26(2): p. 319-330.
217. Knight, E.L., et al., The association between mental health, physical function, and hemodialysis mortality. *Kidney Int*, 2003. 63(5): p. 1843-51.
218. Mapes, D.L., et al., Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int*, 2003. 64(1): p. 339-49.
219. Ahlberg, K., Ekman T. Gaston-Johansson F. and V. Mock, Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet*, 2003. 362(9384): p. 640-650.
220. Mock, V., Evidence-based treatment for cancer-related fatigue. *J.Natl.Cancer Inst.Monogr*, 2004(32): p. 112-118.
221. Stone, P., et al., Fatigue in advanced cancer: a prospective controlled cross-sectional study. *Br J Cancer*, 1999. 79(9-10): p. 1479-86.
222. Nail, L.M., My get up and go got up and went: fatigue in people with cancer. *J.Natl.Cancer Inst.Monogr*, 2004(32): p. 72-75.
223. Shadbolt, B., Barresi J. and P. Craft, Self-rated health as a predictor of survival among patients with advanced cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2002. 20(10): p. 2514-2519.

224. Singer, S., et al., Quality-of-Life Priorities in Patients with Thyroid Cancer: A Multinational European Organisation for Research and Treatment of Cancer Phase I Study. *Thyroid*, 2016. 26(11): p. 1605-1613.
225. Reuben, D.B. and V. Mor, Dyspnea in terminally ill cancer patients. *Chest*, 1986. 89(2): p. 234-236.
226. Ventafridda, V., et al., Unendurable symptoms as prognostic indicators of impending death in terminal cancer patients. *Eur J Cancer*, 1990. 26(9): p. 1000-1.
227. Ban, W.H., et al., Dyspnea as a Prognostic Factor in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Yonsei Med J*, 2016. 57(5): p. 1063-9.
228. Kumar, N., et al., Hepatocellular Carcinoma Presenting as Dyspnea at Rest due to Innumerable Lung Metastasis. *J Clin Exp Hepatol*, 2016. 6(4): p. 319-320.
229. Beernaert, K., et al., Palliative care needs at different phases in the illness trajectory: a survey study in patients with cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2016. 25(4): p. 534-43.
230. Delgado-Guay, M.O., et al., Characteristics and outcomes of patients with advanced cancer evaluated by a palliative care team at an emergency center. A retrospective study. *Support Care Cancer*, 2016. 24(5): p. 2287-95.
231. Pang, G.S., et al., Intravenous Fentanyl for Dyspnea at the End of Life: Lessons for Future Research in Dyspnea. *Am J Hosp Palliat Care*, 2016. 33(3): p. 222-7.
232. Maltoni, M. and D. Amadori, Prognosis in advanced cancer. *Hematol.Oncol.Clin.North Am.*, 2002. 16(3): p. 715-729.
233. Komurcu, S., et al., Common symptoms in advanced cancer. *Semin Oncol*, 2000. 27(1): p. 24-33.
234. Walsh, D., Donnelly S. and L. Rybicki, The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Supportive Care In Cancer*, 2000. 8(3): p. 175-179.
235. Alt-Epping, B., et al., Symptoms of the oral cavity and their association with local microbiological and clinical findings--a prospective survey in palliative care. *Support Care Cancer*, 2012. 20(3): p. 531-7.
236. Inomata, M., et al., Appetite Loss as an Adverse Effect During Treatment with EGFR-TKIs in Elderly Patients with Non-small Cell Lung Cancer. *Anticancer Res*, 2016. 36(9): p. 4951-4.
237. Spexoto, M.C., et al., Cancer Appetite and Symptom Questionnaire (CASQ) for Brazilian Patients: Cross-Cultural Adaptation and Validation Study. *PLoS One*, 2016. 11(6): p. e0156288.
238. Chung, J., et al., Prevalence of and factors associated with anxiety and depression in Korean patients with newly diagnosed advanced gastrointestinal cancer. *Korean J Intern Med*, 2017.
239. Molfino, A., et al., Cancer anorexia: hypothalamic activity and its association with inflammation and appetite-regulating peptides in lung cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017. 8(1): p. 40-47.
240. Kurohara, S.S., et al., Factor concerned with "clinical radiation nausea". *Radiology*, 1966. 86(2): p. 262-5.
241. Cole, D.R. and D.F. Duffy, Haloperidol for radiation sickness: Control of associated nausea, vomiting, and anorexia. *N Y State J Med*, 1974. 74(9): p. 1558-62.
242. Coluzzi, F., et al., Non-analgesic effects of opioids: opioid-induced nausea and vomiting: mechanisms and strategies for their limitation. *Curr Pharm Des*, 2012. 18(37): p. 6043-52.
243. Kanbayashi, Y. and T. Hosokawa, Predictive factors for nausea or vomiting in patients with cancer who receive oral oxycodone for the first time: is prophylactic medication for prevention of opioid-induced nausea or vomiting necessary? *J Palliat Med*, 2014. 17(6): p. 683-7.
244. Smith, H.S. and A. Laufer, Opioid induced nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol*, 2014. 722: p. 67-78.

245. Fonte, C., S. Fatigoni, and F. Roila, A review of olanzapine as an antiemetic in chemotherapy-induced nausea and vomiting and in palliative care patients. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015. 95(2): p. 214-21.
246. Li, W.S., et al., Prophylaxis of radiation-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Palliat Med*, 2017.
247. Andrykowski, M.A., The role of anxiety in the development of anticipatory nausea in cancer chemotherapy: a review and synthesis. *Psychosom Med*, 1990. 52(4): p. 458-75.
248. Morrow, G.R., J. Lindke, and P.M. Black, Predicting development of anticipatory nausea in cancer patients: prospective examination of eight clinical characteristics. *J Pain Symptom Manage*, 1991. 6(4): p. 215-23.
249. Baines, M.J., ABC of palliative care. Nausea, vomiting, and intestinal obstruction. *BMJ*, 1997. 315(7116): p. 1148-50.
250. Watson, M., et al., Psychological factors predicting nausea and vomiting in breast cancer patients on chemotherapy. *Eur J Cancer*, 1998. 34(6): p. 831-7.
251. Glare, P.A., et al., Treatment of nausea and vomiting in terminally ill cancer patients. *Drugs*, 2008. 68(18): p. 2575-90.
252. Suzuki, M., K. Komuro, and K. Ohara, Olanzapine and Betamethasone Are Effective for the Treatment of Nausea and Vomiting due to Metastatic Brain Tumors of Rectal Cancer. *Case Rep Gastroenterol*, 2014. 8(1): p. 13-7.
253. Boyes, A.W., et al., Flourishing or floundering? Prevalence and correlates of anxiety and depression among a population-based sample of adult cancer survivors 6months after diagnosis. *J Affect Disord*, 2011. 135(1-3): p. 184-92.
254. Boyes, A.W., et al., Prevalence and predictors of the short-term trajectory of anxiety and depression in the first year after a cancer diagnosis: a population-based longitudinal study. *J Clin Oncol*, 2013. 31(21): p. 2724-9.
255. Mitchell, A.J., et al., Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*, 2013. 14(8): p. 721-32.
256. Yang, Y.L., et al., The prevalence of depression and anxiety among Chinese adults with cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 2013. 13: p. 393.
257. Muzzatti, B., et al., Psychological health in long-term cancer survivorship: an Italian survey on depression and anxiety. *Psychol Health Med*, 2017. 22(1): p. 12-18.
258. Wang, F., et al., The status and correlates of depression and anxiety among breast-cancer survivors in Eastern China: a population-based, cross-sectional case-control study. *BMC Public Health*, 2014. 14: p. 326.
259. Saracino, R.M., B. Rosenfeld, and C.J. Nelson, Towards a new conceptualization of depression in older adult cancer patients: a review of the literature. *Aging Ment Health*, 2016. 20(12): p. 1230-1242.
260. Krause, S., et al., Initial validation of the Death and Dying Distress Scale for the assessment of death anxiety in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*, 2015. 49(1): p. 126-34.
261. Schwarz, R., Angst und Depression bei Krebskranken. *Onkologe*, 1996. 2: p. 582-592.
262. Faller, H., et al., [Do psychological factors modify survival of cancer patients? II: Results of an empirical study with bronchial carcinoma patients]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 1997. 47(6): p. 206-18.
263. Chow, E., et al., Predictive model for survival in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol*, 2008. 26(36): p. 5863-9.
264. Shinn, E.H., et al., Depression and Oropharynx Cancer Outcome. *Psychosom Med*, 2016. 78(1): p. 38-48.
265. Wulsin, L.R., Vaillant G. E. and V.E. Wells, A systematic review of the mortality of depression. *Psychosom.Med.*, 1999. 61(1): p. 6-17.

266. Kiecolt-Glaser, J.K. and R. Glaser, Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality. *J.Psychosom.Res.*, 2002. 53(4): p. 873-876.
267. Bortolato, B., et al., Depression in cancer: The many biobehavioral pathways driving tumor progression. *Cancer Treat Rev*, 2016. 52: p. 58-70.
268. Rodin, G., et al., Treatment of depression in cancer patients. *Curr Oncol*, 2007. 14(5): p. 180-8.
269. Voinov, B., W.D. Richie, and R.K. Bailey, Depression and chronic diseases: it is time for a synergistic mental health and primary care approach. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2013. 15(2).
270. Bausewein, C., et al., Palliative Care of Adult Patients With Cancer. *Dtsch Arztebl Int*, 2015. 112(50): p. 863-70.
271. Carroll, B.T., et al., Screening for depression and anxiety in cancer patients using the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Gen Hosp Psychiatry*, 1993. 15(2): p. 69-74.
272. Hans-Ulrich Wittchen, F.J., Michael Klose und Livia Ryl, Depressive Erkrankungen, in *Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Heft 51*. 2010, Robert Koch-Institut: Berlin.
273. Beck, A.T., et al., An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 1961. 4: p. 561-71.
274. Hamilton, M., A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960. 23: p. 56-62.
275. Herrmann, C., et al., Diagnostic groups and depressed mood as predictors of 22-month mortality in medical inpatients. *Psychosom Med*, 1998. 60(5): p. 570-7.
276. Herrmann, C., K.H. Scholz, and H. Kreuzer, [Psychologic screening of patients of a cardiologic acute care clinic with the German version of the Hospital Anxiety and Depression Scale]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 1991. 41(2): p. 83-92.
277. Lee, Y., et al., Use of the Hospital Anxiety and Depression Scale and the Taiwanese Depression Questionnaire for screening depression in head and neck cancer patients in Taiwan. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2016. 12: p. 2649-2657.
278. Li, Q., et al., The Chinese version of hospital anxiety and depression scale: Psychometric properties in Chinese cancer patients and their family caregivers. *Eur J Oncol Nurs*, 2016. 25: p. 16-23.
279. Wuller, J., et al., Accuracy of the Distress Thermometer for home care patients with palliative care needs in Germany. *Palliat Support Care*, 2016: p. 1-7.
280. Cassileth, B.R., et al., Concordance of depression and anxiety in patients with cancer. *Psychol Rep*, 1984. 54(2): p. 588-90.
281. Herrmann, C., International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale--a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res*, 1997. 42(1): p. 17-41.
282. Razavi, D., et al., Screening for adjustment disorders and major depressive disorders in cancer in-patients. *Br J Psychiatry*, 1990. 156: p. 79-83.
283. Bang, S.M., et al., Changes in quality of life during palliative chemotherapy for solid cancer. *Support Care Cancer*, 2005. 13(7): p. 515-21.
284. Zenger, M., et al., Pessimism predicts anxiety, depression and quality of life in female cancer patients. *Jpn J Clin Oncol*, 2011. 41(1): p. 87-94.
285. Oreskovic, N.M. and E. Goodman, Association of optimism with cardiometabolic risk in adolescents. *J Adolesc Health*, 2013. 52(4): p. 407-12.
286. Scheier, M.F., J.K. Weintraub, and C.S. Carver, Coping with stress: divergent strategies of optimists and pessimists. *J Pers Soc Psychol*, 1986. 51(6): p. 1257-64.
287. Scheier, M.F. and C.S. Carver, Dispositional optimism and physical well-being: the influence of generalized outcome expectancies on health. *Journal of Personality*, 1987. 55(2): p. 169-210.
288. Schulz, R., et al., Pessimism, age, and cancer mortality. *Psychol Aging*, 1996. 11(2): p. 304-9.

289. Geers, A.L., J.A. Wellman, and S.L. Fowler, Comparative and dispositional optimism as separate and interactive predictors. *Psychol Health*, 2013. 28(1): p. 30-48.
290. Vollmann, M., et al., Illness representations as mediators of the relationship between dispositional optimism and depression in patients with chronic tinnitus: a cross-sectional study. *Psychol Health*, 2013. 29(1): p. 81-93.
291. Jiang, W., et al., Core self-evaluations mediate the associations of dispositional optimism and life satisfaction. *PLoS One*, 2014. 9(6): p. e97752.
292. Monzani, D., P. Steca, and A. Greco, Brief report: Assessing dispositional optimism in adolescence--factor structure and concurrent validity of the Life Orientation Test--Revised. *J Adolesc*, 2014. 37(2): p. 97-101.
293. Carver, C.S., M.F. Scheier, and J.K. Weintraub, Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *J Pers Soc Psychol*, 1989. 56(2): p. 267-83.
294. Compas, B.E., et al., Coping with stress during childhood and adolescence: problems, progress, and potential in theory and research. *Psychol Bull*, 2001. 127(1): p. 87-127.
295. Mohamed, I.E., et al., Understanding locally advanced breast cancer: what influences a woman's decision to delay treatment? *Prev Med*, 2005. 41(2): p. 399-405.
296. He, F., et al., The impacts of dispositional optimism and psychological resilience on the subjective well-being of burn patients: a structural equation modelling analysis. *PLoS One*, 2013. 8(12): p. e82939.
297. Colby, D.A. and K. Shifren, Optimism, mental health, and quality of life: a study among breast cancer patients. *Psychol Health Med*, 2013. 18(1): p. 10-20.
298. Yoon, H., et al., Factors affecting quality of life of older adults with cancer in Korea. *Geriatr Gerontol Int*, 2015. 15(8): p. 983-90.
299. Morita, T., et al., Existential concerns of terminally ill cancer patients receiving specialized palliative care in Japan. *Support Care Cancer*, 2004. 12(2): p. 137-40.
300. Schou, I., et al., Pessimism as a predictor of emotional morbidity one year following breast cancer surgery. *Psychooncology*, 2004. 13(5): p. 309-20.
301. Rajandram, R.K., et al., Interaction of hope and optimism with anxiety and depression in a specific group of cancer survivors: a preliminary study. *BMC Res Notes*, 2011. 4: p. 519.
302. Gustavsson-Lilius, M., et al., Predictors of distress in cancer patients and their partners: the role of optimism in the sense of coherence construct. *Psychol Health*, 2012. 27(2): p. 178-95.
303. Levkovich, I., et al., Cancer-related fatigue and depression in breast cancer patients postchemotherapy: Different associations with optimism and stress appraisals. *Palliat Support Care*, 2015. 13(5): p. 1141-51.
304. Wang, Z.Y., et al., Exploring correlations between positive psychological resources and symptoms of psychological distress among hematological cancer patients: a cross-sectional study. *Psychol Health Med*, 2016. 21(5): p. 571-82.
305. Robinson-Whelen, S., et al., Distinguishing optimism from pessimism in older adults: is it more important to be optimistic or not to be pessimistic? *J Pers Soc Psychol*, 1997. 73(6): p. 1345-53.
306. Zenger, M., et al., The impact of optimism on anxiety, depression and quality of life in urogenital cancer patients. *Psychooncology*, 2010. 19(8): p. 879-86.
307. Terrill, D.R., et al., Construct validity of the Life Orientation Test. *J Pers Assess*, 2002. 79(3): p. 550-63.
308. Li, C.H., Validation of the Chinese version of the Life Orientation Test with a robust weighted least squares approach. *Psychol Assess*, 2012. 24(3): p. 770-6.
309. Schmidt, L., Thews, ed. *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*. Vol. 29. Auflage. 2005, Springer Medizin Verlag: Heidelberg.
310. Herold, ed. *Innere Medizin*. 2016.

311. Jeppesen, A.N., et al., Hyponatremia as a prognostic and predictive factor in metastatic renal cell carcinoma. *Br J Cancer*, 2010. 102(5): p. 867-72.
312. Azuma, T., Y. Nagase, and M. Oshi, Prognostic marker for patients with malignant ureter obstruction. *Clin Genitourin Cancer*, 2013. 11(3): p. 353-6.
313. Berardi, R., et al., Hyponatraemia is a predictor of clinical outcome for malignant pleural mesothelioma. *Support Care Cancer*, 2015. 23(3): p. 621-6.
314. Choi, J.S., et al., Prognostic impact of hyponatraemia in patients with colorectal cancer. *Colorectal Dis*, 2015. 17(5): p. 409-16.
315. Yoon, J., et al., Hyponatremia as an independent prognostic factor in patients with terminal cancer. *Support Care Cancer*, 2015. 23(6): p. 1735-40.
316. Alsirafy, S.A., M.Y. Sroor, and M.Z. Al-Shahri, Predictive impact of electrolyte abnormalities on the admission outcome and survival of palliative care cancer referrals. *J Palliat Med*, 2009. 12(2): p. 177-80.
317. Chen, Y.T., et al., Objective palliative prognostic score among patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*, 2015. 49(4): p. 690-6.
318. Ducrot, H. and R. Slama, [The nephropathies of cancer patients]. *Vie Med*, 1961. 42: p. 941-50.
319. Healy, H.G. and A.R. Clarkson, Renal complications of cytotoxic therapy. *Aust N Z J Med*, 1983. 13(5): p. 531-9.
320. Lydon, J., Nephrotoxicity of cancer treatment. *Oncol Nurs Forum*, 1986. 13(2): p. 68-77.
321. Suzuki, T. and K. Nosaka, [Nephrotoxicity of antineoplastic drugs]. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu*, 1997(16 Pt 1): p. 542-6.
322. Kapoor, M. and G.Z. Chan, Malignancy and renal disease. *Crit Care Clin*, 2001. 17(3): p. 571-98, viii.
323. Aung, A., et al., Does serum albumin and creatinine predict survival of inpatient palliative care patients? *Am J Hosp Palliat Care*, 2014. 31(8): p. 862-6.
324. Rosenthal, M.A., Gebski V. J. Kefford R. F. and R.C. Stuart-Harris, Prediction of life-expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. *Palliative Medicine*, 1993. 7(3): p. 199-204.
325. Li, Y., et al., Hs-CRP and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: A meta-analysis. *Atherosclerosis*, 2017. 259: p. 75-82.
326. Geissbuhler, P., Mermillod B. and C.H. Rapin, Elevated serum vitamin B12 levels associated with CRP as a predictive factor of mortality in palliative care cancer patients: a prospective study over five years. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2000. 20(2): p. 93-103.
327. Hashimoto, K., et al., The impact of preoperative serum C-reactive protein on the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer*, 2005. 103(9): p. 1856-64.
328. Shen, J., et al., Prognostic Value of Serum Lactate Dehydrogenase in Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 2016. 11(11): p. e0166482.
329. Garcia, R., et al., Serum lactate dehydrogenase level as a prognostic factor in Hodgkin's disease. *Br J Cancer*, 1993. 68(6): p. 1227-31.
330. Hermes, A., et al., Lactate dehydrogenase as prognostic factor in limited and extensive disease stage small cell lung cancer - a retrospective single institution analysis. *Respir Med*, 2010. 104(12): p. 1937-42.
331. Brereton, H.D., Simon R. and T.C. Pomeroy, Pretreatment serum lactate dehydrogenase predicting metastatic spread in Ewing's sarcoma. *Ann.Intern.Med.*, 1975. 83(3): p. 352-354.
332. Dimopoulos, M.A., et al., High serum lactate dehydrogenase level as a marker for drug resistance and short survival in multiple myeloma. *Ann Intern Med*, 1991. 115(12): p. 931-5.

333. Ohara, T., et al., [Serum lactate dehydrogenase and CD4+/CD8+ lymphocyte ratio predict survival in terminally ill cancer patients]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2002. 29(10): p. 1779-83.
334. Suh, S.Y. and H.Y. Ahn, Lactate dehydrogenase as a prognostic factor for survival time of terminally ill cancer patients: a preliminary study. *Eur.J.Cancer*, 2007. 43(6): p. 1051-1059.
335. Nieder, C., et al., Prognostic models predicting survival of patients with brain metastases: integration of lactate dehydrogenase, albumin and extracranial organ involvement. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2014. 26(8): p. 447-52.
336. Li, M.X., et al., Lactate dehydrogenase is a prognostic indicator in patients with hepatocellular carcinoma treated by sorafenib: results from the real life practice in HBV endemic area. *Oncotarget*, 2016.
337. Wu, S.J., et al., Prognostic value of alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transpeptidase and lactate dehydrogenase in hepatocellular carcinoma patients treated with liver resection. *Int J Surg*, 2016. 36(Pt A): p. 143-151.
338. Ho, S.Y., et al., Nutritional predictors of survival in terminally ill cancer patients. *J Formos Med Assoc*, 2003. 102(8): p. 544-50.
339. Shoenfeld, Y., Tal A. Berliner S. and J. Pinkhas, Leukocytosis in non hematological malignancies--a possible tumor-associated marker. *J.Cancer Res.Clin.Oncol.*, 1986. 111(1): p. 54-58.
340. Glare, P. and K. Virik, Independent prospective validation of the PaP score in terminally ill patients referred to a hospital-based palliative medicine consultation service. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2001. 22(5): p. 891-898.
341. Kasuga, I., et al., Tumor-related leukocytosis is linked with poor prognosis in patients with lung carcinoma. *Cancer*, 2001. 92(9): p. 2399-405.
342. Henry, D.H., Supplemental Iron: A Key to Optimizing the Response of Cancer-Related Anemia to rHuEPO? *Oncologist*, 1998. 3(4): p. 275-278.
343. Kripp, M., et al., Patients with malignant hematological disorders treated on a palliative care unit: prognostic impact of clinical factors. *Ann Hematol*, 2014. 93(2): p. 317-25.
344. Neoh, K., et al., Estimating prevalence of functional iron deficiency anaemia in advanced cancer. *Support Care Cancer*, 2017. 25(4): p. 1209-1214.
345. Pujade-Lauraine, E. and P. Gascon, The burden of anaemia in patients with cancer. *Oncology*, 2004. 67 Suppl 1: p. 1-4.
346. Birgegard, G., et al., Cancer-related anemia: pathogenesis, prevalence and treatment. *Oncology*, 2005. 68 Suppl 1: p. 3-11.
347. Cohen, M.H., et al., Laboratory parameters as an alternative to performance status in prognostic stratification of patients with small cell lung cancer. *Cancer Treat Rep*, 1981. 65(3-4): p. 187-95.
348. Blohmer, J.U., et al., Cancer-related anemia: biological findings, clinical implications and impact on quality of life. *Oncology*, 2005. 68 Suppl 1: p. 12-21.
349. Harper, P. and T. Littlewood, Anaemia of cancer: impact on patient fatigue and long-term outcome. *Oncology*, 2005. 69 Suppl 2: p. 2-7.
350. Varlotto, J. and M.A. Stevenson, Anemia, tumor hypoxemia, and the cancer patient. *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.*, 2005. 63(1): p. 25-36.
351. Mandrekar, S.J., et al., A prognostic model for advanced stage nonsmall cell lung cancer. Pooled analysis of North Central Cancer Treatment Group trials. *Cancer*, 2006. 107(4): p. 781-92.
352. Kurashima, A.Y., R. Latorre Mdo, and B. Camargo, A palliative prognostic score for terminally ill children and adolescents with cancer. *Pediatr Blood Cancer*, 2010. 55(6): p. 1167-71.
353. Angelo, K., et al., Development and validation of a model predicting short survival (death within 30 days) after palliative radiotherapy. *Anticancer Res*, 2014. 34(2): p. 877-85.

354. Masman, A.D., et al., Prevalence and Implications of Abnormal Laboratory Results in Patients in the Terminal Phase of Life. *J Palliat Med*, 2016. 19(8): p. 822-9.
355. McGrane, J.M., et al., Significance of Anemia in Outcomes After Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer. *Clin Colorectal Cancer*, 2017.
356. Shimada, H., et al., Thrombocytosis associated with poor prognosis in patients with esophageal carcinoma. *J Am Coll Surg*, 2004. 198(5): p. 737-41.
357. Inoue, K., et al., Prognostic significance of thrombocytosis in renal cell carcinoma patients. *Int J Urol*, 2004. 11(6): p. 364-7.
358. Ito, K., et al., Impact of thrombocytosis and C-reactive protein elevation on the prognosis for patients with renal cell carcinoma. *Int J Urol*, 2006. 13(11): p. 1365-70.
359. Pedersen, L.M. and N. Milman, Prognostic significance of thrombocytosis in patients with primary lung cancer. *Eur.Respir.J.*, 1996. 9(9): p. 1826-1830.
360. Hwang, S.J., et al., Thrombocytosis: a paraneoplastic syndrome in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*, 2004. 10(17): p. 2472-7.
361. Ataseven, B., et al., Pre-operative serum albumin is associated with post-operative complication rate and overall survival in patients with epithelial ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery. *Gynecol Oncol*, 2015. 138(3): p. 560-5.
362. Sun, H., et al., Albumin and Neutrophil Combined Prognostic Grade as a New Prognostic Factor in Non-Small Cell Lung Cancer: Results from a Large Consecutive Cohort. *PLoS One*, 2015. 10(12): p. e0144663.
363. Yamashita, K., et al., Reduced preoperative serum albumin and absence of peritoneal dissemination may be predictive factors for long-term survival with advanced gastric cancer with positive cytology test. *Eur J Surg Oncol*, 2015. 41(10): p. 1324-32.
364. Jiang, Z., et al., [Association of serum albumin level with clinicopathologic features and prognosis in colon cancer]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2016. 19(1): p. 80-3.
365. Lee, Y., et al., Inverse Association between Platelet-Lymphocyte Ratio and Prognosis in Terminally Ill Cancer Patients: A Preliminary Study. *J Palliat Med*, 2017. 20(5): p. 533-537.

6. ANHANG

6.1. Aufnahmebogen

vom Arzt auszufüllen

„Prognose in der Palliativtherapie“

Pat.ID: 035511190614

Arzt: _____ Datum: _____ Telefonnr. des Patienten: _____	(großer Patientenaufkleber) <i>Name</i> <i>Geburtsdatum</i> <i>Adresse</i> <i>Hausarzt</i>
Aufnahme <input type="checkbox"/> ambulant <input type="checkbox"/> stationär	

Labor bitte unbedingt abnehmen!
EDTA: kleines Blutbild

SERUM: Natrium, Kalium, Creatinin, Bilirubin gesamt, Albumin, CRP, LDH, Alkalische Phosphatase

Erkrankung
Primärtumor

- Lunge Gehirn Mamma Dickdarm Prostata
 Sonstige: _____

Metastasenanzahl und -lokalisation

- keine 1- 5 > 5
 Lunge Leber Knochen Gehirn
 Sonstige: _____

Symptome
Aktuelles Gewicht: _____ kg, **Größe:** _____ m

Gewichtsverlust in den letzten 6 Monaten: kein Gewichtsverlust
 Gewichtsverlust von _____ kg

Orale Nahrungsaufnahme

- normal weiche Kost nur Flüssigkeiten Magensonde etc.

Schluckbeschwerden

- keine nur bei fester Nahrung bei fester Nahrung und Flüssigkeiten immer (Speichel)

Diarrhoe

- keine gering (2-3 Stühle/Tag) mäßig (4-6 Stühle/Tag) oder nächtliche Stühle oder mäßige Krämpfe stark (>7 Stühle /Tag) oder Inkontinenz oder schwere Krämpfe bzw. blutige Diarrhoe

Kognitive Beeinträchtigung

- keine leicht verwirrt keine zeitliche oder räumliche Orientierung nicht ansprechbar

Periphere Ödeme

- keine vorhanden

Aktuelle Analgesie (ggf. Mehrfachauswahl, nach WHO)

- keine Nicht-Opioide schwache Opioide starke Opioide

vom Arzt auszufüllen

Allgemeinzustand nach Karnofsky (modifiziert nach dem Palliative Performance Scale)						
100% <input type="checkbox"/>	normale Mobilität	normale Aktivität, keine Krankheits- anzeichen	versorgt sich selbst	normale Nahrungs- aufnahme	volles Bewusstsein	
90% <input type="checkbox"/>		normale Aktivität, geringe Krankheits- anzeichen				
80% <input type="checkbox"/>		normale Aktivität mit Anstrengung, geringe Krankheitsanzeichen				
70% <input type="checkbox"/>	einge- schränkte Mobilität	berufs-/ arbeitsunfähig, geringe Krankheits- anzeichen	gelegentlich Hilfe notwendig	normale oder reduzierte Nahrungs- aufnahme	volles Bewusstsein oder Verwirrtheit	
60% <input type="checkbox"/>		vollkommen arbeitsunfähig, bedeutsame Krankheitsanzeichen				
50% <input type="checkbox"/>	hauptsächlich sitzen/liegen	vollkommen arbeitsunfähig, beträchtliche Krankheitsanzeichen	erhebliche Hilfe notwendig	reduzierte Nahrungs- aufnahme	volles Bewusstsein, Schläfrigkeit oder Verwirrtheit	
40% <input type="checkbox"/>	hauptsächlich im Bett		fast vollständig Hilfe notwendig			
30% <input type="checkbox"/>	bettlägerig		vollständige Pflege notwendig			reduzierte Nahrungs- aufnahme
20% <input type="checkbox"/>						
10% <input type="checkbox"/>		nur Mundpflege		schläfrig bis komatös		

Prognoseeinschätzung										
Prognose < 3 Monate: _____ Wochen (genaue Wochenangabe zwischen 0- 12 Wochen)	Prognose > 3 Monate: _____ Monate (genaue Monatsangabe zwischen 3- 6 Monaten)	<input type="checkbox"/> > 6 Monate (Bei einer Prognoseeinschätzung von über 6 Monaten genügt ein Kreuz!)								
Wie sicher sind Sie sich Ihrer Prognose?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
unsicher										sehr sicher
Würden Sie Ihre Prognose dem Patienten mitteilen?										
<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> unbestimmt / optimistischer	<input type="checkbox"/> nein								
Welche therapeutische Konsequenz hat die Prognoseeinschätzung?										
<input type="checkbox"/> keine oder minimale Therapie	<input type="checkbox"/> Modifikation der geplanten Therapie	<input type="checkbox"/> keine Konsequenz								
Wie lange kennen Sie den Patienten?										
<input type="checkbox"/> unbekannter Patient	<input type="checkbox"/> ca. _____ Monate	<input type="checkbox"/> > 1 Jahr								

 Fragebogen dem Patienten am _____ zum Ausfüllen mitgegeben.

vom Patienten auszufüllen

Aktuelle Beschwerden - Bitte kreuzen Sie immer nur ein Kästchen an!

Allgemeines Wohlbefinden										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>stark beeinträchtigt</i>										<i>normal</i>
Müdigkeit										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>keine Müdigkeit</i>										<i>starke Müdigkeit</i>
Erschöpfung										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>keine Erschöpfung</i>										<i>starke Erschöpfung</i>
Schmerzempfinden unter Medikamenteneinnahme										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>keine Schmerzen</i>										<i>starke Schmerzen</i>
Luftnot										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>keine Luftnot</i>										<i>starke Luftnot, auch in Ruhe</i>
Mundtrockenheit										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>keine Mundtrockenheit</i>										<i>starke Mundtrockenheit</i>
Appetit										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Appetitlosigkeit</i>										<i>normaler Appetit</i>
Übelkeit										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>keine Übelkeit</i>										<i>starke Übelkeit / Erbrechen</i>

ausgefüllt durch: Patienten
 Angehörige
 medizinisches Personal

modifiziert nach dem Edmonton Symptom Assessment Scale

vom Patienten auszufüllen

Life- Orientation- Test**Bitte geben Sie an, inwieweit Ihre Meinung mit den folgenden Aussagen übereinstimmt.**

	trifft ausge- sprochen zu	trifft etwas zu	teils/teils	trifft kaum zu	trifft überhaupt nicht zu
Auch in ungewissen Zeiten erwarte ich normalerweise das Beste.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es fällt mir leicht, mich zu entspannen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn bei mir etwas schief laufen kann, dann tut es das auch.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Zukunft sehe ich immer optimistisch.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In meinem Freundeskreis fühle ich mich wohl.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es ist wichtig für mich, ständig beschäftigt zu sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fast nie entwickeln sich die Dinge nach meinen Vorstellungen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin nicht allzu leicht aus der Fassung zu bringen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich zähle selten darauf, dass mir etwas Gutes widerfährt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alles in allem erwarte ich, dass mir mehr gute als schlechte Dinge widerfahren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Deutsche Version der Revision des Life-Orientierung-Tests (LOT-R) Glaesmer, H. & Hoyer, J. (2003)

vom Patienten auszufüllen

Allgemeinbefinden

- 1.** Ich fühle mich angespannt oder überreizt
- meistens
 oft
 von Zeit zu Zeit/gelegentlich
 überhaupt nicht
- 2.** Ich kann mich heute noch so freuen wie früher
- ganz genau so
 nicht ganz so sehr
 nur noch ein wenig
 kaum oder gar nicht
- 3.** Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte
- ja, sehr stark
 ja, aber nicht allzu stark
 etwas, aber es macht mir keine Sorgen
 überhaupt nicht
- 4.** Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen
- ja, so viel wie immer
 nicht mehr ganz so viel
 inzwischen viel weniger
 überhaupt nicht
- 5.** Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf
- einen Großteil der Zeit
 verhältnismäßig oft
 von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft
 nur gelegentlich/nie
- 6.** Ich fühle mich glücklich
- überhaupt nicht
 selten
 manchmal
 meistens
- 7.** Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen
- ja, natürlich
 gewöhnlich schon
 nicht oft
 überhaupt nicht
- 8.** Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst
- fast immer
 sehr oft
 manchmal
 überhaupt nicht
- 9.** Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend
- überhaupt nicht
 gelegentlich
 ziemlich oft
 sehr oft
- 10.** Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren
- ja, stimmt genau
 ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte
 möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
 ich kümmere mich so viel darum wie immer
- 11.** Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein
- ja, tatsächlich sehr
 ziemlich
 nicht sehr
 überhaupt nicht
- 12.** Ich blicke mit Freude in die Zukunft
- ja, sehr
 eher weniger als früher
 viel weniger als früher
 kaum bis gar nicht
- 13.** Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand
- ja, tatsächlich sehr oft
 ziemlich oft
 nicht sehr oft
 überhaupt nicht
- 14.** Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung erfreuen
- oft
 manchmal
 eher selten
 sehr selten

HADS-Fragebogen



Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie

Patienteneinverständniserklärung zur Studie „Prognose in der Palliativtherapie“

(Patientenaufkleber)

Hiermit erkläre ich als Patient, dass ich durch den behandelnden Arzt oder einen von ihm benannten ärztlichen Vertreter
Herrn/Frau Dr. med.

über Ziele, Wesen und Tragweite der oben genannten klinischen Studie aufgeklärt worden bin. Dabei hatte ich die Gelegenheit, so lange Fragen zu stellen, bis ich alle Punkte verstanden hatte. Die Patienteninformation zur Studie habe ich erhalten. Ich hatte ausreichend Zeit, meine Entscheidung über die Teilnahme an der Studie unbeeinflusst zu treffen.

**Ich bin mit der Teilnahme an der Studie einverstanden und weiß, dass ich diese Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.
Ich bin damit einverstanden, dass meine im Zusammenhang mit der Studie erhobenen Daten von der Klinik an das Koordinierungszentrum für klinische Studien (KKS) in Düsseldorf weitergegeben und dort wissenschaftlich ausgewertet werden. Ich habe zur Kenntnis genommen, dass durch das KKS zur Überprüfung der korrekten Datenübertragung Einsicht in die Originalaufzeichnungen genommen werden kann und dass die Daten nach Abschluss der Erhebung anonymisiert werden. Ferner bin ich damit einverstanden, daß mein Hausarzt über die Studienteilnahme informiert wird.**

Datum/Unterschrift des Patienten

Datum/Unterschrift des Arztes

6.2. Karnofsky Performance Status Scale

Originalversion nach Karnofsky 1949

Score	Karnofsky Performance Status Scale
100	Normal; no complaints; no active evidence of disease
90	Able to carry on normal activity; minor signs or symptoms of disease
80	Normal activity with effort; some signs or symptoms of disease
70	Cares for self; unable to carry on normal activity
60	Requires occasional assistance, but is able to care for most needs
50	Requires considerable assistance and frequent medical care
40	Disabled; requires special care and assistance
30	Severely disabled; hospitalization is indicated although death not imminent
20	Very sick; hospitalization necessary; active supportive treatment necessary
10	Moribund; fatal processes progressing rapidly
0	Dead

D. A. Karnofsky and J. H. Burchenal, "The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer," In: C. M. MacLeod, Ed., Evaluation of Chemotherapeutic Agents, Columbia University Press, New York, 1949, P. 196.

6.3. ECOG Performance Status

Originalversion nach Oken 1982:

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

* As published in Am. J. Clin. Oncol.:

Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 5:649-655, 1982.

6.4. Palliative Performance Scale

Originalversion nach Anderson 1996:

PALLIATIVE PERFORMANCE SCALE (PPS)								
%	Ambulation	Activity Level Evidence of Disease	Self-Care	Intake	Level of Consciousness	Estimated Median Survival In Days		
						(a)	(b)	(c)
100	Full	Normal <i>No Disease</i>	Full	Normal	Full	N/A	N/A	108
90	Full	Normal <i>Some Disease</i>	Full	Normal	Full			
80	Full	Normal with Effort <i>Some Disease</i>	Full	Normal or Reduced	Full			
70	Reduced	Can't do normal job or work <i>Some Disease</i>	Full	as above	Full	145		
60	Reduced	Can't do hobbies or housework <i>Significant Disease</i>	Occasional Assistance Needed	as above	Full or Confusion	29	4	
50	Mainly sit/lie	Can't do any work <i>Extensive Disease</i>	Considerable Assistance Needed	as above	Full or Confusion	30	11	41
40	Mainly in Bed	as above	Mainly Assistance	as above	Full or Drowsy or Confusion	18	8	
30	Bed Bound	as above	Total Care	Reduced	as above	8	5	
20	Bed Bound	as above	as above	Minimal	as above	4	2	
10	Bed Bound	as above	as above	Mouth Care Only	Drowsy or coma	1	1	6
0	Death	-	-	-	--			

Anderson F, Downing GM, Hill J. Palliative Performance Scale (PPS): A New Tool. *Journal of Palliative Care*. 1996; 12(1); 5-11.

6.5. ESAS-R

Vorderseite:

**Edmonton Symptom Assessment System:
(revised version) (ESAS-R)**

Please circle the number that best describes how you feel NOW:

No Pain	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Pain
No Tiredness <i>(Tiredness = lack of energy)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Tiredness
No Drowsiness <i>(Drowsiness = feeling sleepy)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Drowsiness
No Nausea	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Nausea
No Lack of Appetite	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Lack of Appetite
No Shortness of Breath	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Shortness of Breath
No Depression <i>(Depression = feeling sad)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Depression
No Anxiety <i>(Anxiety = feeling nervous)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Anxiety
Best Wellbeing <i>(Wellbeing = how you feel overall)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Wellbeing
No _____ Other Problem <i>(for example constipation)</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible _____

Patient's Name _____

Date _____ Time _____

Completed by (check one):

- Patient
- Family caregiver
- Health care professional caregiver
- Caregiver-assisted

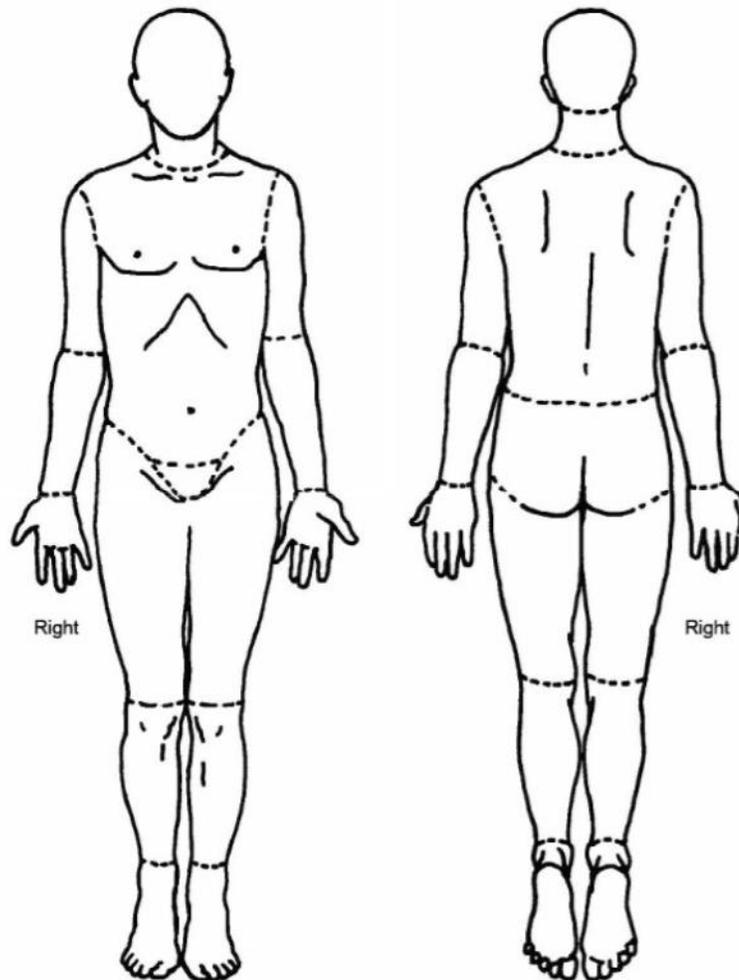
BODY DIAGRAM ON REVERSE SIDE

ESAS-r

Revised: November 2010

Rückseite:

Please mark on these pictures where it is that you hurt:



Watanabe SM, Nekolaichuk C, Beaumont C, Johnson L, Myers J, Strasser F. A multi-centre comparison of two numerical versions of the Edmonton Symptom Assessment System in palliative care patients J Pain Symptom Manage 2011; 41:456-468.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV		
041	53	m	s	66	PUL	-1.5	0	0	1	1	0	0	0	0	16.6	11%	N	0	0	0	3	70	5	4	7	4	0	3	10	0	2	6	8	6	10	139	4.7	0.5	0.42	0.6	178	60	22.8	15.6	338	4.4	F		
042	58	w	s	>180	PUL	-1.5	0	0	0	1	0	0	0	0	21.1	0%	N	0	0	0	0	70	5	0	5	0	2	10	0	0	3	3	0	0	143	4.5	0.5	0.29	10.6	267	95	9.8	14.2	182	4	F			
043	68	w	a	>180	CUP	>5	1	1	1	0	0	0	0	0	26.2	0%	N	0	0	0	0	100	10	2	1	0	0	2	0	0	0	3	0	0	137	4	0.6	0.47	1	586	207	5.9	14.1	301	3.9	F			
044	68	w	s	174	SON	>5	1	1	1	0	0	0	0	0	23.4	10%	N	0	0	0	0	3	90	8	1	1	3	2	2	0	0	5	3	8	11	9	138	3.8	1	0.23	1	203	95	8.4	11.4	363	3.6	F	
045	70	w	s	90	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	22.7	5%	W	1	0	1	0	0	60	4	10	10	1	0	9	7	1	2	3	5	6	4	141	3.8	0.7	0.64	0	183	71	8.8	11.6	249	3.6	F	
046	47	w	s	>180	KOL	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	17.9	24%	N	1	0	0	0	3	80	4	7	7	5	3	3	3	3	5	5	10	13	13	143	3.8	0.8	0.12	0.6	164	72	8.2	13.3	192	4.2	F	
048	47	m	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	1	0	0	0	23.9	0%	N	0	0	0	0	2	90	6	7	8	6	7	9	6	0	0	0	3	2	136	4	0.9	0.36	0	199	75	2.8	9.4	141	3.3	F		
049	61	w	a	122	MAM	-1.5	0	0	0	1	0	0	0	0	24.6	0%	N	0	0	0	1	3	60	2	8	10	8	0	0	8	1	3	4	14	8	149	4.2	0.7	0.33	7.9	249	72	8.1	11.3	365	4	F		
050	65	w	s	29	PUL	-1.5	1	0	0	0	0	0	0	0	15.4	49%	N	0	0	0	1	0	50	0	5	10	0	5	10	5	0	2	12	14	17	4	149	3.5	1.1	0.31	0.9	329	72	9.1	13.7	287	3.7	F	
051	65	w	s	>180	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	39.1	2%	N	0	0	0	1	0	80	5	7	9	5	4	0	2	9	6	4	10	15	13	15	143	3.7	1	0.29	0.9	161	60	12.6	13.4	423	4.1	F
052	73	m	a	119	PRO	>5	1	0	0	1	0	0	0	0	20.5	15%	N	0	0	0	0	3	60	5	6	9	5	4	0	2	9	6	4	10	17	16	144	4	0.8	0.35	1.2	316	156	9.7	16.5	472	4.3	F	
053	54	w	a	>180	KHT	>5	1	0	0	1	0	0	0	0	25.9	0%	N	0	0	0	1	3	70	0	5	8	10	4	8	2	4	10	7	17	16	144	4	0.6	0.22	0.5	320	91	5.8	13.2	118	4.2	F		
054	68	m	a	>180	PRO	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	26.0	2%	N	0	0	0	0	0	100	10	3	0	0	1	1	10	0	6	0	6	4	3	143	4.4	1.1	0.64	0	183	67	7.1	16.3	246	4.6	F	
055	40	w	a	141	MAM	>5	0	0	0	1	0	0	0	0	26.8	21%	N	0	0	0	0	0	3	70	7	8	8	6	4	5	2	10	2	9	11	13	11	140	4.6	0.9	0.5	7.4	230	79	8.7	10.6	446	3.7	F
056	52	w	a	127	MAM	-1.5	0	0	0	1	0	0	0	0	20.1	17%	N	0	0	0	0	0	3	70	6	3	7	3	0	0	10	0	1	0	1	5	6	141	4.2	0.5	0.21	8.3	161	70	5	8.5	229	F	5.68
057	69	m	s	45	PUL	>5	1	0	1	0	0	0	0	0	25.2	0%	N	1	0	0	0	0	3	40	1	10	6	7	8	7	6	4	9	10	19	14	17	144	4.5	0.6	0.14	2.2	277	102	4.3	11.1	170	3.1	F
058	74	m	a	>180	PRO	>5	0	0	0	1	0	0	0	0	25.7	0%	N	0	0	0	0	0	100	7	5	4	1	4	9	8	2	5	6	11	8	4	140	4	0.8	0.52	2.5	269	200	5.7	13.8	172	4.3	F	
059	73	w	s	42	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	29.4	0%	N	0	0	0	1	0	50	10	7	7	0	0	10	7	3	1	6	7	8	11	143	3.5	0.8	0.8	0.8	362	143	14.7	14.6	153	3.6	F	
060	73	m	s	132	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	0	23.3	0%	N	0	0	0	0	0	3	70	3	9	7	8	0	4	10	5	3	0	3	2	6	140	4.2	0.7	0.57	1.5	245	56	2.3	11.5	235	3.9	F
061	75	m	s	53	KOL	>5	1	1	1	0	0	0	0	0	F	F	N	0	0	0	1	0	3	50	8	7	0	3	0	6	7	0	4	8	12	10	4	138	4.7	0.8	0.57	11.5	539	120	7.4	12.9	216	4	F
062	39	w	a	>180	BRA	keine	0	0	0	1	0	0	0	0	39.8	0%	N	0	0	0	0	0	1	70	4	8	7	6	1	4	3	9	6	8	14	13	14	143	5	0.7	0.36	0.5	350	80	8.4	13.6	230	4.4	F
063	71	m	a	>180	PRO	-1.5	0	0	0	1	0	0	0	0	31.9	0%	N	0	0	0	0	0	1	80	1	5	1	2	3	0	5	5	2	8	10	12	14	138	4.6	0.9	F	0.8	277	F	36.7	12.8	208	F	F
064	50	w	a	>180	KHT	-1.5	0	0	0	0	1	0	0	0	23.5	0%	N	1	0	0	0	0	0	90	0	0	0	4	10	8	1	2	6	9	15	18	15	136	4.7	0.9	1.47	0	188	77	9.2	16.5	288	4.5	F
065	45	w	s	>180	MAM	>5	0	0	1	0	0	0	0	0	26.2	24%	N	0	2	0	0	0	60	5	3	5	4	1	8	6	5	2	4	6	3	141	4.8	0.5	0.46	2.2	451	211	5.9	10.4	262	4.2	F		
066	45	w	s	>180	MAM	-1.5	0	0	0	1	0	0	0	0	29.4	15%	N	0	0	0	0	0	90	10	3	0	0	0	0	0	10	0	5	5	4	1	141	4.3	0.5	0.3	0.4	135	95	5.6	12.5	250	4.6	F	
067	72	w	s	58	MAM	>5	0	0	0	1	0	0	0	0	21.8	22%	W	0	0	0	0	1	3	60	7	8	2	8	10	0	9	3	6	9	13	1	128	5.4	1.8	0.51	4	238	79	4.3	11.4	209	3.6	F	
068	69	w	a	>180	PUL	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	24.2	0%	N	0	0	0	0	0	2	70	4	2	4	6	6	0	10	0	6	5	11	F	149	4.4	1.1	0.41	0.6	277	85	8.8	15	408	4.7	F	
069	71	w	s	12	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	0	22.7	22%	N	0	0	0	0	1	3	70	6	10	10	8	2	0	2	0	6	6	12	13	14	140	4	0.5	0.54	3.4	664	77	2.1	9	29	3.7	F
070	48	m	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	0	24.2	0%	N	0	0	0	0	0	100	4	10	10	0	3	0	10	0	5	4	9	12	11	141	4.5	0.7	0.87	5.1	169	66	10.7	9	381	3.8	F	
071	75	w	s	>180	GYN	-1.5	0	1	0	0	0	0	0	0	24.2	2%	N	0	0	0	1	0	100	4	1	0	3	0	0	10	0	5	4	9	12	11	141	4.5	0.7	0.87	5.1	169	66	10.7	9	381	3.8	F	
072	71	m	s	>180	PRO	>5	0	0	1	0	0	0	0	0	26.1	0%	N	0	0	0	0	0	3	30	1	3	4	1	3	7	0	5	4	8	12	3	13	133	3.3	0.7	0.51	10.3	130	106	8.7	11.3	289	3.1	F
073	41	w	s	150	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	32.9	0%	N	0	0	0	0	0	0	30	6	0	0	0	0	0	8	0	3	3	6	1	2	142	4	0.9	0.71	0.6	310	83	5.3	13.8	251	4.4	F
075	73	m	s	>180	PRO	>5	0	0	1	0	0	0	0	0	24.4	0%	N	0	0	0	0	0	3	40	0	5	8	10	3	2	8	0	6	5	11	10	9	138	4	0.7	0.24	3.5	385	170	3.7	9.8	283	3	F
076	73	w	s	>180	GAS	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	24.3	F	M	1	0	0	0	0	70	4	4	4	1	4	10	5	0	6	7	13	9	8	143	3.6	0.4	0.39	7.7	184	62	9.4	12.6	291	3	F	
078	50	m	s	>180	CUP	-1.5	0	0	1	0	0	0	0	0	26.5	0%	N	0	0	0	0	0	1	100	8	7	6	1	1	1	4	1	4	9	13	10	12	141	3.8	1	0.15	1.1	195	100	8	10.6	449	3.7	F
079	67	w	a	>180	MAM	>5	1	0	1	0	0	0	0	0	22.7	0%	N	0	0	0	0	0	60	5	2	0	3	0	3	10	3	0	0	0	6	2	146	5.1	0.8	0.38	0	204	52	12.4	12.7	250	4.9	F	
080	63	w	a	>180	MAM	>5	1	0	1																																								

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV		
094	65	m	s	>180	LGL	s/s	0	0	0	0	0	0	1	23,8	0%	N	0	0	0	0	0	3	60	1	3	3	1	2	1	10	0	1	3	4	5	7	145	4,1	0,8	0,35	0,5	387	79	5	13	245	4	F	
095	43	w	s	>180	LGL	s/s	0	0	0	0	0	0	1	31,6	14%	N	0	1	1	0	0	0	40	5	5	5	5	2	1	8	5	8	8	16	5	10	139	4,6	7,4	0,36	1,1	319	70	14,9	9,3	112	3,8	F	
096	67	w	a	>180	LGL	s/s	0	0	0	0	0	0	1	25,2	8%	N	0	0	0	0	0	0	90	10	7	4	0	0	0	10	0	4	6	10	7	7	139	4,9	0,7	0,8	0	207	118	6,3	12,2	290	7	F	
097	58	m	s	>180	KHT	1-5	1	0	1	0	0	0	0	0	19,2	24%	FL	1	0	0	0	3	60	0	7	8	6	2	10	6	0	3	6	9	12	136	3,9	0,8	0,28	4,9	116	88	3,9	12,2	129	4	F		
098	68	w	a	>180	PUL	1-5	0	0	0	1	1	0	0	0	22,5	19%	N	0	0	0	0	0	70	10	3	0	0	0	0	10	0	0	2	2	3	0	142	5	0,9	0,63	0,7	220	147	8,4	14,9	261	4,7	F	
099	70	m	s	58	SKN	>5	0	0	0	0	0	1	1	0	19,7	21%	N	0	0	0	0	0	3	80	10	10	0	0	0	0	10	0	0	10	4	0	143	4,4	1,2	0,52	0,9	345	188	86,8	8,9	84	4,4	F	
100	67	w	a	>180	SON	>5	0	1	1	0	0	0	0	0	22,9	22%	N	0	0	0	0	0	3	60	5	6	6	5	4	9	6	4	9	7	16	14	13	142	4,8	0,7	0,22	1,6	179	52	10	11,4	303	4,2	F
101	46	w	a	>180	HGL	s/s	0	0	0	0	0	0	1	31,0	0%	N	0	0	0	0	0	100	10	0	0	0	0	0	0	10	0	1	0	1	7	0	142	4,5	0,9	1,55	0,4	262	120	3,8	14,1	144	4,5	F	
102	69	w	a	>180	CUP	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	31,4	0%	N	0	0	0	0	0	100	5	6	0	0	0	0	0	0	0	6	6	12	16	9	142	4,3	1	1,21	0,4	209	63	6,5	10,3	423	4,5	F
103	49	m	a	>180	PUL	1-5	0	0	0	1	0	0	0	0	21,2	3%	N	0	0	0	0	1	80	5	3	2	0	2	1	10	0	5	3	8	7	F	137	4,2	0,5	F	1,5	139	46	11,9	10,4	422	7	7,61	
104	67	w	s	121	GAS	1-5	0	0	0	0	0	0	0	0	20,9	7%	W	1	0	0	0	0	3	60	10	10	3	8	10	5	4	3	3	5	8	16	5	141	3,9	0,7	0,4	8,6	316	145	15,4	12,9	554	3,7	F
105	53	m	s	12	PAN	>5	0	0	1	0	0	0	0	0	15,2	22%	FL	0	0	0	0	0	3	50	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	143	3	0,6	2,14	10,1	299	171	16,6	12,4	180	3,1	F			
106	60	m	s	87	MEL	>5	1	0	1	0	0	0	0	0	27,5	0%	N	0	0	0	0	0	3	60	5	5	5	0	0	9	0	0	4	4	6	134	4,4	0,9	0,67	3,6	384	147	15,1	13,3	416	4,1	F		
107	60	m	a	>180	BRA	1-5	0	0	0	1	0	0	0	0	28,2	0%	N	0	0	0	0	0	60	5	5	7	0	0	2	5	0	4	9	13	4	9	142	3,9	0,8	0,31	0	264	64	7,2	16,2	170	4	F	
108	78	m	a	>180	SAR	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	27,9	0%	N	0	0	0	0	1	60	5	6	6	0	7	0	10	0	3	8	11	9	144	4,6	2,2	0,27	2,8	197	82	8	11,5	198	4,1	F		
109	50	w	a	>180	MAAM	>5	1	0	1	0	0	0	0	0	32,2	22%	N	0	0	0	0	1	0	90	6	6	5	2	0	7	8	6	2	7	9	8	139	4,3	0,5	0,78	0,6	249	128	4,4	11,2	303	4,2	F	
110	80	w	s	>180	MAAM	>5	1	0	0	0	0	0	0	0	19,8	0%	N	0	0	0	0	1	0	50	10	0	0	0	0	0	10	0	3	0	4	142	3,4	0,5	0,29	2,8	218	65	11,1	9,9	645	2,5	F		
111	71	w	a	177	PUL	1-5	0	0	1	0	0	0	0	0	24,6	8%	N	0	0	0	0	0	90	3	8	8	0	0	5	0	1	7	8	9	10	143	4,4	0,9	0,41	0,4	238	74	3,5	11,5	251	3,9	F		
112	33	w	s	8	GVN	1-5	0	0	0	0	0	0	0	0	21,5	64%	N	0	1	1	1	2	30	5	10	10	0	0	3	5	0	3	7	10	17	12	128	3,8	2,5	0,21	4,6	122	192	12,8	8,4	353	1,3	F	
113	77	m	s	139	GAS	>5	1	1	0	0	1	0	0	0	19,6	58%	FL	1	1	0	0	0	3	20	1	6	6	7	0	8	5	8	3	9	12	4	146	3,6	0,7	0,28	11,2	166	81	3,6	10,8	142	3	F	
114	46	w	a	>180	MAAM	1-5	0	0	0	0	0	0	0	0	26,8	0%	N	0	0	0	0	0	3	60	2	5	6	8	3	8	7	3	3	8	11	13	10	138	4,2	0,6	0,33	2,6	197	61	8,9	13,9	370	4,5	F
115	49	w	a	61	PRO	>5	1	1	0	0	0	0	0	0	28,7	23%	N	0	0	0	0	0	3	60	1	10	10	6	7	8	2	9	8	6	14	9	16	138	4,8	1	0,56	4,2	450	217	3,3	10,9	149	3,5	F
116	71	m	a	106	KHT	1-5	0	0	0	0	0	1	0	0	27,4	6%	W	1	0	0	0	0	1	80	1	10	10	9	6	5	0	0	1	8	9	8	139	4	1,8	0,46	0	211	52	3,5	11	104	4,6	F	
117	78	m	s	55	LGL	s/s	0	0	0	0	0	0	0	0	25,2	0%	N	0	0	0	0	1	3	30	7	7	2	3	1	10	0	4	7	11	8	7	141	4,9	0,9	0,35	9,4	537	74	5,3	11,1	298	3,8	F	
118	49	m	s	>180	GAS	1-5	0	0	0	0	0	0	0	0	23,6	13%	N	0	0	0	0	0	0	70	7	8	6	0	0	0	8	2	2	6	8	8	141	4,4	0,6	0,56	0	159	81	6,3	12	279	3,7	F	
119	70	m	a	>180	URO	>5	1	0	1	0	0	0	0	0	22,1	9%	N	0	0	0	0	0	60	7	5	2	2	0	4	6	0	0	6	6	7	6	138	4,9	0,8	0,56	0	399	80	3	14,3	99	4,2	F	
120	73	w	s	76	MEL	1-5	0	0	0	0	0	0	0	0	22,7	0%	N	0	0	0	0	0	0	90	5	7	3	0	0	0	10	0	2	4	6	10	6	141	4,3	0,7	0,57	0,4	238	61	14,6	12,6	243	4	F
121	66	m	s	>180	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	25,7	0%	N	0	0	0	0	0	0	5	7	3	0	0	0	0	10	0	4	2	6	2	141	4	0,9	0,52	0	231	45	6,2	14,3	180	4,2	F	
122	54	w	a	158	GVN	1-5	0	0	0	0	0	0	0	0	23,8	0%	N	0	0	0	0	0	3	80	1	8	5	3	0	0	3	2	1	7	8	5	139	4,4	0,5	0,23	12,8	275	50	9,3	9,6	634	3,6	F	
123	51	w	a	>180	LGL	s/s	0	0	0	0	0	0	0	0	27,3	4%	N	0	0	0	0	0	3	70	3	8	8	9	10	9	2	9	5	4	9	8	5	137	4,6	1,6	0,25	0,5	279	51	4,8	7,5	195	3,4	F
124	51	w	a	>180	GVN	1-5	0	0	0	0	0	0	0	0	30,0	0%	N	0	0	0	0	0	3	70	8	6	6	4	0	0	10	0	1	2	3	10	6	142	4,6	0,6	0,2	0,8	279	87	7,3	12,4	300	4,2	F
125	83	m	s	>180	LGL	1-5	0	0	0	0	0	1	1	0	27,8	0%	N	0	0	0	0	0	60	10	5	0	0	0	2	10	0	0	6	6	3	1	137	4,5	0,9	0,51	0,7	184	102	8,1	12,3	238	4	F	
126	82	m	s	>180	LGL	s/s	0	0	0	0	0	0	0	0	23,6	0%	N	0	0	0	0	0	3	30	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	134	4,2	0,5	0,54	0,9	194	92	5,3	10,7	337	2,5	F			
127	72	m	s	>180	KHT	>5	0	0	0	0	0	0	0	0	27,8	14%	N	0	0	0	0	0	3	60	10	8	0	0	0	0	10	0	3	5	8	9	10	142	4,9	0,9	0,24	4,3	139	100	7	10,5	369	3,2	F
128	75	m	a	>180	SKL	>5	0	0	0	0	0	1	0	0	28,9	0%	N	0	0	0	0	0	0	70	6	5	2	2	0	3	10	0	1	3	4	8	139	4,5	1	0,29	0,9	127	69	9,3	12,7	247	4	F	
129	48	w	s	>180	PUL	>5	1	0	0	0	1	0	0	0	32,8	12%	N	0	0	0	0	0	0	60	6	5	7	0	0	0	5	9	0	1	2	4	0	137	4,8	0,6	0,47	0	272	74	13	13,5	127	4,1	F
130	76	w	s	10	MEL	>5	0	0	0																																								

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV		
147	79	w	s	80	KOL	1-5	1	1	0	0	0	0	0	216	0%	N	0	0	0	0	0	#NV	40	8	3	2	0	0	1	10	0	0	5	5	6	3	139	3.6	0.8	0.53	3.6	232	101	10.9	11	325	2.5	F	
148	68	m	s	>180	KHT	1-5	0	0	0	0	1	0	0	30.4	0%	M	0	2	0	0	1	60	8	0	2	2	0	0	3	5	0	0	6	6	0	3	136	4.1	0.7	1.06	19.6	238	76	4.5	10.3	120	3.3	F	
149	47	w	a	>180	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	17.3	8%	N	0	0	0	0	1	70	5	8	5	2	0	0	8	0	0	1	1	7	5	143	4.9	1.3	0.57	0	139	42	3.3	15	131	4.4	F		
150	55	m	a	>180	GKL	sys	0	0	0	0	0	0	1	24.5	0%	N	0	0	0	0	1	70	7	7	7	5	0	0	10	0	0	2	2	6	1	143	4.9	1.3	0.57	0	139	42	3.3	15	131	4.4	F		
151	80	m	a	>180	PRO	>5	0	0	1	0	0	0	0	27.1	0%	N	0	0	0	0	1	3	60	5	2	2	1	1	1	10	2	0	7	7	8	8	139	4.9	0.7	0.32	3.1	328	491	5.8	10.8	412	3.6	F	
152	87	w	s	67	GVN	>5	0	0	1	0	0	0	1	19.1	7%	W	0	0	0	0	1	3	40	10	6	5	5	5	7	10	5	3	7	10	3	1	139	4.5	0.7	0.18	1.3	254	261	4.8	10.4	225	2.8	F	
153	85	m	s	>180	SK1	1-5	0	0	0	0	0	1	0	24.8	0%	N	0	0	0	0	0	70	10	6	5	5	2	3	5	5	0	3	3	1	136	4.4	0.8	0.31	0.4	F	F	6.2	14.8	292	F	F			
154	68	w	s	54	KHT	>5	0	0	0	0	1	0	0	15.6	38%	M	1	0	1	0	3	30	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	141	4.1	0.4	0.45	13.1	235	104	8	9.4	34.8	2.6	F		
155	67	w	s	82	GVN	keine	0	0	0	0	0	0	0	29.3	13%	N	0	0	0	0	0	40	9	2	1	4	0	1	9	8	2	0	0	0	13	5	141	3.5	0.5	0.51	5.4	169	124	10.4	9.2	416	2.3	F	
157	78	m	a	>180	MEL	keine	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0%	N	0	0	0	0	1	60	9	3	4	0	0	0	10	0	0	6	0	6	12	10	140	4.8	1.1	0.33	0	189	60	4.2	14.6	209	4.3	F	
157	49	w	s	23	PUL	1-5	1	0	1	0	0	0	0	22.2	17%	N	0	0	0	0	0	90	5	5	5	0	0	0	3	12	3	12	3	12	3	138	5.3	0.8	0.4	1.4	292	91	8.4	14.6	259	4.4	F		
159	49	w	a	102	MAM	keine	0	0	0	0	0	0	0	22.0	0%	N	0	0	0	0	0	40	10	3	2	0	0	0	3	10	0	5	1	6	8	11	140	4	0.5	0.21	0	782	69	30.4	13.8	194	3.7	F	
160	55	m	s	42	KHT	1-5	0	0	1	0	0	0	0	24.7	63%	W	1	0	1	0	3	50	1	10	10	5	3	9	7	2	F	F	F	F	F	152	4.3	1.4	1.13	17	159	259	7.2	9.7	328	3.2	F		
161	64	m	a	>180	PRO	1-5	1	0	0	1	0	0	0	24.4	6%	N	0	0	0	0	0	80	5	6	5	0	0	0	8	0	0	2	2	4	2	143	3.8	1.1	1.04	0	137	76	7.3	11.9	161	3.9	F		
162	80	w	s	>180	PUL	keine	0	0	0	0	0	0	0	23.3	0%	N	0	0	0	0	0	40	6	8	6	1	0	8	7	0	8	10	18	6	6	138	4.1	0.7	0.31	7.8	151	94	17.6	10.5	453	2.9	F		
163	80	m	a	67	PUL	1-5	0	0	1	0	0	0	0	23.6	19%	N	0	0	0	0	0	3	60	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	145	4.5	1.1	0.63	5.2	207	106	8.9	12.2	363	4	F		
164	57	m	a	>180	KHT	>5	1	0	1	0	0	0	0	25.9	0%	N	0	0	0	0	0	90	7	5	3	2	0	2	8	3	1	2	3	4	1	145	3.8	0.9	0.49	0	228	77	4.4	13.9	189	4.5	F		
166	70	m	a	>180	PRO	>5	0	0	1	0	0	0	0	26.9	11%	N	0	0	0	0	3	70	5	7	7	0	0	0	5	0	4	7	11	9	8	137	4.8	1.3	0.47	0.5	174	102	8	13.7	218	4.3	F		
167	71	m	a	>180	PRO	>5	1	0	0	1	0	0	0	25.0	0%	N	0	0	0	0	1	80	9	3	1	0	0	0	3	10	0	0	4	3	1	139	4.7	1.1	0.34	1.1	238	67	16.6	12.9	282	3.9	F		
169	42	m	a	>180	KHT	>5	0	0	1	0	0	0	0	24.7	0%	N	0	0	0	0	0	100	9	4	7	0	0	0	9	9	0	2	2	4	7	1	141	4.9	1.2	0.47	2.5	236	55	2.4	11.7	37	4.3	F	
169	61	m	a	>180	PUL	1-5	0	0	1	0	1	0	0	24.8	0%	N	0	0	0	0	0	1	80	3	8	8	7	9	7	8	6	4	3	7	5	2	141	4.7	2.7	0.15	0.9	230	114	7.4	12	247	3.6	F	
170	68	m	a	>180	KOL	keine	0	0	0	0	0	0	0	24.6	0%	N	0	0	0	0	0	100	10	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	1	0	139	4.4	1.7	0.49	0	171	53	9.6	13.8	210	4.8	F		
171	82	m	s	>180	KHT	keine	0	0	0	0	0	0	0	19.4	13%	W	1	0	0	0	1	0	80	3	7	7	0	0	5	4	0	5	4	9	11	8	141	4.3	0.9	0.22	2.3	97	91	12.6	10.8	314	3	F	
172	52	w	a	18	PUL	>5	0	0	0	1	1	1	0	20.7	2%	N	0	0	0	0	0	90	6	3	6	0	0	0	10	0	0	8	8	11	9	135	5	0.6	0.62	0	307	46	22.7	15.1	298	4.2	F		
173	82	m	a	89	PUL	1-5	0	0	0	1	0	0	0	19.0	33%	N	0	0	0	0	1	50	0	6	8	3	5	2	2	0	2	4	6	7	14	143	4.1	1.2	0.52	0	199	78	5.4	12.7	215	4.4	F		
174	55	w	a	116	MAM	1-5	1	0	1	1	1	0	0	23.5	0%	N	0	0	0	0	0	80	8	5	5	5	4	5	10	0	0	4	4	3	1	139	4.3	0.6	0.45	0.4	341	56	4.6	13.7	297	4.6	F		
175	36	w	a	>180	MAM	1-5	0	0	1	0	0	0	0	18.8	0%	N	0	0	0	0	0	90	2	10	10	4	0	0	4	8	3	3	6	8	F	138	4.2	0.5	0.32	0	145	71	7.1	10.2	437	4.1	F		
177	64	w	s	178	MAM	1-5	0	0	0	1	0	0	0	29.7	0%	W	1	0	0	0	0	40	10	9	8	2	8	8	3	2	7	5	12	8	20	143	4	1.3	0.26	4	215	160	14.3	11.2	214	3.3	F		
178	48	m	s	16	KOL	>5	1	0	1	0	1	1	0	23.8	0%	N	0	0	0	0	0	3	30	2	9	8	4	6	10	0	F	F	F	F	F	139	4.5	1	0.4	2.29	1861	236	18.6	8.7	348	2.2	F		
180	71	m	a	>180	PUL	1-5	1	0	0	1	0	0	0	24.7	12%	N	0	0	0	0	0	3	80	3	5	0	0	0	2	1	0	2	7	9	3	1	141	4	0.6	0.26	1.1	145	106	6.6	8.9	485	3.3	F	
181	64	m	s	>180	PUL	1-5	0	0	0	1	0	0	0	19.1	24%	W	1	1	1	0	1	30	5	2	0	4	0	9	1	4	2	4	6	2	8	133	4.2	0.6	0.33	2.7	265	203	23.5	8.5	647	3	F		
182	61	m	a	>180	MEL	1-5	0	0	0	0	1	0	0	24.7	15%	N	0	0	0	0	0	100	6	1	1	10	0	7	0	10	0	0	3	3	5	8	145	4.7	0.7	0.31	0.3	175	79	5.8	14.6	270	4.9	F	
184	42	m	s	>180	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	35.7	0%	N	0	0	0	1	0	1	50	5	6	5	4	4	7	6	6	4	6	10	12	8	147	3.3	1	0.3	0.9	458	43	9.9	13.5	98	3.8	F	
186	33	w	a	>180	GKL	sys	0	0	0	0	0	0	0	21.2	0%	N	0	0	0	0	0	80	6	6	6	0	4	2	3	3	6	9	15	17	12	137	3.8	0.8	1.03	0	90	31	4.5	10.6	78	3.9	F		
186	61	m	a	>180	GKL	sys	0	0	0	0	0	0	0	33.8	13%	N	0	0	0	0	0	2	80	5	0	3	8	0	3	10	0	5	8	9	15	17	12	138	4.4	0.7	0.38	1	265	129	4.3	10.6	78	3.9	F
187	53	m	s	45	ANA	>5	1	0	1	0	0	0	0	23.9	0%	N	0	0	0	0	0	90	5	5	5	1	5	5	F	1	7	0	7	8	8	139	4.1	0.5	0.22	1.2	353	93	8.1	10.4	271	3.3	F		
188	65	m	a	>180	GKL	sys	0	0	0	0	0	0	0	33.9	14%	N	0	0	0	0	0	60	4	8	6	7	0	3	4	1	6	5	11	13	142	5.2	0.8	0.17	1.3	189	96	9.							

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV			
200	48	w	s	>180	PUL	1-5	0	0	0	1	0	0	0	34,4	17%	N	0	0	0	0	1	70	5	0	8	8	8	10	10	0	4	8	12	12	3	142	4	0,8	0,44	0	180	75	32	14,8	370	4,1	F			
201	78	m	a	>180	KOL	>5	1	1	1	0	0	0	0	28,5	9%	N	0	0	0	0	0	3	70	10	7	8	10	5	1	10	8	1	6	7	2	141	4,4	0,7	0,6	11,9	50,4	292	6,2	11,9	195	4	F			
202	88	w	a	>180	ANA	>5	0	0	0	0	1	0	0	0	26,9	3%	W	1	0	0	0	0	0	80	5	5	5	0	5	10	8	0	2	6	8	7	6	139	5,1	0,7	0,36	0	184	88	5,2	13,6	288	4,8	F	
203	70	m	a	>180	PRO	>5	0	0	1	0	0	0	0	0	31,2	0%	N	0	0	0	0	1	80	5	8	8	3	0	1	0	0	5	3	8	9	7	139	5,1	0,7	0,36	0	184	88	5,2	13,6	288	4,8	F		
204	59	m	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	1	22,0	0%	N	0	0	0	0	1	90	8	2	0	2	5	1	9	2	3	8	11	3	9	140	4,1	1	0,35	1,2	265	14,3	5,2	9,1	136	4,2	F		
205	76	m	a	92	PUL	>5	1	1	1	1	1	1	0	0	21,2	7%	N	0	0	0	0	1	80	5	10	8	5	0	10	5	6	4	10	7	11	132	4,2	0,9	0,3	5,5	109	81	7,2	10,6	489	4,2	F			
206	74	w	a	>180	MAM	1-5	0	1	1	1	0	1	1	0	0	32,9	0%	N	0	0	0	1	3	80	6	5	7	8	8	5	5	5	2	7	9	11	13	142	4,2	0,7	0,34	10,8	33,4	89	7,2	10,6	391	3,6	F	
207	47	w	s	92	HGL	1-5	0	0	0	1	0	0	0	0	31,2	0%	N	0	0	0	0	0	60	6	5	2	0	5	10	0	0	2	2	3	5	141	3,9	0,6	0,49	0,3	228	75	11	12,8	201	3,9	F			
208	48	m	s	63	PUL	>5	1	0	1	0	0	0	0	0	18,3	26%	W	1	0	0	0	0	3	60	4	3	3	4	3	3	4	0	1	7	8	8	139	5,8	0,7	0,45	13,5	297	186	7	10,8	413	3,5	F		
209	61	m	s	>180	GAS	1-5	0	0	1	0	0	0	0	0	24,8	0%	N	0	0	0	0	1	60	4	6	5	8	5	1	8	0	6	5	11	7	6	142	5,3	0,7	0,25	3,9	203	131	6,1	13,5	379	4,1	F		
210	57	m	s	>180	PUL	1-5	1	0	0	1	0	0	0	0	31,0	0%	N	0	0	0	0	0	60	8	5	4	0	3	0	8	0	0	6	6	8	3	138	4,1	0,9	0,34	0	201	68	8,6	12,8	322	4	F		
211	57	m	s	>180	KHT	1-5	0	0	0	0	1	0	0	0	20,1	0%	N	0	0	0	0	0	90	9	2	3	0	0	5	10	0	0	6	6	8	7	142	5	0,7	0,79	0,9	160	75	4,3	16,5	193	4,4	F		
212	45	w	a	157	MAM	>5	0	0	1	0	0	0	0	0	28,8	7%	N	0	1	0	1	3	50	5	7	6	7	0	3	4	0	1	5	6	7	8	139	4,2	0,7	0,31	0,4	55,4	700	11,6	12,4	331	3,9	F		
213	65	m	a	>180	PRO	>5	0	0	1	0	0	0	0	0	25,0	0%	N	0	0	0	0	0	30	1	0	5	1	0	0	10	0	8	1	9	12	7	139	4,2	0,7	0,31	0,4	55,4	700	11,6	12,4	331	3,9	F		
214	83	w	s	106	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	26,6	3%	W	0	0	0	1	0	60	6	8	8	0	3	3	10	0	F	F	F	F	130	4,3	0,7	0,36	0	189	53	10,8	15,1	318	4,2	F			
215	59	w	a	>180	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	29,6	0%	N	0	0	0	0	1	70	5	5	5	3	1	7	10	6	2	6	8	14	11	141	4	0,6	0,37	0	210	73	12,3	14,8	242	4,2	F		
216	52	m	a	>180	URO	1-5	0	0	0	1	0	0	0	0	23,9	3%	N	0	0	0	0	0	70	8	0	0	0	0	0	10	0	1	6	7	5	4	140	5	2,4	0,3	0	184	85	10	12,3	284	5,3	F		
217	53	w	s	>180	GAS	>5	0	0	0	0	1	0	0	0	26,3	20%	W	0	1	0	0	0	3	60	2	7	8	7	6	6	2	3	5	6	11	6	8	146	4,5	0,8	0,47	0,7	227	61	6,7	11,3	319	4,5	F	
218	40	m	a	70	PUL	>5	1	1	1	0	0	1	0	0	19,0	2%	W	1	0	0	0	1	70	6	5	5	2	7	0	6	1	3	2	5	8	7	142	4,4	0,8	0,15	2,4	35,4	107	5,5	13,3	258	4,6	F		
219	62	m	a	21	PUL	>5	1	0	0	1	0	0	0	0	25,8	9%	N	0	0	0	0	0	2	60	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	138	3,6	1	1,06	0,3	245	90	10	17	233	4,2	F			
220	46	w	a	>180	MAM	>5	1	1	1	1	1	1	0	0	16,4	14%	FL	1	0	1	0	1	50	0	0	0	0	0	10	3	0	4	5	9	2	F	140	4,5	0,6	0,47	8,6	40,4	200	8,9	13	537	3,9	F		
221	46	m	a	>180	PUL	1-5	0	0	1	0	0	0	0	0	20,3	0%	N	0	0	0	0	0	60	1	3	7	0	3	3	6	0	3	6	9	10	8	142	4,3	0,7	1	1	226	64	7,8	15,4	173	4,4	F		
222	79	m	a	>180	PUL	>5	0	0	0	0	1	0	0	0	27,5	6%	N	0	0	0	0	0	60	6	5	5	0	3	3	2	0	3	7	10	9	7	140	4,9	1,2	0,81	0,8	170	90	4,9	14,7	185	4,7	F		
223	43	m	a	>180	PRO	1-5	0	0	0	0	1	0	0	0	28,0	0%	N	0	0	0	0	0	80	7	2	1	0	0	0	10	0	1	1	2	8	2	134	4,2	0,8	0,37	0,4	193	60	8,6	14,4	214	4,7	F		
224	68	w	s	4	MAM	>5	1	1	1	1	0	0	0	0	20,1	21%	M	1	0	1	1	3	10	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	149	3,1	0,8	0,29	1,5	36,4	161	7,3	10,4	204	2,9	F			
225	62	w	s	>180	GYN	1-5	1	0	0	1	0	0	0	0	21,5	0%	N	0	0	0	0	0	90	8	0	2	0	0	0	10	0	4	6	10	6	2	139	5,6	0,8	1,34	0	300	91	12,9	14,8	966	5	F		
226	54	m	s	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	0	28,7	4%	N	0	0	0	0	0	3	50	2	5	4	8	5	8	3	10	0	4	7	11	14	9	138	4,1	1,2	0,19	0,5	23,3	83	7,3	10,9	88	4,4	F
227	55	m	s	10	URO	1-5	0	1	0	0	1	0	0	0	33,1	26%	N	0	0	0	0	0	3	30	5	4	4	6	0	10	0	0	1	1	10	4	140	4,1	1,2	0,61	1,75	146,4	79	4,5	8,6	84	2,3	F		
228	63	w	s	>180	KHT	1-5	0	0	0	0	1	0	0	0	16,0	0%	M	1	0	0	0	0	3	70	8	3	0	0	0	8	0	0	4	4	2	2	136	5	1	0,54	0,5	163	115	5,9	11,4	195	4	F		
229	64	m	a	>180	KHT	keine	0	0	0	1	0	0	0	0	17,0	31%	M	1	0	0	0	1	3	60	2	4	6	2	2	2	7	0	0	2	2	2	140	4,2	0,9	0,24	1,3	128	87	5,6	10,7	294	4,2	F		
230	56	m	a	68	PRO	1-5	0	0	1	1	0	0	0	0	26,1	10%	N	0	0	0	0	1	70	5	6	6	0	0	8	10	0	1	8	9	5	9	141	2,9	0,8	0,69	1,88	329	368	9,3	10,8	83	2,2	F		
231	77	m	s	>180	PUL	>5	0	0	1	0	0	0	0	0	25,2	6%	N	0	0	0	0	0	3	50	10	0	0	10	0	0	10	10	2	5	7	3	4	137	4,2	1	0,57	0,9	202	115	6,8	12,8	239	4	F	
232	75	w	s	178	MAM	>5	1	1	1	0	0	0	0	0	24,9	0%	N	0	0	0	0	0	3	50	5	5	5	10	0	0	8	0	7	6	13	13	14	141	4	0,8	0,29	1,9	505	160	7,2	9,5	681	3,1	F	
233	51	w	a	>180	KOL	1-5	0	1	0	0	0	0	0	0	17,0	21%	N	0	0	0	0	1	3	50	5	9	9	0	2	8	0	10	4	4	8	10	16	136	3,4	0,5	0,35	2,7	148	73	5	10,1	269	3,3	F	
234	51	w	a	>180	PUL	>5	0	0	0	1	0	0	0	0	24,9	7%	N	0	0	0	0	0	90	8	6	2	0	0	2	10	1	1	8	9	11	6	139	4,3	0,6	0,28	0	25,4	39	20,1	13,6	384	4,1	F		
235	80	w	s	1	PUL	>5	1	1	1	0	0	0	0	0	26,9	13%	M	1	0	1	0	1	40	10	3	0	10	10	0	8	0	8	F	F	F	141	3,7	0,7	0,45	15,1	201	189	9,3	12,4	213	2,7	F			
23																																																		

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV	
253	57	w	s	>180	PUL	1-5	0	0	1	1	0	0	0	23.2	0%	N	0	1	0	0	3	60	2	3	3	6	1	8	10	0	0	5	5	9	5	141	4.2	0.6	0.12	0.6	228	92	8.9	14	407	4.3	F	
254	60	w	a	>180	MAM	>5	0	0	1	0	0	0	0	52.7	0%	N	0	0	0	0	3	80	4	1	3	5	0	2	0	0	7	12	19	17	17	139	4.8	3.2	0.35	4.2	408	301	5.4	11.5	195	4.6	F	
255	75	m	a	143	KOL	>5	1	1	0	1	0	1	0	19.3	4%	N	0	0	0	0	0	60	8	4	5	3	3	0	10	0	4	4	1	2	144	4	0.6	0.44	2.6	300	98	4.1	10.9	228	3.2	F		
256	74	m	a	>180	GAS	keine	0	0	0	0	0	0	0	23.1	0%	N	0	0	0	0	0	90	8	5	8	0	4	0	10	0	1	8	9	139	5.3	0.6	0.31	0	125	110	9.1	13.7	223	4.3	F			
257	69	w	s	128	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	25.2	0%	N	0	0	1	1	0	40	3	3	3	2	0	0	5	0	1	6	7	13	8	138	3.8	1	0.51	1	247	84	2.3	9.6	104	3.5	F	
258	63	m	s	>180	PUL	1-5	0	0	0	1	0	0	1	19.9	0%	N	0	0	0	0	0	3	50	4	5	4	3	1	0	10	5	1	7	8	16	15	144	4	0.5	0.2	2	169	114	6.8	11.8	314	3.7	F
259	78	m	s	>180	PUL	keine	0	0	0	0	0	0	0	23.8	0%	N	0	0	0	0	0	70	10	10	0	5	9	0	10	0	0	5	5	7	5	142	4	1.3	0.4	1.9	198	131	8.1	14.4	191	4.2	F	
260	58	m	a	>180	PUL	>5	0	0	0	1	1	0	0	23.0	6%	N	0	0	0	0	3	60	2	4	4	1	5	3	2	0	3	3	6	4	5	140	3.3	1.1	0.34	2.1	460	106	5	10.1	282	4	F	
261	71	m	a	39	PUL	1-5	1	0	0	0	1	0	0	16.2	0%	M	1	0	0	0	0	20	2	3	6	0	2	8	0	8	F	F	F	15	135	3.3	0.7	0.22	23.6	143	87	37.2	8.5	743	3.6	F		
262	55	m	s	70	SAR	1-5	1	0	0	1	1	0	0	21.7	0%	N	0	0	1	0	3	50	1	7	5	2	3	8	10	0	4	10	14	15	17	134	4.4	0.5	0.48	1.1	192	100	15.1	12.1	165	4.3	F	
263	85	w	s	13	CUP	1-5	0	0	1	0	0	0	0	33.3	4%	N	0	2	0	1	1	80	6	6	6	2	2	3	3	1	3	3	6	7	143	3.5	0.3	0.67	8.8	297	137	6.6	10.7	175	2	F		
264	49	m	a	>180	LGL	sys	0	0	0	1	0	0	0	29.6	0%	N	0	0	0	0	0	80	6	6	6	6	5	4	5	0	6	6	12	12	11	13	134	4.4	0.5	0.48	1.1	192	100	15.1	12.1	165	4.3	F
265	58	w	a	>180	MAM	>5	0	0	1	0	1	0	0	39.6	11%	N	0	0	0	0	0	80	7	6	8	6	5	4	5	0	6	6	12	12	11	13	134	5.2	1	0.32	0.4	224	73	7.1	13.4	265	4.7	F
266	75	m	a	>180	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	28.1	0%	N	0	0	0	0	0	70	5	3	3	0	0	0	10	0	3	4	7	8	9	141	3.7	1.4	0.4	0	195	88	3.9	12.2	165	4.2	F	
267	64	m	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	38.5	0%	N	0	0	0	0	0	3	50	8	4	2	5	1	2	5	1	0	6	6	1	137	5.4	0.9	0.44	3.3	405	41	3.2	14.9	180	4.3	F	
268	65	m	a	>180	PAN	1-5	1	0	0	0	0	0	0	22.1	0%	N	0	1	0	0	0	70	9	9	9	9	0	1	0	10	0	2	2	9	4	142	3.9	0.94	0.53	0	251	150	3.62	10.8	116	3.7	F	
269	72	w	s	105	CUP	1-5	1	0	0	1	0	1	0	31.6	0%	N	0	0	1	1	0	60	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	140	4.6	0.8	0.46	1.5	225	72	5.6	12.2	188	4	F		
270	67	w	s	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	39.5	0%	N	0	0	0	0	1	70	10	0	0	0	1	0	3	10	0	4	3	5	139	4.5	1.4	0.33	7.6	215	111	6.8	10.3	300	4.4	F		
271	70	m	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	23.1	9%	N	0	0	0	0	0	3	30	2	2	4	10	0	2	4	0	2	3	5	4	18	130	5.9	4.4	0.72	4.1	166	137	5.5	9.2	83	2.9	F
272	62	m	s	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	27.7	25%	W	0	1	0	0	0	60	6	3	2	2	0	2	4	0	1	3	4	1	4	137	4	0.9	0.22	0	184	66	5.1	10.5	108	2.9	F	
273	69	w	a	>180	PUL	>5	0	0	1	0	0	0	0	21.1	14%	N	0	0	0	0	0	90	4	5	5	1	3	6	4	3	5	3	10	11	6	139	3.8	0.7	0.31	1.9	242	196	5.4	10.8	429	4.4	F	
274	59	m	a	>180	KOL	>5	0	1	0	1	0	0	0	29.8	0%	N	0	2	0	0	0	70	5	5	5	2	0	0	5	0	2	3	5	3	3	144	4.8	1.6	0.27	4.4	175	60	9.8	11.4	421	3.9	F	
275	74	w	s	84	MEL	1-5	0	0	0	0	1	0	0	39.0	0%	N	0	0	0	0	0	60	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	139	5	1.9	0.38	8.5	214	64	14.1	11.2	307	3.5	F			
276	47	m	a	>180	KOL	1-5	0	0	1	0	0	0	0	32.9	0%	N	0	0	0	0	0	1	80	4	2	2	10	2	2	10	5	7	8	15	10	10	137	4.4	0.8	0.38	0.6	192	69	9.3	16.6	241	4	F
277	57	m	a	>180	BRA	keine	0	0	0	0	0	0	0	22.6	0%	N	0	0	1	0	0	60	5	4	2	1	0	2	10	0	2	2	4	0	3	142	4.6	0.7	0.31	3	195	61	7.6	15.5	220	4.4	F	
278	77	m	a	116	PUL	keine	0	0	0	0	0	0	0	21.5	8%	N	0	0	0	0	1	70	6	6	3	2	5	2	8	0	0	4	4	12	5	138	3.5	0.8	0.39	1.6	150	67	6.9	13.6	288	4	F	
279	50	m	a	>180	PRO	1-5	0	0	0	0	0	0	0	35.5	0%	N	0	0	0	0	0	100	10	0	0	0	0	0	10	0	0	7	7	6	1	142	4.6	0.8	0.35	0.5	216	95	9.1	10.8	285	3.4	F	
280	65	w	s	>180	MEL	1-5	0	0	0	1	1	0	0	25.7	3%	N	0	0	0	1	0	90	4	8	8	5	3	1	3	2	6	7	13	11	140	3.7	0.7	0.26	2.7	481	72	5.1	10.8	249	3.4	F		
281	58	m	a	>180	PUL	>5	0	0	1	0	0	0	0	27.3	0%	N	0	0	0	0	0	3	70	3	2	2	6	6	0	3	0	7	4	11	6	142	4	1	0.41	2.7	369	130	6.6	14.6	252	4.3	F	
282	68	m	s	39	HGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	27.3	0%	N	0	0	1	0	1	3	30	5	8	10	0	8	10	2	5	0	0	0	12	139	3.9	1.1	1.34	3.1	736	273	4	9.5	36	3.1	F	
283	78	m	a	>180	PRO	>5	1	0	0	1	0	0	0	27.3	0%	N	0	0	0	0	0	90	7	5	6	2	5	6	7	0	3	7	10	8	5	140	4.9	1.1	0.26	2.5	150	217	5.2	12.6	240	4	F	
284	59	m	a	>180	PUL	1-5	1	0	0	1	0	0	0	20.2	0%	N	0	0	0	1	0	60	10	5	5	1	1	1	10	0	4	8	12	8	8	134	4.3	0.8	0.64	0	280	153	15.5	15.5	335	4	F	
285	76	m	a	53	PUL	>5	1	0	0	1	0	0	0	25.6	0%	N	0	0	0	1	1	50	10	0	0	4	8	4	10	0	3	2	5	7	9	132	5.2	0.8	0.27	0	198	65	19.3	12.3	330	4.2	F	
286	51	m	s	>180	PUL	1-5	0	0	0	1	0	0	0	22.6	7%	N	1	0	0	0	1	80	8	5	6	4	5	4	7	2	0	2	2	4	2	135	5.9	1	0.4	0	196	76	10.3	12.4	427	4.3	F	
287	55	m	s	>180	KHT	keine	0	0	0	0	0	0	0	22.3	0%	M	1	0	0	0	1	80	1	4	5	2	0	2	F	0	5	4	9	4	9	128	4.1	0.6	0.23	1.2	141	160	5.4	12.1	282	4.9	F	
288	50	m	s	38	MEL	>5	1	0	1	1	1	1	0	23.2	8%	M	1	0	1	1	2	40	0	7	7	7	6	5	3	2	9	8	17	11	15	135	5.3	0.7	0.46	17.6	1308	110	9.2	10	330	2.6	F	
289	49	m	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	22.2	21%	N	0	0	0	0	3	60	10	7	5	7	0	8	7	0	1	8	9	12	8	136	4.3	0.7	0.41	1.1	195	115	4.7	8.9	141	3.2	F	
290	6																																															

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV		
412	68	m	s	>180	PRO	>5	0	0	1	0	0	0	0	0	17.8	34%	N	0	0	0	0	90	3	0	2	1	2	9	10	0	9	4	13	0	0	140	3.7	0.8	0.23	2.2	342	371	6.6	11.3	265	3.2	F		
413	59	w	s	>180	PUL	1-5	0	0	0	0	0	1	0	0	13.9	9%	M	1	0	0	0	3	20	0	9	9	7	8	8	4	2	4	6	10	10	11	134	4.9	0.6	0.17	10.5	260	114	14.2	9.1	429	3.1	F	
414	80	m	s	94	CUP	>5	0	0	0	0	0	0	0	0	24.8	9%	N	0	0	1	0	1	30	6	4	10	4	10	2	5	0	F	F	F	F	135	4.3	1.4	0.83	0	494	99	6.6	12.9	190	4.1	F		
415	59	w	a	>180	GGL	sys	0	0	0	0	0	1	0	0	20.6	0%	N	0	0	0	0	80	7	4	3	4	0	7	0	0	4	0	4	2	3	141	4.2	1.1	0.24	0	158	66	3.7	10.6	139	4.1	F		
416	68	m	s	111	PUL	1-5	0	1	1	0	0	0	0	0	30.5	12%	N	0	0	0	0	70	9	1	1	0	0	4	9	0	2	6	8	5	5	137	4.5	4.1	0.28	5.3	345	182	11.6	10.4	238	3.8	F		
417	46	m	a	79	PUL	1-5	0	0	1	0	0	0	0	0	21.3	0%	N	0	0	0	0	70	5	6	8	0	6	0	8	2	3	3	6	5	6	141	5.2	0.8	0.66	8.6	489	142	12.5	17.1	46	4.1	F		
418	80	w	a	26	PUL	>5	1	1	1	0	0	0	0	0	19.7	9%	N	0	0	0	0	90	10	0	0	0	0	0	0	10	0	10	10	7	7	142	4.8	0.9	0.27	0.9	248	126	4.9	11.8	384	4.1	F		
419	78	m	a	26	PUL	>5	1	0	1	0	0	1	0	0	25.0	0%	N	0	0	0	0	3	60	3	3	5	4	6	7	6	0	7	5	12	12	7	145	4.3	0.6	0.17	2.0	317	105	13.5	9.5	492	F	6.37	
420	86	w	s	>180	MAM	>5	0	0	1	0	0	0	0	0	23.1	8%	N	0	0	0	0	1	70	2	2	7	6	0	5	7	3	5	8	6	5	146	3.8	0.8	0.46	7.4	286	136	5.3	10.9	419	4.5	F		
421	46	w	s	106	PUL	1-5	0	0	1	1	0	1	0	1	19.6	5%	N	0	0	0	0	3	80	7	4	4	3	3	3	7	0	4	4	4	133	4	0.5	0.19	1.2	272	137	7	11.9	479	3.6	F			
422	30	m	s	79	PUL	>5	1	0	1	0	1	0	0	0	16.8	0%	N	0	0	0	0	80	10	0	0	0	0	1	7	0	0	10	10	0	1	137	4	0.7	0.39	17.8	252	122	8.4	9.6	387	3.1	F		
423	30	m	s	>180	BRP	1-5	0	0	0	1	0	0	0	0	18.6	0%	N	0	0	0	0	90	10	0	0	0	0	1	7	0	0	10	10	0	2	149	4.4	0.9	0.44	0	109	71	6.3	10.7	136	F	5.07		
424	67	w	s	>180	GGL	0	0	0	0	0	0	1	0	0	24.9	0%	N	0	1	0	0	1	80	1	0	0	0	0	0	10	0	8	8	0	1	141	3.5	0.7	0.24	3.8	295	167	5.6	11.2	452	3.7	9.11		
425	49	m	a	>180	KOL	>5	1	1	1	1	0	0	1	0	19.4	22%	N	0	1	0	0	2	80	5	2	2	4	0	0	5	0	2	2	4	6	6	140	3.8	0.7	0.44	5.5	348	65	6	10.7	273	F	7.85	
426	58	m	s	>180	PUL	>5	1	1	1	1	0	1	0	0	31.1	11%	N	0	0	0	0	100	5	7	5	2	2	8	8	2	4	6	10	11	8	141	4.7	1.1	0.45	1.2	553	82	12.7	14	390	4.2	F		
427	61	m	a	>180	PUL	1-5	0	0	1	0	1	0	0	0	27.5	0%	N	0	0	0	0	100	10	1	1	0	0	1	10	0	0	2	2	6	0	141	4.6	0.8	0.28	1.1	410	92	6.8	13.9	344	4.5	F		
428	62	m	a	>180	PUL	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	29.0	0%	N	0	0	0	0	100	5	2	2	1	1	5	1	8	2	6	6	12	7	2	143	4.8	1	0.65	0.4	158	56	7.6	15.8	235	4.9	F	
429	94	m	a	>180	PUL	>5	1	0	1	0	0	0	0	0	25.7	0%	N	0	0	0	0	1	80	5	3	7	4	3	3	4	4	2	7	9	13	6	142	4.1	1.8	0.4	0	284	243	30.8	10	311	4	F	
430	71	m	s	>180	GGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	0	29.4	0%	N	0	0	0	0	0	80	5	10	10	0	3	0	2	2	2	4	6	11	13	142	4	1.9	0.96	0	291	52	1.4	9	19	4.5	F	
431	78	m	a	101	SKL	>5	1	0	0	0	0	1	0	0	21.2	0%	N	0	0	0	0	80	4	5	0	0	1	5	5	0	2	0	2	3	2	137	4.6	1.3	0.34	5.1	486	46	7.8	10.2	223	3.8	F		
432	55	m	a	151	WEL	>5	1	0	1	0	0	0	0	0	29.4	9%	N	0	0	0	0	2	90	9	0	0	1	4	2	8	0	1	7	8	3	0	142	4.8	0.9	0.69	1.3	276	134	3.8	16.3	209	4.2	F	
433	72	m	a	>180	PUL	>5	1	0	0	0	0	0	0	0	21.9	22%	N	0	0	0	0	60	5	5	5	8	8	9	10	0	0	F	F	12	9	141	4.4	0.8	0.34	0.9	199	170	6.3	11.8	224	4.2	F		
434	61	m	a	171	HGL	>5	1	0	0	1	0	0	0	0	22.9	0%	N	0	0	0	0	50	8	0	0	0	0	1	10	0	5	5	10	1	4	136	3.7	0.6	0.16	0	252	68	12.4	12.3	385	3.3	F		
435	59	w	a	>180	MAM	>5	1	0	0	0	1	0	0	0	27.1	0%	N	0	0	0	0	60	2	2	2	1	2	1	9	0	0	6	6	12	10	7	139	4.8	0.6	0.55	0	147	75	4.8	11.9	301	F	7.61	
436	59	w	s	>180	GGL	sys	0	0	0	0	0	1	0	0	28.6	0%	N	0	0	0	0	3	40	4	4	4	5	3	4	3	3	0	10	10	10	5	134	3	0.3	0.36	1.4	336	166	6.4	11.4	202	3	F	
437	58	m	s	47	CUP	>5	1	0	1	0	0	0	0	0	22.2	6%	N	0	0	0	0	3	50	0	5	7	5	0	5	0	0	6	8	14	9	16	135	3.6	0.8	0.48	16	276	230	12.2	12.4	481	3.9	F	
438	51	w	a	>180	MAM	1-5	0	0	1	0	0	0	0	0	26.4	11%	N	0	0	0	0	80	2	10	10	0	0	0	3	2	0	3	3	12	10	140	3.7	0.7	0.34	4	883	90	9.2	10.6	460	4.5	6.22		
439	65	w	a	37	MAM	1-5	1	0	0	1	0	0	0	0	33.1	0%	N	0	0	0	0	1	70	5	8	5	1	2	9	9	0	5	5	10	3	9	137	5.1	0.9	0.61	0	194	65	2.2	10.6	460	4.5	6.22	
440	57	w	a	>180	MAM	1-5	0	0	1	0	1	0	0	0	F	10%	N	0	0	0	0	0	90	10	0	0	0	0	0	10	0	4	2	6	11	4	139	4.5	0.93	0.44	0.7	163	84	6.9	15.1	283	4.04	F	
441	57	w	a	>180	MAM	>5	0	1	1	0	0	0	0	0	21.5	0%	N	0	0	0	0	1	90	2	3	5	0	1	0	10	0	0	3	3	4	2	137	4.8	0.58	0.68	1.9	349	337	3.1	13.1	167	3.75	F	
442	63	w	a	>180	MAM	1-5	0	1	1	0	0	0	0	0	28.0	0%	N	0	0	0	0	100	5	5	5	0	0	1	0	5	0	1	1	11	4	141	4.5	0.71	0.6	0	214	94	5.7	15.9	157	4.94	F		
443	71	m	a	64	KOL	1-5	1	1	0	0	0	0	0	0	28.3	14%	N	0	0	0	0	70	6	8	9	1	6	6	4	0	2	10	12	9	10	143	4.2	0.64	0.35	4.57	168	62	10.6	12.5	397	3.98	F		
444	70	m	a	>180	PUL	1-5	0	1	0	0	0	0	0	0	22.3	0%	N	0	0	0	1	0	1	80	7	3	2	2	3	9	10	3	0	6	6	5	0	141	4	0.75	0.31	1.34	325	148	6.3	11.8	193	4.13	F
445	59	w	a	171	GYN	1-5	0	0	0	0	0	0	0	0	25.0	0%	N	0	0	0	0	100	9	5	1	0	5	0	10	0	3	9	12	5	2	143	4.6	0.71	0.34	1.69	176	75	2.9	11.2	177	4.23	F		
446	76	w	a	14	KOL	1-5	0	1	0	0	0	0	0	0	23.4	7%	W	0	0	1	1	0	50	4	6	6	2	1	9	9	6	6	11	17	11	125	5.2	0.48	2.52	9.61	511	561	23.2	10.8	118	2.85	F		
447	71	m	a	>180	KOL	1-5	1	0	0	0	0	0	0	0	23.8	0%	N	0	0	0	0	100	7	3	3	0	3	0	10	2	2	3	5	2	4	140	4.7	0.9	0.84	0.2	221	63	8.5	13.1	223	4.06	F		
448	71	m	a	>180	PUL	1-5	0	0	0	0	0	1	0	0	F	F	N	0	1	0	0	0	70	7	7	5	3	5																					

465	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV	
466	68	m	a	35	PAN	1-5	0	1	0	0	0	1	0	26,9	16%	N	0	1	0	0	1	70	6	8	7	5	2	8	2	2	0	8	8	8	7	137	5,6	0,71	3,37	7,7	74,3	33,4	11,5	14,3	16,2	2,73	F	
467	67	m	a	17	CUP	1-5	1	0	1	0	0	1	0	22,7	6%	N	0	0	0	0	1	70	5	10	5	3	8	0	10	0	2	10	12	12	9	139	4	0,8	0,49	0	33,3	6,4	2,8	11,9	5,8	3,28	F	
468	64	w	a	79	MAM	1-5	0	1	0	0	0	0	0	24,4	9%	N	0	0	0	0	0	80	4	9	10	2	1	1	2	2	4	7	11	8	12	142	4,7	0,86	0,45	2,31	3,18	4,13	5,2	15,3	17,5	3,62	F	
468	55	w	a	>180	MAM	1-5	0	1	1	0	0	1	0	24,2	6%	N	0	0	0	0	0	80	5	6	6	1	5	7	1	7	1	2	3	3	4	137	4,6	0,52	0,45	0,45	1,85	6,7	7,1	15,7	26,7	4,06	F	
469	72	m	a	171	PUL	1-5	1	0	0	0	1	0	0	24,2	5%	N	0	0	0	0	0	90	7	7	3	0	2	8	1	7	0	1	1	3	2	139	6,3	3,03	0,41	6,46	20,8	6,5	6,9	7,8	15,4	3,83	F	
470	72	m	a	177	PUL	1-5	0	0	0	0	0	1	0	23,5	8%	N	0	0	0	1	0	90	5	3	4	0	4	5	9	0	6	6	8	9	139	4,3	0,73	1,94	1,73	2,88	1,89	2,3	11,8	1,56	3,88	F		
471	59	w	a	>180	MAM	1-5	0	0	1	0	0	0	0	36,9	0%	N	0	0	0	0	1	100	8	2	4	3	0	2	10	0	5	6	11	12	3	F	F	F	0	F	F	F	F	F	4,73	F		
472	64	m	a	>180	KOL	1-5	0	1	0	0	0	1	0	20,7	15%	N	0	0	0	0	1	60	3	8	8	9	2	2	6	0	7	F	F	8	13	135	4,7	1,07	0,37	F	2,50	5,30	17,3	10,9	2,43	F	F	
473	86	w	a	97	MAM	1-5	0	0	1	0	0	1	0	26,7	6%	N	0	0	0	0	0	70	10	4	4	0	0	0	8	0	0	7	F	2	1	1	137	4,5	0,88	0,77	1,03	5,28	11,6	3,9	10,8	26,2	4,07	F
474	66	w	a	>180	GNV	1-5	0	0	0	0	0	1	0	24,6	19%	N	0	1	0	0	1	70	4	7	6	0	5	2	10	5	2	4	6	4	5	143	4,3	0,64	0,29	1,13	2,00	6,1	7,9	10,8	26,2	4,07	F	
475	81	m	a	119	GAS	1-5	0	1	0	0	0	1	0	28,3	10%	N	0	0	0	1	0	80	10	8	3	0	0	2	5	0	2	9	9	2	3	140	3,7	0,86	0,98	0,91	1,84	7,7	6,4	10,2	11,5	2,6	F	
476	50	m	a	>180	KOL	1-5	0	1	0	0	0	0	0	25,5	9%	N	0	0	0	0	0	60	5	3	3	1	0	2	5	7	0	9	9	2	3	144	3,4	0,47	0,26	1,97	6,08	1,57	12,7	10,2	2,48	3,29	F	
477	67	w	a	>180	MAM	1-5	1	0	1	0	1	1	0	25,8	3%	N	1	1	0	0	1	70	8	4	3	0	3	0	3	0	2	0	4	4	3	1	138	4,8	1,26	0,51	0	2,08	8,2	6,5	11,9	2,48	4,22	F
478	68	w	a	37	MAM	1-5	1	0	1	0	0	0	0	21,5	17%	N	0	0	0	0	0	40	0	10	10	2	0	0	2	0	0	4	4	3	11	142	3,8	0,75	0,93	5,85	5,80	2,31	9,2	13,9	3,63	3,57	F	
479	63	m	a	>180	KOL	1-5	0	1	0	0	0	0	0	25,3	11%	N	0	0	0	0	0	80	4	0	7	0	4	3	1	0	2	4	6	5	6	140	5,5	1,06	0,54	5,72	3,58	1,30	6,1	9,9	4,26	3,65	F	
480	71	m	a	>180	KOL	>5	0	1	0	0	0	1	0	26,4	0%	N	0	0	0	0	0	90	3	0	3	0	0	0	10	0	2	9	11	8	8	145	5,3	1	0,26	0,77	1,58	8,1	9,7	12,8	3,51	4,08	F	
481	67	w	a	>180	MAM	1-5	1	1	1	0	1	0	0	22,0	6%	N	0	0	0	0	0	80	2	0	2	3	3	0	0	0	0	0	0	1	1	143	4,4	0,93	0,58	0	1,89	4,3	6,4	14	2,05	4,42	F	
482	82	w	a	>180	KOL	1-5	0	1	0	0	0	0	0	25,0	0%	N	0	0	0	0	0	90	3	8	5	0	0	0	2	7	0	0	8	8	4	2	141	4,5	0,88	0,47	1,8	1,73	1,20	9,3	13,8	4,26	4,1	F
483	57	w	a	135	PAN	1-5	1	0	0	0	0	1	0	20,8	0%	N	0	0	0	0	0	90	10	2	0	0	0	2	7	0	0	0	8	8	4	2	141	4,5	0,88	0,47	1,8	1,73	1,20	9,3	13,8	4,26	4,1	F
484	43	w	a	>180	MAM	1-5	0	0	0	0	1	1	0	29,1	0%	N	0	0	0	0	0	1	90	5	6	6	8	0	10	5	4	3	12	15	18	16	141	4,1	0,63	0,41	0	1,61	9,1	7,8	14,1	3,28	4,24	F
485	56	w	a	>180	KOL	1-5	1	1	0	0	0	0	0	30,1	0%	N	0	0	0	0	0	90	10	7	5	0	5	7	10	2	2	4	6	10	2	143	4	0,84	0,41	0	1,89	9,6	8,9	14,4	2,20	4,27	F	
486	79	w	a	>180	GNV	1-5	0	1	0	0	0	1	0	19,9	16%	N	0	0	0	0	0	1	70	7	6	7	5	6	3	10	3	0	1	1	143	4,5	0,78	0,31	0	1,14	12,4	6,1	12,4	2,11	4,64	F		
487	61	w	a	>180	GNV	1-5	0	1	0	0	0	1	0	26,0	0%	N	0	0	0	0	0	90	10	2	2	0	0	2	10	0	0	0	0	4	1	143	4,5	0,78	0,31	0	1,14	12,4	6,1	12,4	2,11	4,64	F	
488	46	w	a	>180	MAM	1-5	1	0	1	0	1	0	0	20,7	0%	N	0	1	0	0	0	90	4	3	2	2	1	2	2	1	2	6	3	9	9	3	144	4,1	0,8	1,27	0,6	3,29	8,3	4,7	16,3	1,80	4,63	F
489	82	m	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	1	19,6	17%	N	0	0	0	0	0	70	3	2	2	3	0	2	2	10	0	1	4	5	5	2	144	4,6	0,72	0,65	0	1,65	7,4	5,7	16,3	1,80	4,63	F
490	72	m	a	134	GAS	1-5	0	0	0	0	1	1	0	15,6	20%	N	0	0	0	0	0	60	3	6	6	0	4	6	3	2	3	7	10	4	12	136	3,8	1,07	0,43	1,1	1,28	4,15	7,5	10,4	3,39	3,43	F	
491	78	w	a	>180	GNV	1-5	0	1	0	0	1	1	0	24,1	0%	N	0	0	0	0	0	90	7	8	5	9	6	10	10	0	0	3	4	7	14	7	140	4	1,18	0,39	0,96	4,49	8,2	7,6	10,9	2,44	4,19	F
492	72	w	a	>180	MAM	1-5	1	0	0	0	1	0	0	28,3	0%	N	0	0	0	0	0	100	10	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	139	5,2	0,73	0,28	1,08	1,77	6,9	8,3	12,9	2,48	4,44	F
493	77	w	a	>180	KOL	1-5	0	1	0	0	1	1	0	21,3	3%	N	0	0	0	0	0	1	80	8	1	1	0	0	1	1	1	5	7	12	4	2	138	3,8	0,67	0,37	0	2,41	6,2	6,2	10,3	2,52	3,68	F
494	59	w	a	>180	MAM	1-5	1	0	0	0	0	0	0	21,3	0%	N	0	0	0	0	0	90	9	2	4	4	3	2	5	10	0	3	3	7	3	141	4,1	0,85	0,32	0	1,77	4,9	7,1	14,2	2,6	4,31	F	
495	71	m	a	>180	GAS	1-5	0	0	0	0	0	1	0	26,7	3%	N	0	0	0	0	0	80	7	5	4	4	4	3	7	3	4	10	14	7	9	138	4,7	0,75	0,39	0,9	1,57	7,3	9,1	14	1,91	4,11	F	
496	58	m	a	>180	KOL	1-5	1	0	0	0	0	0	0	27,3	0%	N	0	0	0	0	0	100	9	1	1	2	0	1	8	0	2	1	3	7	2	141	4,2	1,11	0,52	0,76	1,52	7,4	7	14,9	2,57	4,24	F	
497	56	w	a	>180	MAM	1-5	0	1	0	0	0	0	0	22,3	0%	N	0	0	0	0	0	90	9	6	3	3	0	0	10	0	5	3	8	5	4	138	4,8	0,74	0,44	0	2,14	12,1	3,4	12,8	3,68	4,39	F	
498	87	w	a	>180	MAM	1-5	1	0	0	0	0	1	0	26,1	0%	N	0	0	0	0	0	100	7	3	4	0	0	0	10	0	2	0	2	1	6	139	4,7	0,79	0,5	0	1,79	6,0	5,3	13,4	2,38	4,3	F	
500	66	m	a	>180	KOL	1-5	1	0	0	0	0	0	0	25,2	0%	N	0	0	0	0	0	90	10	2	1	0	0	2	2	0	9	9	18	10	15	141	5	0,75	0,41	0	2,27	8,2	5,1	11,8	2,50	3,52	F	
502	71	m	a	>180	PUL	1-5	1	0	0	0	0	0	0	28,7	0%	N	0	0	0	0	0	90	5	7	3	0	7	6	10	7	7	7	14	14	11	143	3,5	1,42	0,44	5,49	1,84	5,5	4,3	11,3	3,31	4,3	F	
503	59	m	a	>180	KOL	1-5	1	1	0	0	0	0	0	25,2																																		

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV		
518	77	w	a	>180	GAS	1-5	0	0	0	0	0	1	0	22.3	8%	N	0	1	0	0	0	90	10	5	2	0	0	0	10	5	2	8	10	9	4	142	4.5	0.85	0.41	0	179	112	5.2	11.3	555	4.52	F		
519	77	m	a	149	PUL	1-5	1	0	0	0	1	0	0	25.0	0%	N	0	0	0	0	0	1	80	8	4	0	9	0	0	0	5	0	0	8	8	2	7	134	4.7	0.84	0.4	12.7	178	82	12.1	13.2	334	4.2	F
520	74	m	a	52	KOL	1-5	1	1	0	0	0	0	0	26.0	0%	N	0	0	0	0	0	0	90	6	4	4	0	0	6	4	4	1	3	4	7	1	137	4.4	0.58	0.56	4.71	386	196	5	9.8	119	4.46	F	
521	60	m	a	>180	SAR	1-5	0	0	0	0	0	1	0	21.9	0%	N	0	0	0	0	0	0	100	9	1	1	7	0	1	1	10	1	0	3	3	4	2	138	4.8	1.04	0.19	6.47	116	78	7.5	10.3	395	3.93	F
522	71	m	a	>180	PUL	1-5	0	1	0	0	0	0	0	29.4	6%	N	0	0	0	0	0	1	80	10	2	0	6	4	4	7	0	0	6	6	2	2	140	4.7	0.86	0.28	3.08	211	146	9.8	12.2	298	4.14	F	
523	66	w	a	>180	MAM	1-5	0	1	1	0	1	0	1	26.3	0%	N	0	0	0	0	0	0	100	10	1	1	0	0	2	10	0	0	3	3	6	10	5	142	4.5	0.78	0.36	0	205	38	7.4	14.9	103	2.64	F
524	72	w	a	62	MAM	1-5	1	1	0	0	0	0	0	33.2	0%	N	0	0	0	0	0	2	80	1	7	7	9	2	5	9	9	2	1	3	5	2	136	4.4	1.24	0.3	4.06	1365	135	12.6	13.1	306	2.94	F	
525	76	w	a	>180	LGL	sys	0	1	0	0	0	0	1	19.4	0%	N	0	1	0	0	0	0	70	4	10	5	0	0	5	10	5	3	10	13	8	8	142	4.1	0.9	0.4	0.1	269	57	7.2	9.2	193	3	F	
526	72	w	a	37	PUL	sys	0	1	0	0	1	0	0	23.2	0%	N	0	0	0	0	0	0	60	10	10	1	0	0	0	2	2	6	6	12	12	15	137	4.1	0.9	0.4	1.6	238	155	7.7	9.7	216	3	F	
527	66	w	a	>180	MAM	sys	1	0	0	0	0	0	0	23.6	0%	N	0	0	0	0	0	0	90	10	0	0	0	0	2	2	2	0	2	7	9	3	137	4	0.9	0.6	0.4	3	226	110	5.6	15.8	187	3	F
528	76	w	a	>180	HGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	18.8	0%	N	1	1	0	0	0	0	70	0	10	10	0	0	10	5	0	0	7	7	7	132	3.4	0.7	0.3	F	227	53	0.4	10.8	238	3.75	F		
529	69	m	a	>180	SAR	1-5	1	0	0	0	0	0	0	27.7	0%	N	0	0	0	0	0	0	80	3	3	0	0	0	1	10	0	0	3	8	11	7	139	4.4	1.2	0.7	0.8	245	98	5.4	10.8	238	3	F	
530	76	w	a	180	KOL	sys	0	1	0	0	0	0	0	20.4	20%	N	0	2	0	0	0	0	60	3	4	7	0	0	2	10	0	0	8	8	1	5	138	3.2	0.8	0.8	2.6	177	246	3.3	9.5	494	F	F	
531	69	m	a	161	LGL	sys	0	0	0	0	0	1	24.6	0%	N	0	0	0	0	0	0	70	4	4	1	0	2	0	10	0	0	4	7	11	1	142	3.7	1.1	0.6	0.4	236	106	4.6	12.4	257	3.54	F		
532	80	w	a	130	PAN	1-5	0	0	0	0	1	0	0	18.4	10%	N	0	0	0	0	0	0	70	4	4	3	3	0	1	2	1	1	7	8	10	6	137	4.8	0.8	0.3	0.1	203	52	4.7	10.7	137	3	F	
533	68	w	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	1	18.4	0%	N	0	0	0	0	0	1	70	0	0	0	0	10	10	0	0	1	4	5	7	4	137	4.6	1.4	0.4	0.1	178	34	2.8	10.5	153	4.24	F	
534	64	w	a	>180	MAM	sys	0	1	1	0	0	0	0	25.5	0%	N	0	0	0	0	0	1	60	7	7	9	10	2	4	10	0	0	9	9	7	6	140	4.2	0.8	0.7	0.2	485	126	3.4	12.3	133	3	F	
535	72	m	a	112	KOL	sys	0	1	0	0	0	1	0	23.0	10%	N	0	1	0	0	0	1	70	5	7	7	0	0	0	5	3	1	7	8	8	5	139	4.2	1.1	0.5	3.1	186	119	8.4	12.5	273	3	F	
536	59	m	a	>180	PAN	1-5	0	0	0	0	1	0	0	22.1	8%	N	0	1	0	0	0	1	70	5	8	8	7	0	3	4	6	1	6	7	8	8	137	4.4	1	0.5	1	298	130	2.1	9.3	293	F	F	
537	56	m	a	>180	GAS	1-5	1	0	0	0	0	0	0	21.6	0%	N	0	0	0	0	0	0	80	0	0	0	0	0	10	0	0	2	8	10	6	3	139	4.6	1.7	0.5	0.3	189	82	6.5	11.8	166	3	F	
538	46	m	a	>180	KOL	sys	0	1	0	0	0	0	0	26.3	7%	N	0	1	0	0	0	0	70	4	3	7	0	0	0	8	3	0	1	1	4	2	138	4.1	0.9	1.5	0.7	397	288	3.9	13.3	283	F	F	
539	83	m	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	0	1	24.5	0%	N	0	0	0	0	0	80	9	5	4	0	0	1	7	0	0	8	8	4	4	139	4.4	1.2	0.5	0.4	245	102	2.2	12.1	147	4.46	F	
540	70	m	a	>180	KOL	1-5	0	1	0	0	1	0	0	34.6	0%	N	0	0	0	0	0	0	90	10	2	0	0	0	0	10	0	0	2	2	4	2	136	4.6	1.7	0.5	1.4	233	60	11.1	11.8	349	F	F	
541	57	m	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	1	0	21.0	0%	N	0	0	0	0	0	0	90	4	4	5	0	0	7	10	1	3	9	12	6	7	139	4.6	1.6	0.9	0.1	162	94	7.15	12.9	111	4.39	F	
542	49	m	a	>180	GAS	1-5	0	0	0	0	1	1	0	28.1	12%	N	0	1	0	0	0	0	80	10	0	0	0	0	0	10	4	4	8	12	12	4	136	4	1.1	0.6	0.2	149	118	9.3	13.4	321	F	F	
543	65	m	a	57	PRO	sys	0	0	0	0	1	0	0	25.0	0%	N	0	0	0	0	0	1	80	5	5	5	2	6	7	2	5	4	3	7	8	7	137	3.9	1.3	0.5	1.7	299	74	3.6	9.4	141	F	F	
544	68	w	a	>180	GYN	1-5	0	0	0	0	1	0	0	32.5	0%	N	0	0	0	0	0	0	80	4	7	7	0	9	0	10	0	0	5	5	3	3	137	4.3	1.2	0.4	1.1	F	115	5	11.7	277	F	F	
545	76	w	a	>180	MAM	sys	0	1	0	0	0	1	0	23.5	F	N	0	0	0	0	0	0	70	5	3	4	0	0	5	3	5	0	3	7	10	5	7	135	4.3	0.7	0.7	0.7	211	132	6.3	11.2	171	F	F
546	56	m	a	95	PAN	1-5	0	1	0	0	0	0	0	20.7	14%	N	0	1	0	0	0	1	70	2	7	9	3	5	1	1	2	3	6	9	6	10	139	4.5	1.1	0.4	0.3	199	146	4.1	9.8	151	F	6.1	
547	71	m	a	>180	PUL	sys	1	0	0	0	0	0	0	17.7	20%	N	0	1	0	0	0	0	80	5	10	8	2	3	0	2	10	10	1	6	7	12	139	4.5	1.3	0.5	0.4	170	87	4.6	12.7	200	F	7	
548	73	w	a	32	GYN	sys	1	0	0	0	1	0	0	17.7	20%	N	0	1	0	0	0	1	60	0	10	10	5	3	10	0	10	9	9	18	10	15	135	4.2	0.9	0.9	F	254	103	8.7	8.2	415	F	F	
549	68	w	a	>180	MAM	1-5	1	0	0	0	1	1	0	28.7	0%	N	0	0	0	0	0	0	70	5	6	7	0	5	4	6	0	2	5	7	8	5	136	4.2	1	0.4	1.5	218	87	0.9	13.3	166	F	F	
550	83	w	a	>180	PRO	1-5	1	0	0	0	0	0	0	29.3	13%	N	0	0	0	0	0	0	70	1	9	9	5	2	10	0	5	7	10	17	8	13	141	4.6	2	1.6	1.3	490	91	4.2	16.6	42	F	F	
551	59	m	a	>180	KOL	1-5	0	1	0	0	0	0	0	22.2	26%	N	0	1	0	0	0	0	80	8	10	9	2	5	9	8	8	4	10	14	9	9	142	3.6	1.2	0.5	F	326	126	8.9	14.4	264	F	F	
552	48	m	a	>180	PUL	1-5	1	0	0	0	0	0	0	26.6	2%	N	0	0	0	0	0	0	80	8	6	8	2	1	0	5	7	6	8	14	11	12	139	3.9	1.3	0.36	F	246	46	4.5	12.6	271	F	F	
553	43	m	a	>180	PUL	1-5	0	0	0	0	1	0	0	30.3	0%	N	0	0	0	0	0	0	80	5	6	8	0	5	0	10	0	0	7	7	12	14	129	5	1.1	0.5	F	212	58	F	F	F	F	F	
554	57	w	a	>180	GYN	1-5	0	0	0	0	0	1	0	22.7	0%	N	0	0	0	0	0	0	80	8	6	3	0	0	0																				

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV		
571	77	m	a	131	PUL	-1.5	0	0	1	0	1	0	0	22.9	11%	N	0	0	0	0	1	70	5	3	4	2	8	8	6	4	0	5	5	4	7	140	4.5	0.9	0.43	10.4	492	176	5.9	9.5	156	F	F		
572	73	m	a	151	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	1	23.1	0%	N	0	0	0	0	0	80	1	9	10	1	0	4	10	0	0	8	1	3	139	3.5	1.2	0.58	1.5	289	43	2.4	10.8	124	F	F			
573	55	m	a	>180	KOL	-1.5	0	1	0	0	0	0	0	25.3	0%	N	0	0	0	0	0	80	10	4	2	0	0	0	10	0	0	0	0	0	1	0	139	4.2	0.9	0.49	F	F	299	138	8.3	14.4	328	F	F
574	77	w	a	>180	GAS	keine	0	0	0	0	0	0	0	26.7	0%	W	1	0	0	0	0	70	9	0	2	0	0	0	4	0	0	7	6	5	123	3.9	0.9	0.52	3.5	232	70	10.3	14.7	341	F	F			
575	73	m	a	94	KOL	>5	0	1	0	0	0	0	0	16.8	20%	W	0	2	0	0	1	70	0	6	5	10	0	0	4	4	3	2	5	7	8	131	4.2	0.79	0.45	F	F	227	68	9.7	12.4	302	F	F	
576	72	m	a	>180	KOL	-1.5	0	1	0	0	0	0	0	23.5	0%	N	0	0	0	0	0	70	5	6	8	7	2	5	1	1	3	2	4	136	3.7	0.9	0.82	0.4	169	154	5.5	14.4	150	F	F				
577	67	m	a	95	LGL	sys	0	0	0	0	1	1	0	23.4	15%	N	0	1	0	0	0	70	6	2	2	0	0	0	10	0	1	10	18	12	141	4	1.51	0.41	0.9	162	44	6.5	13.7	206	4.82	F	F		
578	83	w	a	95	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	1	23.4	42%	N	0	0	0	0	0	1	60	4	5	5	6	2	7	3	5	7	5	12	6	9	135	3.7	2.75	0.29	0.5	190	88	4.1	7.7	144	3.81	F	F
579	68	w	a	98	PAN	>5	0	1	0	0	0	0	0	24.4	4%	W	0	0	0	0	0	80	5	7	5	3	2	10	6	3	0	2	11	4	139	3.7	0.7	1.14	8.5	294	238	12.4	11.7	288	F	7.2			
580	51	w	a	98	GYN	>5	0	1	0	0	0	0	1	20.4	0%	N	0	1	0	0	0	70	4	3	3	3	0	0	10	0	3	0	3	7	12	138	3.9	0.9	0.34	0.7	173	76	5	11.5	380	F	F		
581	77	m	a	>180	PUL	-1.5	1	0	0	0	0	0	0	24.2	0%	N	0	0	0	0	0	80	F	F	F	10	F	F	F	F	F	F	F	F	140	4.5	1.13	0.8	0.2	263	225	5.7	12.2	133	F	F			
582	77	m	a	>180	KOL	>5	0	1	0	0	0	0	0	21.5	15%	W	1	2	0	0	1	50	F	9	10	F	F	F	F	F	F	F	F	F	138	3.9	0.98	1.18	3.7	466	146	13.1	14.7	421	F	7.3			
583	46	m	a	58	HGL	sys	0	0	0	0	0	0	1	25.9	40%	W	0	1	0	0	0	70	5	9	9	4	2	7	2	1	11	7	18	11	10	134	4.3	0.95	0.36	5.4	344	98	17.6	7.4	660	F	F		
584	38	m	a	29	PUL	keine	0	0	0	0	0	0	0	17.5	25%	N	0	0	0	0	0	1	60	5	3	4	0	5	0	3	0	2	7	9	3	10	130	4.7	0.49	0.33	9.6	287	204	24.3	9.7	799	3.16	F	F
585	71	m	a	>180	KOL	-1.5	0	1	0	0	0	0	0	22.1	3%	N	0	0	0	0	0	80	8	8	8	7	9	7	6	5	1	6	7	2	2	141	3.4	0.98	0.46	F	F	226	82	8.3	13.6	213	F	F	
586	72	w	a	>180	MAM	keine	0	0	0	0	0	0	0	28.3	4%	N	0	0	0	0	0	1	70	1	10	10	7	10	5	0	0	F	6	F	10	11	136	4.5	0.84	0.95	6.3	921	117	5.7	14.6	192	F	F	
587	77	w	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	0	1	26.8	0%	N	0	0	0	0	0	80	7	8	4	4	4	6	0	10	0	7	7	6	2	138	3.8	1	0.49	F	F	173	39	6.1	11.4	218	3.88	F	F
588	66	m	a	>180	GAS	-1.5	0	0	0	0	1	0	0	22.2	10%	W	1	0	0	0	0	1	70	8	0	0	0	2	0	10	0	3	1	4	3	1	138	4.1	1	0.61	1.8	140	89	9	12.9	306	F	F	
589	77	w	a	56	KOL	>5	0	1	0	0	0	0	0	22.3	0%	N	0	1	0	0	1	60	3	9	9	5	6	2	10	9	7	6	13	14	11	128	4.4	1	0.58	1.1	435	131	6.2	12	340	F	F		
591	68	w	a	170	MAM	sys	0	0	0	0	0	0	1	25.5	4%	N	0	0	0	0	0	80	4	0	3	2	4	4	10	0	2	7	9	9	5	136	4.2	1.25	0.44	F	F	209	239	11.4	10.6	515	F	F	
592	67	m	a	>180	PAN	>5	0	1	0	0	0	0	0	27.2	0%	N	0	1	0	0	0	70	5	10	8	2	1	1	8	1	9	9	18	3	9	138	5.3	0.87	2.12	F	F	182	366	3.6	11.4	267	F	F	
593	85	w	a	>180	PAN	>5	0	1	0	0	0	0	0	15.5	0%	N	0	1	0	0	1	70	8	4	4	0	0	5	7	0	4	2	6	2	6	137	4.5	0.73	0.65	0.6	204	89	7.1	13.5	254	F	F		
594	65	m	a	>180	LGL	sys	0	0	0	0	0	1	0	33.6	3%	N	0	0	0	0	0	1	80	6	9	6	0	0	0	10	0	0	6	0	2	131	4.3	0.99	F	F	F	F	3	6	11	181	5.27	F	F
595	68	w	a	55	PUL	-1.5	0	0	0	0	1	1	0	24.6	10%	N	0	0	0	0	1	60	0	0	2	1	3	0	10	0	2	10	12	0	F	136	4.6	0.8	0.45	1.4	134	68	6.4	12.1	380	F	F		
596	71	m	a	>180	KOL	>5	0	1	0	0	0	0	0	27.1	0%	N	0	0	0	0	0	70	10	0	0	0	0	0	10	0	1	5	6	0	1	134	4.1	0.91	1	2.2	312	490	14.7	13.6	275	F	F		
597	34	w	a	>180	GYN	>5	0	0	0	0	1	0	0	19.2	0%	W	0	0	0	0	0	1	80	10	3	1	0	0	0	4	0	0	0	0	8	1	139	4.2	0.82	F	F	F	F	F	13.2	11.8	344	F	F
598	74	m	a	83	GAS	>5	0	1	0	0	0	1	0	32.0	10%	N	0	1	0	0	1	60	2	7	7	8	0	0	9	0	2	6	8	7	136	5.5	0.98	F	F	5	6	F	F	10.4	9.9	894	F	F	
599	61	m	a	>180	MEL	>5	1	0	0	0	0	0	0	22.4	0%	N	0	0	0	0	0	80	1	4	4	2	3	4	7	8	4	4	8	16	8	136	4.7	0.94	0.85	6.5	209	96	11.3	14.2	373	F	F		
600	50	m	a	166	PUL	>5	0	1	0	0	0	1	0	18.2	15%	N	0	1	0	0	1	60	4	0	1	0	0	0	10	0	3	3	3	7	5	133	4.2	0.86	0.36	F	F	292	60	11.1	14.2	307	F	F	
601	54	w	a	>180	GYN	>5	0	0	0	0	1	1	0	33.2	19%	N	0	1	0	0	1	60	5	2	4	1	0	2	5	4	0	3	3	7	5	135	4.7	0.8	0.86	F	F	330	77	5.6	15	199	F	F	
602	78	m	a	90	URO	-1.5	0	0	0	0	1	0	0	22.5	0%	N	0	0	0	0	0	70	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	F	3	125	4.7	1.1	0.6	F	F	183	84	4.4	13	180	F	F	
603	73	m	a	125	PAN	>5	0	1	0	0	0	0	0	25.2	3%	N	0	1	0	0	1	80	3	4	4	4	0	2	10	0	1	4	5	7	5	139	4.3	0.82	0.61	0.5	180	F	6	14.1	174	F	F		
604	67	m	a	>180	PUL	>5	0	1	1	0	0	0	0	27.0	0%	N	0	0	0	0	1	70	9	2	2	0	5	1	9	0	1	4	5	6	1	140	4.4	1.67	0.71	F	F	256	164	6.7	13.5	216	F	F	
605	68	m	a	134	PAN	-1.5	0	0	0	0	1	1	0	45.5	26%	N	1	1	0	1	1	60	5	3	6	4	F	4	4	1	3	11	14	10	11	132	4.2	1.62	0.94	F	F	135	124	9.8	226	F	F		
606	52	w	a	161	GYN	>5	0	0	0	0	1	1	0	20.0	9%	W	0	1	0	0	1	70	6	8	8	4	3	3	5	5	3	10	13	14	7	139	3.3	0.62	0.3	0.2	229	80	6	10.1	216	4.32	6.6		
608	76	w	a	162	GAS	-1.5	0	1	0	0	0	0	0	31.3	18%	FL	1	1	0	0	1	60	10	5	5	0	0	10	8	10	5	4	9	6	139	3.3	1.48	0.78	2	213	109	10.9	14	279	F	F			
609	67	w	a	>180	MEL	>5	0	1	0	0	0	0	0	28.3	0%	N	0	0	0	0	0	80	3	7	7	5	0	5	4	6	4	3	7	4	1	140	4	0.81	0.36</										

Legende:

- Geschlecht: w - weiblich, m - männlich
- Aufnahmezustand: a - ambulant, s - stationär
- Metastasen Lunge, Leber, Knochen, Gehirn, Lymphknoten, Sonstige Metastasenlokalisationen, nicht anwendbar/systemisch: 0 - keine Metastasen, 1 - Metastasen vorhanden
- Orale Nahrungsaufnahme: N - normal, M - Magensonde, W - weiche Kost, FL - flüssige Kost
- Schluckbeschwerden: 0 - keine, 1 - vorhanden
- Diarrhöe: 0 - keine, 1 - gering, 2 - mäßig bis stark
- Kognitive Beeinträchtigung: 0 - keine, 1 - vorhanden
- Periphere Ödeme: 0 - keine, 1 - vorhanden
- Analgesie (nach WHO-Stufenschema): 0 - keine, 1 - Nicht-Opioide, 2 - schwache Opioide, 3 - starke Opioide
- Parameter des ESAS: Allgemeines Wohlbefinden, Müdigkeit, Erschöpfung, Schmerzempfinden, Luftnot, Mundtrockenheit, Appetit, Übelkeit: visuelle Analogskala von 0 -10 Punkten
- LOT-R: Optimismus, Pessimismus, Gesamt: Auswertung nach Schema
- HADS-A/-D: Auswertung nach Schema
- F - fehlender Wert