

Urologe 2017 · 56:1611–1614  
<https://doi.org/10.1007/s00120-017-0537-7>  
 Online publiziert: 8. November 2017  
 © Springer Medizin Verlag GmbH 2017



A. Uhlig<sup>1</sup> · A. Borkowetz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Urologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Dresden, Dresden, Deutschland

# Möglichkeiten von Rehabilitationsprogrammen für erwachsene Überlebende von Krebserkrankungen

## Originalpublikation

Scott DA, Mills M, Black A, Cantwell M, Campbell A, Cardwell CR, Porter S, Donnelly M. Multidimensional rehabilitation programmes for adult cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar 28;(3):CD007730

## Übersetzung

### Hintergrund

Multidimensionale Rehabilitationsprogramme (MDRP) wurden in Reaktion auf die wachsende Zahl an Krebspatienten und Überlebenden von Krebserkrankungen entwickelt. MDRP umfassen eine physische sowie eine psychosoziale Komponente. Studien über die Wirksamkeit dieser Programme wurden bisher nicht bewertet und zusammengefasst.

### Ziele

Erstellung eines systematischen Reviews von Studien, welche die Wirksamkeit von MDRP in Bezug auf die Aufrechterhaltung oder Verbesserung des physischen und psychosozialen Wohlbefindens von erwachsenen Überlebenden von Tumorerkrankungen untersuchen.

### Suchmethodik

Die elektronischen Datenbankeinträge bis Februar 2012 im „Cochrane Central Register of Controlled Trials“ (CEN-

TRAL), in MEDLINE, EMBASE, CINAHL und PsychINFO wurden durchsucht.

### Auswahlkriterien

Die Studienselektion konzentrierte sich auf randomisierte kontrollierte Studien (RCT) zu MDRP für erwachsene Überlebende von Krebserkrankungen. Sämtliche Interventionen mussten eine physische und eine psychosoziale Komponente enthalten und 2-mal oder öfter nach Beendigung der primären Tumorthherapie durchgeführt worden sein. Die Erhebung der Endpunkte musste mittels validierter Messinstrumente, die die körperliche Gesundheit und das psychosoziale Wohlbefinden bewerten, erfolgen. Nicht englischsprachige Publikationen wurden eingeschlossen.

### Datensammlung und Analyse

Je zwei Reviewautoren wählten unabhängig voneinander Studien aus, bewerteten ihre methodische Qualität und extrahierten relevante Daten. Obwohl Metaanalysen von primären und sekundären Endpunkten geplant waren, konnte aufgrund der hohen Heterogenität der Studien nur ein gemeinsamer Endpunkt (SF-36-Gesundheitsfragebogen zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität) statistisch analysiert werden. Darüber hinaus erfolgte eine narrative Analyse, insbesondere von Interventionen zur Untersuchung und Identifizierung von Interventionskomponenten,

zur Gruppierung oder Kategorisierung von Interventionen sowie zur Prüfung potenzieller Gemeinsamkeiten und gemeinsamer Endpunkte.

### Hauptergebnisse

Zwölf RCT (insgesamt 1669 Teilnehmern) erfüllten die Einschlusskriterien. Das Risiko für Bias wurde für 5 Studien als moderat und für die übrigen 7 Studien als hoch eingestuft. Der Wert für die Komponente zur Messung der physischen Gesundheit im SF-36 konnte für 5 Studien in einer Metaanalyse zusammengefasst werden: Die MDRP-Teilnahme war mit einer Erhöhung des SF-36-Scores assoziiert (mittlere Differenz 2,22; 95 %-Konfidenzintervall 0,12–4,31;  $p = 0,04$ ). Erkenntnisse aus der narrativen Analyse deuteten darauf hin, dass MDRP mit Fokus auf eine einzelne Domäne oder einen Endpunkt erfolgreicher zu sein schienen, als Programme mit mehreren Zielen.

Zudem zeigten Programme, die Patienten mit unterschiedlichen Tumorerkrankungen einschlossen, mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eine Verbesserung der physischen Endpunkte als tumorspezifische Programme.

Die wirksamste Art der Intervention schien persönlicher Kontakt mit mindestens einem Telefonat in der Nachbeobachtung zu sein. Es lag keine Evidenz vor, dass MDRP, die länger als 6 Monate dauerten, die Ergebnisse über das bereits nach diesem Zeitpunkt erreichte Niveau hinaus verbesserten. Darüber hi-

naus gab es keine Evidenz, dass die von bestimmten Berufsgruppen im Gesundheitssektor erbrachten Dienstleistungen wirksamer waren.

### Schlussfolgerung der Autoren

Es gibt Evidenz, dass kurze fokussierte MDRP bei Überlebenden von Krebserkrankungen wirksam sind. Strenge, methodisch fundierte klinische Studien, die auch eine ökonomische Analyse beinhalten, sind erforderlich.

### Kommentar

Die immer frühere Detektion und bessere Therapie von Tumorerkrankungen führt zu einer steigenden Zahl von Langzeitüberlebenden. Erkrankung und Therapie gehen mit einer starken physischen, psychischen und sozialen Belastung der Betroffenen sowie deren Familien einher [1, 2] und führen zu gesellschaftlichen und interpersonellen Konflikten, welche die Betroffenen in ihrem täglichen Leben und in ihrer Rollenfunktion beeinträchtigen [3]. Multidimensionale Rehabilitationsprogramme (MDRP) haben zum Ziel, auf die potenziell belasteten physischen und psychosozialen Komponenten einzugehen. Im Fokus steht daher eine Reduktion der Einschränkungen durch Krankheit und Therapie sowie die Verbesserung der psychischen und physischen Gesundheit.

Im vorliegenden Cochrane Review wurde die Effizienz von MDRP bei erwachsenen Überlebenden von Tumorerkrankungen evaluiert. Primäre Endpunkte des Reviews waren sowohl die Änderung der physischen als auch die der psychosozialen Funktionalität. Die Messung der Parameter erfolgte standardisiert mittels validierter Instrumente wie z. B. mit dem „Short-Form“(SF)-36-Fragebogen. Eingeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCT), welche MDRP verglichen, die mindestens eine physische und eine psychosoziale Komponente aufwiesen und nach Beendigung der primären Krebstherapie mit mindestens 2-maligem Patientenkontakt erfolgten. Als Kontrollgruppe wurden Patienten mit Intervention geringerer Intensität

bzw. andersartiger Intervention oder ohne Intervention akzeptiert. Es erfolgte eine statistische Metaanalyse der SF-36-Scores. Weitere Metaanalysen waren aufgrund der Heterogenität der Daten, wie z. B. der Nutzung unterschiedlicher Fragebögen, nicht möglich. Die daraus resultierende narrative Analyse verglich Programme für Patienten einer einzigen Tumorentität mit unspezifischen Programmen. Weiterhin erfolgte eine Beurteilung der Vermittlung der Interventionsleistung: z. B. von Printmaterialien oder persönlichem Kontakt mit oder ohne Telefonat im Verlauf. Auch Interventionsdauer und Zahl der Patientenkontakte wurden evaluiert. Abschließend erfolgte eine Beurteilung von Zahl und Berufsgruppe der Fachkräfte, welche die Interventionsleistung erbrachten. Sekundäre Endpunkte waren Programmadhärenz und Zufriedenheit der Patienten sowie Nebenwirkungen in direkter Verbindung mit dem MDRP. Die standardisierte Literaturrecherche erfolgte über die Datenbanken CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL und PsychINFO.

Zwölf Studien mit 1669 Patienten wurden eingeschlossen. Fünf Studien enthielten Patienten mit Prostatakarzinom (29 % des Gesamtkollektivs). Aufgrund der Heterogenität der Studien wurden letztendlich nur 5 Arbeiten in die statistische Metaanalyse für die physische Komponente des SF-36-Scores eingeschlossen. Diese zeigte für MDRP im Vergleich zu den Kontrollen einen statistisch signifikant positiven Effekt (mittlere Differenz 2,22; 95 %-KI 0,12–4,31;  $p = 0,04$ ). Für die psychische Komponente des SF-36-Scores war jedoch kein signifikanter Effekt nachweisbar. Programme mit Fokus auf einen einzelnen Teilbereich wie Ernährung, physische Aktivität oder Stress schienen innerhalb des Fokus effizienter zu sein als breit angelegte Interventionen. Programme für Patienten mit unterschiedlichen Tumorerkrankungen zeigten zumindest eine ähnliche Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit wie tumorspezifische Programme. Die effizienteste Vermittlung der Programminhalte umfasste die persönliche Kontaktierung mit mindestens einem Telefonat in der Nachbeobachtung. Programme,

die über 6 Monate andauerten, schienen im Vergleich zu kürzer angelegten Interventionen keinen zusätzlichen Effekt zu haben. Weiterhin hatte die Berufsgruppe der betreuenden medizinischen Fachkraft keinen Einfluss auf den Therapieerfolg.

Hinsichtlich der sekundären Endpunkte zeigte sich, dass nur wenige der eingeschlossenen Studien diese erfasst hatten. So berichteten 5 Studien über eine Patientenadhärenz von >64 %. Ebenfalls 5 der eingeschlossenen Studien evaluierten Nebenwirkungen oder Komplikationen während der Behandlung. Hier zeigte sich wiederum eine große Heterogenität der Angaben. Teilweise wurde beschrieben, dass keine unerwünschten Wirkungen auftraten; andere Studien erwähnten Raten von >10 %. Die Art der Nebenwirkungen wurde jedoch nicht erläutert. Die Patientenzufriedenheit wurde nur in 3 Studien aufgeführt. Es zeigte sich jeweils eine hohe Zufriedenheit.

Das Biasrisiko wurde im Hauptteil der Arbeit für 4 der 12 Studien als moderat und für 8 als hoch eingestuft. Verantwortlich für das moderate Biasrisiko waren v. a. mangelhafte Randomisierungsprozesse und insuffiziente Abläufe bei der Zuteilung zu Interventions- oder Kontrollgruppe. Ursachen des hohen Biasrisikos waren unzureichende oder nicht vorhandene Verblindung, inkomplette Daten und selektive Ergebnisberichte.

Die Bewertung des Cochrane Reviews ergibt verschiedene Kritikpunkte: In den Einschlusskriterien finden sich sehr breit gefasste Definitionen sowohl der „Überlebenden“ von Krebserkrankungen als auch der primären Krebstherapien und der Kontrollgruppe. Dies bedingte maßgeblich die Heterogenität der 12 eingeschlossenen Studien und verhinderte möglicherweise weitere statistisch gepoolte Analysen. Fünf Studien, die knapp 30 % der Patienten der 12 eingeschlossenen Studien abbilden, gingen in die Metaanalyse für den Endpunkt SF-36 ein. Dieser Fragebogen stellt das einzige Messinstrument in der statistischen Metaanalyse dar. Andere validierte Fragebögen wie der „European Organisation for Research and Treatment of Cancer

Quality-of-life Questionnaire Core 30<sup>®</sup> (EORTC-QLQ-C30) bzw. dessen organ-spezifische Fragebögen konnten nicht untersucht werden [4, 5].

Es ist diskussionswürdig, inwiefern Aussagen des Reviews zu den Endpunkten auf Basis der multiplen und heterogenen Messungen überhaupt beurteilbar sind: Auch wenn viele Studien den SF-36-Score einsetzten, variierten weitere Endpunktmessungen erheblich: Für die physische Komponente kamen z. B. EORTC-Score, „Community Healthy Activities Model Program for Seniors“ (CHAMPS)-Fragebogen, Schwartz-Cancer-Fatigue-Scale, Geh-tests, „Body Mass Index“ (BMI) oder Laborparameter wie prostataspezifische Antigen (PSA) und C-reaktives Protein (CRP) zum Einsatz. Für die psychosoziale Komponente fanden sich z. B. Messungen mittels EORTC-30-Score, „Brief Pain Inventory“, „Dukes Social Support Index“, „Lepore's Social Conflict Scale“ sowie „Quality-of-Life“ (QOL)-, Coping- und Stressfragebögen. Teilweise erfolgten die Messungen mit Instrumenten fraglicher Reliabilität und Validität wie „physische Aktivität in den letzten 7 Tagen“ oder „Ernährung“. Einige der Messinstrumente bergen zudem ein erhöhtes Biasrisiko: Die Feststellung physischer Aktivität erfolgte für die Mehrzahl der Studien mittels Fragebogen, was erwiesenermaßen zu Verzerrungen führt [6, 7]. Auch das insgesamt moderate bis hohe Biasrisiko der Studien lässt Zweifel an der Aussagekraft des Reviews zu.

Besonders die statistische Analyse ist genau zu begutachten. Der SF-36-Score stellt nur einen der zahlreichen Surrogatparameter für die Endpunkte psychosoziale und physische Funktionalität dar. Hieraus Schlüsse für die übrigen Parameter wie z. B. Belastbarkeit, Fitness, Gewichtskontrolle oder Lebensqualität und Selbstwirksamkeit zu ziehen, ist kaum möglich. Die Autoren erörtern jedoch nicht ausreichend, inwiefern die isolierte Betrachtung des SF-36-Scores zusammen mit der narrativen Analyse überhaupt eine Einschätzung der Effizienz von MDRP zulässt.

Der gepoolte Effektschätzer für die physische Komponente des SF-36-Score im Text stimmt nicht mit dem Forest-

Plot überein: Im Text wird ein statistisch signifikanter Schätzer erwähnt (mittlere Differenz [MD] 2,22; 95 %-KI 0,12–4,31;  $p = 0,04$ ), in der Grafik findet sich keine Signifikanz (MD 1,79; 95 %-KI 0,82–4,39;  $p = 0,18$ ). Zudem beschreiben die Autoren ein Pooling von 5 Studien. Die Grafik zeigt jedoch nur 4 Studien für die physische Komponente und 3 Studien für die psychosoziale Komponente. Weiterhin stimmt die Gesamtpatientenzahl für die gepoolten Studien aus Text (474 Patienten) und Grafik (197 und 195 Patienten) nicht überein. Zudem finden sich in Abstract und Haupttext unterschiedliche Angaben bezüglich der Studienzahl mit hohem und niedrigem Biasrisiko. Wir haben daraufhin die zugehörige Cochrane-Review-Gruppe kontaktiert und auf die Fehler hingewiesen. Die Korrektur erfolgt in einem Amendement.

Nationale Leitlinien empfehlen generell den Einsatz von MDRP für Überlebende von Tumorerkrankungen [8–11]. Jedoch zeigt das vorliegende Cochrane Review, dass fokussierte MDRP einen größeren Effekt aufzuweisen scheinen und zwar ausschließlich auf die Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit. Die Effizienz von MDRP ist aufgrund der Komplexität der Programme und der uneinheitlichen Bewertungskriterien äußerst schwer zu quantifizieren. Man muss den Autoren zugutehalten, dass bei stringenteren Einschlusskriterien wohl kaum genügend Publikationen für ein Review verfügbar gewesen wären. Und trotzdem konnte dieses Review aus der vielfältigen Literatur zu Rehabilitationsprogrammen für Überlebende von Tumorerkrankungen nur eine kleine Zahl an Studien identifizieren, die MDRP vergleichen.

Hinzu kommen die oben erwähnten Mängel: Die entsprechenden Daten können erst nach erwähnter Korrektur bewertet werden. Die Evidenzlage reicht somit nicht aus, um eindeutige Schlüsse zu ziehen. Generell ist ein Update der Literatursuche zu empfehlen, da die Daten dieses Reviews auf einer Recherche von 2012 beruhen und in der Zwischenzeit wahrscheinlich neue Studien publiziert wurden.

Weiterhin wären zukünftig große RCT mit klar definierten Kollektiven,

Interventionen und einheitlichen Messinstrumenten zur Endpunkterhebung wünschenswert. Besonderes Augenmerk sollte auf einer reliablen und validen Effektmessung liegen, in Ermangelung derer 4 Studien von diesem Review ausgeschlossen wurden. Für die physische Komponente sollten zusätzlich zu Fragebögen („patient reported outcomes“) objektive Messmethoden wie Ergometer oder Muskelkraftmessungen zur Anwendung kommen.

Das Cochrane Review führt keinen Vergleich von eindimensionalen und multidimensionalen Rehabilitationsprogrammen durch. Da jedoch kein Effekt von MDRP auf die psychosoziale Komponente festgestellt wurde, sollten Programme, die nur einen Teilaspekt berücksichtigen, zukünftig mit MDRP verglichen werden.

---

## Korrespondenzadresse

### Dr. A. Borkowetz

Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden, Deutschland  
uroevidence@dgu.de

---

**Danksagung.** UroEvidence dankt Ingrid Töws und Katharina Kunzweiler (beide Cochrane Deutschland) sowie Dr. Stefanie Schmidt (DGU) für die Durchsicht und Kommentare zu dieser Übersetzung.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** A. Uhlig und A. Borkowetz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Jefford M, Karahalios E, Pollard A, Baravelli C, Carey M, Franklin J et al (2008) Survivorship issues following treatment completion—results from focus groups with Australian cancer survivors and health professionals. *J Cancer Surviv* 2(1):20–32
2. Schroevers M, Ranchor AV, Sanderman R (2006) Adjustment to cancer in the 8 years following diagnosis: a longitudinal study comparing cancer survivors with healthy individuals. *Soc Sci Med* 63(3):598–610
3. Aziz NM (2002) Cancer survivorship research: challenge and opportunity. *J Nutr* 132(11 Suppl):3494S–3503S
4. D'Agostino D, Racioppi M, Pugliese D, Ragonese M, Di Gianfrancesco L, Filianoti A et al (2016) Postoperative quality of life in patients with ileal

neobladder at short-, intermediate- and long-term follow-up. *Urol Int* 97(1):54–60

5. Zenger M, Hinz A, Stolzenburg JU, Rabenalt R, Schwalenberg T, Schwarz R (2009) Health-related quality of life of prostate cancer patients compared to the general German population: age-specific results. *Urol Int* 83(2):166–170
6. Davies P, Taylor F, Beswick A, Wise F, Moxham T, Rees K et al (2010) Promoting patient uptake and adherence in cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007131.pub2>
7. Rogers LQ, Hopkins-Price P, Vicari S, Pamentier R, Courneya KS, Markwell S et al (2009) A randomized trial to increase physical activity in breast cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 41(4):935–946
8. Excellence NfC (2004) Guidance on cancer services: improving supportive and palliative care for adults with cancer: national institute for clinical excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/csg4/resources/improving-supportive-and-palliative-care-for-adults-with-cancer-pdf-773375005>. Zugegriffen: 1. Sept. 2017
9. Deutsche Krebsgesellschaft, AWMF (2016) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms 2016. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Prostatakarzinom.58.0.html> (Erstellt: 17. Aug. 2017). Zugegriffen: 1. Sept. 2017 (AWMF Registernummer: 043/022OL: Langversion 4.0)
10. Deutsche Krebsgesellschaft, AWMF (2017) Leitlinienprogramm Onkologie: Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Nierenzellkarzinom.85.0.html> (AWMF Registernummer: 043/017OL: Langversion 1.2). Zugegriffen: 1.9.2017
11. Deutsche Krebsgesellschaft, AWMF (2016) S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms 2016. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Harnblasenkarzinom.92.0.html>. Zugegriffen: 1. Sept. 2017 (AWMF-Registrierungsnummer 032/038OL: Langversion 1)

1. Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, Andriole GL, Culkun D, Wheeler T, Aronson WJ, Brawer MK. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2017 Jul 13;377(2):132-142.

Schwerpunkt: Surgery – Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■■□

— Ist das neu?: ■■■■■■□

2. Drake T, Grivas N, Dabestani S, Knoll T, Lam T, MacLennan S, Petrik A, Skolarikos A, Straub M, Tuerk C, Yuan CY, Sarica K. What are the Benefits and Harms of Ureteroscopy Compared with Shock-wave Lithotripsy in the Treatment of Upper Ureteral Stones? A Systematic Review. *Eur Urol*. 2017 Apr 26. pii: S0302-2838(17)30324-X.

Schwerpunkt: Surgery – Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■■□

— Ist das neu?: ■■■■■■□

Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)