

Explorative Analyse von Prädiktoren für die Veränderung der Lebensqualität und der psychischen Belastung von Patientinnen mit Mammakarzinom

Maria Theresa Rehl

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen Universität München zur Erlangung einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Bernhard Haslinger

Prüfer*innen der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Christine Brambs
2. Priv.-Doz. Dr. Holger Bronger

Die Dissertation wurde am 06.03.2023 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 10.10.2023 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	5
1.1 Das Mammakarzinom	5
1.1.1 Epidemiologie.....	5
1.1.2 Ätiologie und Familiärer Brustkrebs	5
1.1.3 Screening und Diagnostik.....	6
1.1.4 Pathologie und Stadieneinteilung.....	7
1.1.5 Staging.....	9
1.1.6 Therapiemodalitäten beim Mammakarzinom	9
1.1.7 Nachsorge und Prognose	11
1.1.8 Metastasen.....	12
1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	12
1.2.1 Lebensqualität als multidimensionales Konzept.....	12
1.2.2 Lebensqualitätsforschung in der Onkologie	14
2. Patientinnen und Methodik	15
2.1 Patientinnen und Studiendesign	15
2.2 Messinstrumente	16
2.2.1 MNA: Fragebogen zur Erfassung des Ernährungszustandes.....	16
2.2.2 EORTC QLQ-C30: Fragebogen zur strukturierten Erfassung der Lebensqualität	16
2.2.3 FBK-R10: Fragebogen zur Belastung von Krebskranken	18
2.2.4 Einzelitems des Fragebogens	18
2.3 Statistische Methoden	19
2.3.1 Deskriptive Statistik.....	19
2.3.2 Statistische Testverfahren.....	19
3. Ergebnisse	21
3.1 Deskriptive Analyse des Studienkollektivs	21
3.2 Auswertung des Fragebogens	28
3.2.1 Auswertung der Einzelitems des Fragebogens	28
3.2.2 Auswertung der Fragebogensysteme MNA, EORTC QLQ-C30 und FBK-R10	31
3.2.3 Vergleichende Analysen.....	34
3.3 Explorative Analyse der soziodemographischen und klinischen Daten im zeitlichen Zusammenhang mit den Ergebnissen der EORTC QLQ-C30- und FBK-R10-Fragebögen	37
3.3.1 Altersbereiche	37
3.3.2 UICC-Tumorstadien	39

3.3.3 Parität.....	41
3.3.4 Lebensstand	42
3.3.5 Berufstätigkeit.....	43
3.3.6 Body Mass Index	44
3.3.7 Komorbiditäten	46
3.3.8 Tumorbilogie	47
3.3.9 Operationsmodus.....	48
3.3.10 Neoadjuvante Chemotherapie.....	50
3.3.11 Stationärer Aufenthalt	51
3.3.12 Antihormonelle Therapie	52
3.3.13 Nutzung der KAM-Sprechstunde	54
4. Diskussion	56
4.1 Diskussion der Methoden	56
4.1.1 Retrospektive Datenerhebung.....	56
4.1.2 Prospektives Protokoll	57
4.1.3 Statistische Methoden	58
4.2 Diskussion der Ergebnisse	59
4.2.1 Diskussion der retrospektiven Daten.....	59
4.2.2 Diskussion des prospektiven Protokolls.....	60
4.3 Ausblick.....	67
5. Zusammenfassung.....	69
6. Danksagung	71
7. Literaturverzeichnis.....	72
8. Anhang.....	83
8.1 Abbildungsverzeichnis.....	83
8.2 Tabellenverzeichnis.....	83
8.3 Vollständiger Fragebogen	85
8.4 Nicht verwendete Tabellen	92

Abkürzungsverzeichnis

5-JÜR	5- Jahresüberlebensrate
BET	Brusterhaltende Therapie
BMI	Body Mass Index
BRCA 1	Breast Cancer 1
BRCA 2	Breast Cancer 2
CTx	Chemotherapie
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire of Cancer Patients
ER	Estrogenrezeptor
FACIT	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
FBK-R10	Fragebogen zur Belastung von Krebskranken
FLIC	Functional Living Index Cancer
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
KAM	Komplementär- und Alternativmedizin
Ki-67	Kiel-67
KM	Komorbiditäten
MNA	Mini Nutritional Assessment
MRI	Klinikum rechts der Isar
MRT	Magnetresonanztomographie
MZ	Messzeitpunkt
NACT	Neoadjuvante Chemotherapie
PR	Progesteronrezeptor
PROM	Patient Reported Outcome Measures
SERM	Selektive Estrogenrezeptor-Modulatoren
SLNB	Sentinel-Lymphknoten-Biopsie
TNBC	Triple-negatives Mammakarzinom
UICC	Union internationale contre le cancer
ZIGG	Zentrum für integrative Gynäkologie und Geburtshilfe

1. Einleitung

1.1 Das Mammakarzinom

1.1.1 Epidemiologie

In Deutschland erkrankt eine von acht Frauen im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Deutschlandweit zählte das Zentrum für Krebsregisterdaten des Robert-Koch-Instituts im Jahr 2018 69.900 Neudiagnosen bei Frauen. Damit stellt das Mammakarzinom die häufigste Krebserkrankung der Frau dar [1]. Das mittlere Erkrankungsalter ist mit Anfang des siebten Lebensjahrzehnt früh im Vergleich zu 67 Jahren für Krebs insgesamt [2].

Aufgrund der Screeningprogramme wird die Mehrzahl der Mammakarzinome in einem frühen Stadium erkannt [3]: In den Jahren 2017 bzw. 2018 wurde in Deutschland bei 41 % der Frauen bei Erstdiagnose das Stadium I festgestellt, gefolgt von 35 % im Stadium II, 8 % im Stadium III und 6 % im Stadium IV [1]. Unter den 50- bis 69-Jährigen beträgt der Anteil des frühesten Stadiums sogar 51 %. Daraus ergibt sich eine mittlere relative 5-Jahres-Überlebensrate (5-JÜR) über alle Stadien hinweg von 88 % [1]. Trotzdem starben 2019 in Deutschland 18.519 Frauen an den Folgen dieser Tumorerkrankung. Das Risiko, jemals an Brustkrebs zu sterben, beträgt auf Basis der Daten von 2018 unabhängig vom Alter 3,5 % [1].

1.1.2 Ätiologie und Familiärer Brustkrebs

Der überwiegende Anteil der Mammakarzinome tritt sporadisch auf [4]. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Tumorerkrankung wird von einigen Faktoren beeinflusst: Das Risiko, in den nächsten zehn Jahren an Brustkrebs zu erkranken oder zu versterben steigt mit dem Alter der Patientinnen [2]. Ferner sind eine frühe Menarche und eine späte Menopause etablierte Risikofaktoren. Demnach erhöht sich das Brustkrebsrisiko bei Beginn der Menstruation vor dem 12. Lebensjahr um 20 %. Das Einsetzen der Menopause nach dem 55. Lebensjahr ist mit einem 12 % höheren Risiko verbunden [5]. Frühe Schwangerschaften und hohe Estrogenlevels während der Schwangerschaft gelten als protektive Faktoren. Kinderlosigkeit, schnelles Abstillen nach der Geburt und eine späte erste Schwangerschaft sind wiederum mit einem höheren Mammakarzinom-Risiko assoziiert [3].

Ebenfalls eine entscheidende Rolle spielt die Beschaffenheit der Brust. Eine hohe Brustdichte korreliert mit einem fünffach erhöhten relativen Risiko, an Brustkrebs zu erkranken. Neben der Brustmorphologie sind Veränderungen wie atypische Hyperplasien oder ein kontralaterales Mammakarzinom mit einem erhöhtem relativen Risiko (RR) von 4 bis 5 assoziiert [6].

Auch der Lebensstil hat einen entscheidenden Einfluss: Body Mass Index (BMI) > 30, Alkoholkonsum und fehlende körperliche Aktivität werden als Risikofaktoren diskutiert [7].

In Deutschland stehen 10 % der Brustkrebsdiagnosen in Zusammenhang mit einem Risikogen. Davon sind 25-55 % auf Veränderungen in den Tumorsuppressorgenen BRCA1 und BRCA2 zurückzuführen [8]. Das Erkrankungsrisiko steigt bei BRCA1-Mutationsträgerinnen auf 65 %, bei Vorliegen einer BRCA2-Mutation auf 45 %. Neben einer positiven Familienanamnese sind ein triple-negatives Mammakarzinom (TNBC), ein prämenopausales oder bilaterales Mammakarzinom sowie ein zusätzliches Ovarialkarzinom mit einer Mutation in den Risikogenen assoziiert [5].

1.1.3 Screening und Diagnostik

Höhere Stadien des Mammakarzinoms sind mit einer höheren Mortalität verbunden [1]. Die Früherkennung hat deshalb einen wichtigen Stellenwert und wird mithilfe verschiedener Maßnahmen durchgeführt. Neben der regelmäßigen Brustselbstuntersuchung und der ärztlichen Brustuntersuchung ab dem 30. Lebensjahr gehören die Mammographie, die Sonographie und die Magnetresonanztomographie (MRT) zu den präventiv-diagnostischen Mitteln [9]. Die einzige Methode mit gesicherter Reduktion der Mortalität ist die Mammographie [10]. Das Deutsche Leitlinienprogramm empfiehlt Frauen mit durchschnittlichem Risiko die Mammographie im Alter zwischen 50 und 69 Jahren. Anspruchsberechtigte Frauen werden dazu alle zwei Jahre schriftlich eingeladen [2].

Neben einem auffälligen Mammographie-Screening sind Beschwerden in der Brust eine Indikation für eine weiterführende Diagnostik. Typische Symptome sind tastbare Knoten, Schmerzen in der Brust und Veränderungen der Mamillen bzw. der umgebenden Haut. Die Basisdiagnostik besteht aus der klinischen Inspektion und Palpation, einer Bildgebung – in der Regel mit einer Sonographie und der Mammographie – sowie gegebenenfalls einer histologischen Sicherung [3]. Bei eingeschränkter Aussagekraft der konventionellen Bildgebung, bei Verdacht auf Multifokalität bzw. -zentrität, vor einer neoadjuvanten Systemtherapie oder bei diskrepanten Ergebnissen in der Basisdiagnostik kommt die MRT zum Einsatz [9]. Zur Abklärung suspekter Herdbefunde wird meist eine Biopsie mittels einer Stanze, manchmal unter Zuhilfenahme der Vakuumtechnik, entnommen. In seltenen Fällen muss auf eine histologische Sicherung im Rahmen einer Operation zurückgegriffen werden. Mithilfe einer Clipseinlage wird die Identifikation nicht-palpabler Befunde während einer späteren Operation oder nach erfolgter neoadjuvanter Chemotherapie gewährleistet [9].

Im Fall von klinisch oder bildgebend auffälligem Lymphknoten sollte eine Biopsie in Form einer Feinnadelpunktion oder Stanzbiopsie erfolgen [11]. Bei präoperativ blandem Lymphknotenstatus ist eine Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) indiziert [12]. Das axilläre Staging findet zusammen mit der mammachirurgischen Operation als einzeitiger Eingriff statt [9].

1.1.4 Pathologie und Stadieneinteilung

Mit der diagnostischen Biopsie als prätherapeutische Gewebeprobe können der histologische Typ und dessen Differenzierungsgrad, der Hormonrezeptorstatus von Estrogen- und Progesteronrezeptoren (ER / PR), der Human Epidermal growth factor receptor 2 (HER2) - Status und der Proliferationsmarker Ki-67 (Ki-67) bestimmt werden [13].

Die endgültige pathomorphologische Dokumentation erfolgt am Operationspräparat und beinhaltet ferner die Tumorgröße, die Beurteilung der Resektionsränder sowie eine mögliche Invasion von Lymphgefäßen, Blutgefäßen oder Perineuralscheiden [9].

Molekular lassen sich vier intrinsische Subtypen unterscheiden, denen man die verschiedenen Expressionsmuster der Hormon- sowie HER2-Rezeptoren zuordnen kann (siehe Tabelle 1).

Intrinsische Subtypen	Tumorcharakteristika	Prävalenz
Luminal A	ER- und/oder PR-positiv und HER2-negativ und Ki-67 niedrig	23,7 %
Luminal B	HER2-negativ: ER- und/oder PR-positiv und HER2-negativ und Ki-67 hoch	38,8 %
	HER2-positiv: ER und/oder PR-positiv und HER2-positiv und Ki-67 hoch/niedrig	14,0 %
HER2-positiv	ER- und PR-negativ	11,2 %
Basal-like	ER-, PR- und HER2-negativ (triple-negativ)	12,3 %

Tabelle 1: Intrinsische Subtypen des Mammakarzinoms [14, 15]

Die in Tabelle 1 dargestellten intrinsischen Subtypen entsprechen verschiedenen Genexpressionsprofilen im Tumorgewebe [16]. Diese Subtypen decken sich überwiegend mit bestimmten Kombinationen aus Hormonrezeptor- und HER2-Status. Jedoch gibt es gewisse Diskrepanzen: Beispielsweise sind nicht alle Tumore vom Basal-Like-Subtyp triple-negativ. Und triple-negative Tumore kommen auch bei anderen histologischen Typen vor [17].

Trotzdem kann man orientierend Untergruppen stratifizieren, welche sich in Therapieregimen, Prognosewerten und Metastasierungswege unterscheiden: Patientinnen mit Luminal A-

Tumoren haben geringere Rezidivraten im Vergleich zu Patientinnen mit Luminal B-Tumoren [15]. Das Rezidiv-freie Überleben bei Luminal A-Tumoren beträgt mindestens 5 Jahre. Triple-negativer Brustkrebs (TNBC) wiederum rezidiert bereits zwei bis drei Jahre nach Erstdiagnose [3]. Eine rein endokrine Therapie ist bei Luminal A-Tumoren möglich: Unter Zuhilfenahme von Multigentests erfolgt die Risikoeinschätzung des Tumors. Neben der Identifikation von prognostischen Faktoren ermittelt man mithilfe jener Tests auch den Nutzen einer Chemotherapie (prädiktive Faktoren) [18]. Patientinnen mit Luminal B-Tumoren hingegen profitieren aufgrund der höheren Proliferationsrate von einer Kombination aus Chemotherapie und antihormoneller Therapie [15]. Darüber hinaus unterscheiden sich die Metastasierungswege zwischen den Subtypen: Während Luminal A-Tumore vorrangig in Lymphknoten und Knochen metastasieren, finden sich Metastasen bei TNBC und bei HER2-positiven Tumoren vermehrt zerebral – bei TNBC zusätzlich auch pulmonal [3].

Zur Bestimmung der TNM-Klassifikation werden die Infiltrationstiefe des Primärtumors (T), der Lymphknotenbefall (N) und das Vorhandensein von Metastasen (M) untersucht [9, 14].

Aus der Kombination der Parameter der TNM-Klassifikation resultieren die in Tabelle 2 dargestellten Tumorstadien nach der internationalen Krebsorganisation „Union internationale contre le cancer“ (UICC).

Tumorstadien nach UICC			
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IIA	T0, T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T0, T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Stadium IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
Stadium IIIC	Jedes T	N3	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Tabelle 2: Stadieneinteilung nach UICC [19]

1.1.5 Staging

Bei neu diagnostiziertem Mammakarzinom ab dem UICC-Stadium II mit erhöhtem Risikoprofil sowie immer bei den Stadien III und IV sollte ein Staging (Computertomographie der Lunge, Leber und des Skeletts) durchgeführt werden. Die entscheidenden Parameter für ein erhöhtes Risikoprofil sind ein positiver Lymphknotenstatus (N+), eine große Tumormasse (>T2) und/oder ein aggressiver molekularer Subtyp (HER2-positiv/ triple-negativ) [9].

1.1.6 Therapiemodalitäten beim Mammakarzinom

Der kurative Therapieansatz besteht je nach Stadium aus einer Operation, der Radiotherapie und Systemtherapie [20]. Bei der Auswahl und Reihenfolge der Therapiemodalitäten spielt außerdem der intrinsische Subtyp bzw. der Hormonstatus eine wichtige Rolle [21]. Im Stadium IV ist die therapeutische Zielsetzung palliativ [9].

1.1.6.1 Mammachirurgie

Beim nicht-metastasierten Mammakarzinom gehört standardmäßig die operative Entfernung des Tumors zur onkologischen Therapie [9]. In der Mammachirurgie lassen sich die brusterhaltende Therapie (BET) und die ablativen Verfahren unterscheiden [22]. Ziel beider Verfahren ist die Resektion im Gesunden (R0), um das Risiko eines Lokalrezidivs signifikant zu reduzieren [23]. Bei der BET wird ein Gewebeteil entfernt und ggf. die Brust onkoplastisch rekonstruiert. Hingegen versteht man unter der Ablatio bzw. Mastektomie eine vollständige Entfernung des Brustdrüsengewebes [22]. Dabei ist die Überlebensrate der BET gegenüber der Mastektomie als gleichwertig anzusehen. Aufgrund einer nachweislich höheren Lebensqualität nach BET ist diese der Mastektomie grundsätzlich vorzuziehen [24]. Bei multizentrischen Tumoren, Ulzerationen, inflammatorischem Karzinom, ungünstigem Verhältnis von Tumor- zu gesundem Brustgewebe und bei ausdrücklichem Wunsch der Patientin ist die Mastektomie indiziert [25].

1.1.6.2 Radiatio

Die postoperative Radiatio ist nach BET immer indiziert, da sie das Rezidivrisiko halbiert und die Mortalität um ca. 17 % senkt [26]. Nach einer Mastektomie wird in den Stadien pT4 sowie pT3 bei Vorliegen von Risikofaktoren, bei mehr als drei befallenen axillären Lymphknoten und einer R1/R2-Resektion ohne Möglichkeit der Sanierung die Indikation zur Radiatio gestellt [9].

1.1.6.3 Systemtherapie

Zu den zentralen Zielen der Systemtherapie gehören die Verkleinerung der Tumormasse zur Ermöglichung einer BET, die Reduktion der Rezidivrate und ein besseres Langzeit-Überleben

[27]. Besonders Frauen unter 50 Jahre profitieren prognostisch von einer Polychemotherapie [28]. Standard ist eine Anthrazyklin- und Taxanhaltige Chemotherapie über einen Zeitraum von 18 bis 24 Wochen [9].

Die Indikationsstellung zur adjuvanten Chemotherapie basiert auf den unterschiedlichen Raten der Komplettremission und ist abhängig von der Tumorbiologie [29]. Demnach sollten HER2-positive, triple-negative und nodalpositive Tumore mit einer Chemotherapie behandelt werden [30]. Des Weiteren stellen eine geringgradige Differenzierung (G3) und ein Erkrankungsalter < 35 Jahre Indikationen für eine Chemotherapie dar [9].

Ob eine Chemotherapie vor oder nach der Operation durchgeführt wird, macht hinsichtlich des Gesamtüberlebens keinen Unterschied [31]. Jedoch ist bei einer neoadjuvanten Therapie die Rate an brusterhaltenden Therapien höher und ist demnach der adjuvanten Chemotherapie vorzuziehen [32].

Bei Vorliegen tumorfreier Lymphknoten (N0), eines Hormonrezeptor-positiven und hoch differenzierten Tumors (G1) mit geringer Tumorlast (Tumorgöße < 2cm), einem Alter > 35 Jahre und einem negativen HER2-Status besteht keine Indikation für eine Chemotherapie [25].

1.1.6.4 Endokrine Therapie

Bei Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom ist die endokrine Therapie Bestandteil des Therapieregimes. Eine antihormonelle Behandlung senkt das Rezidivrisiko um ca. 40 % und die Mortalitätsrate um ca. 30 %, insofern die Therapie über mindestens fünf Jahre durchgeführt wurde [27].

Prämenopausale Patientinnen erhalten standardmäßig Tamoxifen. Tamoxifen ist ein Selektiver Estrogenrezeptor-Modulator (SERM), der zu einer Verkleinerung der Tumormasse führt, ohne den körpereigenen Estrogenzyklus zu unterbinden [33].

Bei postmenopausalen Frauen mit ER-positivem Mammakarzinom wird ein Aromatase-Inhibitor verordnet, welcher die Estrogenproduktion inhibiert und somit den Estrogenspiegel im Plasma supprimiert [34]. Wechseln Patientinnen unter Tamoxifen-Therapie in die Menopause, kann ein Wechsel zu Aromatase-Inhibitoren bzw. eine Verlängerung der Tamoxifen-Therapie bis zu zehn Jahre angeboten werden [35].

1.1.6.5 Antikörpertherapie

Die Antikörpertherapie mit Trastuzumab und Pertuzumab zielt auf die Blockade des HER2-Rezeptors ab. Diese Behandlung ist bei Patientinnen mit HER2-überexprimierten Tumoren ab

einer Tumorgröße von 1 cm indiziert [9]. Die Antikörpertherapie sollte vorzugsweise simultan mit der Taxan-Phase der adjuvanten Chemotherapie verabreicht werden, um den größten Effekt auf die Rezidivfreiheit und die Mortalität zu erzielen [36]. Anschließend sollte die Kombinationstherapie über die Dauer von einem Jahr aufrechterhalten werden [37].

1.1.6.6 Komplementär- und Alternativmedizin

Frauen mit Brustkrebs benutzen Komplementär- und Alternativmedizin (KAM) signifikant häufiger im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung [38]. Besonders jüngere Frauen mit höherem sozioökonomischen Status interessieren sich für supportive Therapien [39]. Das Angebot von KAM ist vielseitig und beinhaltet manuelle Therapien, Homöopathie, Naturheilmittel, Nahrungsergänzungsmittel sowie Akupunktur, Traditionell-Chinesische Medizin oder spirituelle Ressourcen [40]. Das Zentrum für Integrative Gynäkologie und Geburtshilfe (ZIGG) des Klinikums rechts der Isar (MRI) bietet ebenfalls verschiedene KAM-Angebote an. Neben einer Ernährungs- und Sportberatung gibt es Psychoonkologische Angebote und verschiedene Wund-, Narben- und Lymphtherapien [41].

1.1.7 Nachsorge und Prognose

Für eine ganzheitliche Behandlung ist eine systematische Nachsorge von wichtiger Bedeutung. Neben der Früherkennung von Rezidiven, Metastasen und Zweitmalignomen ist die Optimierung der Lebensqualität und des Gesundheitszustandes zentrales Ziel der Nachsorge [42]. Kern der strukturierten Nachsorge bilden die regelmäßige Anamnese und körperliche Untersuchung (alle drei bis sechs Monate in den ersten drei Jahren nach Therapie, danach für zwei Jahre alle sechs bis zwölf Monate, anschließend jährlich) sowie die jährliche Mammographie nach brusterhaltender Operation [43].

Die 5-JÜR des Mammakarzinoms ist Stadien-abhängig: Im Stadium I liegt sie bei 101 %, im Stadium II bei 94 %, im Stadium III bei 73 % und im Stadium IV bei 29 % [1].

Zusätzlich stellen Hormonrezeptorstatus, Differenzierungsgrad und histologischer Tumortyp wichtige prognostische Faktoren dar [44]. Außerdem beeinflussen der Resektionsstatus und das Ansprechen auf die Systemtherapie das Outcome der Patientinnen [9].

Die Rezidivhäufigkeit beträgt fünf bis 10 Prozent [45]. Aufgrund der engmaschigen Nachsorge können 50 bis 70 % der Lokalrezidive mit kurativer Intention behandelt werden. Ein lokales Rezidiv erhöht die Mortalität des Mammakarzinoms um den Faktor 1,7 [46].

Auch die Rezidivbehandlung beinhaltet unterschiedliche Therapiemodalitäten (lokale

Verfahren, Radiatio, endokrine Therapie und Chemotherapie). Die Therapiewahl basiert auf einer interdisziplinären und individuellen Beratung [9].

1.1.8 Metastasen

Bei 7 % der Patientinnen liegt bei Erstdiagnose eine Fernmetastasierung (Stadium IV) vor [1]. Tumore in diesem Stadium machen den Großteil der Todesfälle im Zusammenhang mit dem Mammakarzinom aus [47]. Abhängig von der Tumorbiologie treten die Metastasen mit unterschiedlicher Häufigkeitsverteilung ossär, pulmonal, hepatisch und cerebral auf [48]. Im Vordergrund steht die Systemtherapie. Bei Fehlen ausgeprägter Symptome oder einer viszeralen Krise beschränkt man sich bei Hormonrezeptor-positiven Tumoren auf die endokrine Therapie. In den meisten anderen Fällen ist eine Chemotherapie indiziert [49].

1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Mammakarzinom-Patientinnen stellen die größte Gruppe unter den Krebsüberlebenden dar [50]. Aufgrund der Früherkennung und der hervorragenden Überlebensraten insbesondere der frühen Stadien rücken Krankheits- und Therapiefolgen auf die Lebensqualität zunehmend in den Fokus.

Die Erkrankten sind mit einer Vielzahl von Problemen konfrontiert [51]: Neben hormoneller, optischer und psychischer Veränderungen durch die onkologische Therapie belasten die Angst vor einem Rezidiv und die damit verbundene Unsicherheit über die Zukunft ebenso wie die Konsequenzen für die eigene Familie die Brustkrebs-Überlebenden [52].

1.2.1 Lebensqualität als multidimensionales Konzept

Die adäquate Erfassung der Lebensqualität ist schwierig, da es sich um ein multidimensionales und subjektives Konzept handelt. Die Fachliteratur beschreibt mehrere Dimensionen: physisches, funktionales, emotionales und soziales Wohlbefinden [53]. Andere Konzepte inkludieren als weitere Ebene die kognitive Funktion [54]. Jede dieser Dimension wird durch die Tumordiagnose maßgeblich beeinflusst:

Das physische Befinden inkludiert somatische Beschwerden sowie das Ausmaß an Mobilität und Vitalität [54]. Diese Bereiche können durch die Tumorbehandlung und ihre Nebenwirkungen beeinflusst werden: Während der Chemotherapie auftretende Symptome wie Übelkeit oder Müdigkeit werden unter Frühtoxizitäten zusammengefasst [3]. Zu den Spättoxizitäten der zytotoxischen Therapie zählen u.a. Neuropathien, Kardiotoxizität und Infertilität. Darüber hinaus kann die Endokrine Therapie zu belastenden Nebenwirkungen wie Hitzewallungen

(SERM), Dyspareunie oder Arthralgien (Aromatase-Inhibitoren) führen [55]. Auch die lokalen Therapieverfahren mit Operation und Radiatio haben ein relevantes Nebenwirkungsprofil [3].

Das emotionale (psychische) Befinden ist durch verschiedene negative Affekte wie Reizbarkeit, Angst oder Niedergeschlagenheit aber auch psychisches Wohlbefinden charakterisiert [56]. Gleichzeitig inkludiert diese Dimension die Fähigkeiten der Verhaltens- und Emotionskontrolle [54]. Die emotionale Funktion kann durch die Tumordiagnose und -therapie verändert werden [3]. Als wichtige Säule der Lebensqualität ist die Psychoonkologie deshalb ein elementarer Bestandteil einer erfolgreichen Tumorbehandlung und sollte den Patientinnen systematisch angeboten werden [9].

Unter einem funktionierenden Sozialleben versteht man das Gefühl der gelungenen Integration in einen familiären und gesellschaftlichen Kontext. Die soziale Unterstützung stellt für Patientinnen mit Mammakarzinom eine wichtige Ressource bei der Bewältigung von Diagnose und Therapie dar [57]. Die Miteinbindung des privaten bzw. partnerschaftlichen Umfelds sollte deshalb von ärztlicher Seite unterstützt werden [51].

Als weitere Dimension wird das funktionale Wohlbefinden definiert. Es beschreibt die Funktionsfähigkeit im Alltagsleben und bezieht sich sowohl auf die geistige als auch auf die körperliche Leistungsfähigkeit im privaten (z.B. Selbstversorgung) und öffentlichen Bereich (z.B. Beruf) [58]. Im EORTC-Fragebogen wird diese Dimension mit der Rollenfunktion beschrieben [59]. Als quantitatives Maß der Funktionsfähigkeit dienen in der Onkologie der Karnofsky-Index und der Performance Status der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Beide Klassifizierungs-Systeme geben Auskunft über das allgemeine Wohlbefinden, die Möglichkeit der Selbstversorgung und das Maß an Mobilität [60].

Unter kognitiver Leistungsfähigkeit sind mehrere Kompetenzen wie beispielsweise Merkfähigkeit, Reaktionsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeitsvermögen und Konzentration subsummiert. Bei bis zu 30 % der Tumorpatienten kommt es im Zusammenhang mit der zytotoxischen Therapie zu kognitiver Dysfunktion, die in 35 % der Fälle langfristig bestehen bleibt [61].

Wird ein hohes Maß an Zufriedenheit in all diesen Bereichen angegeben, kann von einer hohen Lebensqualität ausgegangen werden [62]. Lebensqualität wird interindividuell unterschiedlich wahrgenommen. Eine Bewertung erfolgt stets subjektiv. Dies macht eine valide und reliable Erfassung dieses multifaktoriellen Konstruktes so herausfordernd [62].

1.2.2 Lebensqualitätsforschung in der Onkologie

Die Onkologie gilt in der Medizin als Vorreiter der Lebensqualitätsforschung, weswegen sich in diesem Bereich mittlerweile viele aussagekräftige Fragebögen zur Evaluierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität etabliert haben [63]. Der in unserer Studie eingesetzte Fragebogen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ist international das führende Messinstrument in der onkologischen Lebensqualitätsforschung [64]. Daneben gibt es weitere krebspezifische Fragebögen zur Lebensqualität wie den Functional-Assessment-of-Cancer-Therapy-Fragebogen (FACT) und den Functional-Living-Index-Cancer (FLIC) [65].

Mit dem Ziel einer optimierten Therapie stellen Erkenntnisse der Lebensqualitätsforschung einen wichtigen Bestandteil der onkologischen Behandlung dar. Neben Symptomen von Krankheit und Therapie haben bestimmte Persönlichkeitseigenschaften, individuelle Copingstrategien sowie strukturelle Merkmale Einflussvermögen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität [66]. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2005 untersuchte zehn verschiedene Studien (davon acht Studien aus den USA) zur Lebensqualität bei Mammakarzinom bezüglich der Evidenzstärke ihrer Einflussfaktoren. Demnach sind eine stattgehabte Chemotherapie, das Vorhandensein von Komorbiditäten, eine fehlende soziale Unterstützung und ein geringes Einkommen die aussagekräftigsten Prädiktoren für eine Verschlechterung der Lebensqualität [67]. Eine ganzheitliche Analyse der Patientinnen unter Berücksichtigung ihrer mentalen Verfassung, ihres Alltagslebens und ihres sozialen Umfeldes sollte demnach stets in den Therapieprozess miteinfließen [68].

Ziel der vorliegenden Promotion ist es, Prädiktoren zu identifizieren, die die Lebensqualität und psychische Belastung der Patientinnen beeinflussen bzw. sich ungünstig auf deren Entwicklung im Therapieverlauf auswirken. Durch die frühzeitige Detektion der Patientinnen, die eine besondere Betreuung benötigen, erhoffen wir uns, positiv in die Entwicklung der Lebensqualität und psychischen Belastung eingreifen zu können sowie supportive Strategien bedarfsgerechter anbieten zu können.

2. Patientinnen und Methodik

2.1 Patientinnen und Studiendesign

Die Dissertation behandelt eine monozentrische Kohortenstudie, die am interdisziplinären Brustzentrum der Frauenklinik rechts der Isar der Technischen Universität München mit 189 Teilnehmerinnen durchgeführt wurde. Mit Hilfe eines Fragebogens wurde die Lebensqualität von Patientinnen mit Mammakarzinom im Verlauf der Therapie und der Nachsorge erfasst.

Als Einschlusskriterium wurden initial alle Patientinnen definiert, die sich im Zeitraum vom 1.1.2018 bis 31.12.2018 mit einem primären oder sekundären Mammakarzinom in der Frauenklinik rechts der Isar vorstellen. Dieser Zeitraum wurde nachträglich bis einschließlich 31.01.2021 verlängert.

Aus der Studie ausgeschlossen wurden Frauen mit einer Präkanzerose sowie mit fortschreitender Metastasierung zum Zeitpunkt der Rekrutierung.

Mit Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission der Technischen Universität München konnte die Rekrutierung der Studienteilnehmerinnen aufgenommen werden. Nach ausführlicher Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung der Patientinnen erfolgte die Distribution des ersten Fragebogens durch den behandelnden Gynäkologen / die behandelnde Gynäkologin im Rahmen des Therapieplanungsgesprächs. Anschließend wurden nach sechs und nach zwölf Monaten ein zweiter und ein dritter Fragebogen an die Studienteilnehmerinnen versandt. Im Zeitraum vom 1.1.2018 bis zum 31.01.2021 konnten 202 Patientinnen rekrutiert werden. 13 Patientinnen wurden aufgrund vorhandener Ausschlusskriterien exkludiert, sodass die Studienpopulation schlussendlich 189 Teilnehmerinnen zählte. Die Verteilung der Zweit- und Dritt-Fragebögen wurde am 31.01.22 beendet. Die Digitalisierung der Fragebögen und der Informationen aus den Krankenakten wurden mithilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel durchgeführt. Dabei wurde jede Patientin mit einer Identifikationsnummer pseudonymisiert.

2.2 Messinstrumente

Um eine umfassende Analyse der unterschiedlichen Parameter zu ermöglichen, wurden drei verschiedene Fragebögen eingesetzt, um einen möglichst umfassenden Eindruck über Lebensqualität, Sexualität, soziale Unterstützung und das psychosoziale Wohlbefinden der Patientin zu den verschiedenen Zeitpunkten zu bekommen. Der vollständige Fragebogen liegt im Anhang bei (8.3).

Zusätzlich wurden soziodemographische, krankheits- und therapiebezogene Daten aus den digitalisierten Krankenakten der Patientinnen erfasst: Alter, Lebensstand, Berufstätigkeit, Parität, Gewicht, Komorbiditäten, Stadium und Molekularbiologie des Tumors, Verfahren der Tumortherapie, Länge des stationären Aufenthaltes und Rezidivdiagnose.

2.2.1 MNA: Fragebogen zur Erfassung des Ernährungszustandes

Das Mini Nutritional Assessment (MNA) ist ein etablierter Fragebogen des Nestlé Nutrition Institutes zur Ermittlung des Ernährungszustandes. Für diese Arbeit wurde die Kurzversion – ein aus sechs verschiedenen Items bestehendes Screening – verwendet [69]:

- Abnahme der Nahrungsaufnahme
- Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten
- Mobilität
- Psychischer Stress
- Neuropsychologische Probleme
- Body Mass Index (BMI)

Aus den sechs Items wird durch einfache Addition ein Score entwickelt, welcher Aufschluss über eine Mangelernährung bzw. über ein erhöhtes Risiko für Mangelernährung gibt. Je niedriger der Score, desto wahrscheinlicher ist eine Mangelernährung [70]:

- 12-14 Punkte: Normaler Ernährungszustand
- 8-11 Punkte: Risiko für Mangelernährung
- 0-7 Punkte: Mangelernährung

2.2.2 EORTC QLQ-C30: Fragebogen zur strukturierten Erfassung der Lebensqualität

Der Fragebogen „Quality of Life Questionnaire of Cancer Patients“ (QLQ-C30) der European Organisation for Research And Treatment of Cancer (EORTC) besteht aus 30 Fragen und beurteilt die Lebensqualität onkologischer Patienten und Patientinnen [71].

Zur Auswertung wird ein Teil der Fragen zu vier verschiedenen Funktionsskalen und drei Symptomskalen zusammengefasst. Des Weiteren beinhaltet der Fragebogen sechs verschiedene Einzelitems und zwei weitere Subskalen [72].

- Funktionelle Skalen:
 - Physische Funktion
 - Rollenfunktion
 - Kognitive Funktion
 - Soziale Funktion
- Symptomskalen
 - Müdigkeit
 - Übelkeit
 - Schmerzen
- Einzelitems
 - Dyspnoe
 - Schlafstörungen
 - Appetitmangel
 - Verstopfung
 - Durchfall
 - Finanzielle Schwierigkeiten
- Weitere Subskalen
 - Subjektive Einschätzung des Gesundheitszustands
 - Subjektive Einschätzung der Lebensqualität

Bis auf die beiden Subskalen zu Gesundheitszustand und Lebensqualität werden alle Fragen mit der Likert-Skala von 1 (trifft wenig zu) bis 4 (trifft sehr zu) beantwortet. Gesundheitszustand und Lebensqualität werden von 1 bis 7 skaliert. Dies ergibt eine Antwortspanne („range“) von 3 bzw. 6, was für die Auswertung von Bedeutung ist.

Durch Ermittlung des Rohwerts aus den Mittelwerten der Antworten und anschließender linearer Transformation wird für jede Subskala ein Score errechnet [73].

- Rohwert (Raw Score): $RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$
- Lineare Transformation
 - Funktionale Skalen: $Score = \left\{ 1 - \frac{(RS-1)}{range} \right\} \times 100$

- Symptomskalen, Einzelitems und die Subskalen Gesundheitszustand und Lebensqualität:
$$\text{Score} = \frac{\{RS-1\}}{\{range\}} \times 100$$

Hohe Scores bei den funktionellen Skalen, Gesundheitszustand und Lebensqualität korrelieren mit geringen Einschränkungen in diesen Kategorien. Bei den Symptomskalen und Einzelitems sind hohe Scores dagegen mit einer hohen Belastung assoziiert [73].

2.2.3 FBK-R10: Fragebogen zur Belastung von Krebskranken

Der FBK-R10 ist die Kurzversion des aus 23 Items bestehenden FBK-R23. Er dient der Erfassung von Art und Umfang psychosozialer Belastungen von Tumorpatienten und -patientinnen. Die Kurzversion besteht aus 10 eindimensionalen Items und ermittelt psychosomatische Beschwerden, Angst, Alltagseinschränkungen, soziale Belastungen und Informationsdefizite mit einer sechsteiligen Antwortskala: 0= trifft nicht zu, 1 (trifft zu und belastet mich kaum) bis 5 (trifft stark zu und belastet mich sehr stark) [74].

Die Einzelscores der 10 Fragen werden addiert. Der Gesamtwert korreliert mit der psychischen Gesamtbelastung des Patienten bzw. der Patientin. Ab einem Cut-Off-Wert > 14 wird von einer erhöhten psychischen Gesamtbelastung ausgegangen [74].

2.2.4 Einzelitems des Fragebogens

Neben den etablierten Fragebögen wurden folgende Einzelitems abgefragt:

- Therapiephase zum Zeitpunkt des Erhalts des Fragebogens
- Nutzung von Komplementär- und Alternativmedizin
 - Sport
 - Nahrungsergänzungsmittel
 - Phytotherapie
 - Naturheilkunde
 - Ernährungsbegleitung
 - Psychoonkologie
 - Heilpraktiker
- Kontakt zu bzw. Wunsch nach unterstützender Infrastruktur
- Veränderung der Sexualität

2.3 Statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung wurde das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 27.0 für Windows 11 verwendet. Die Validierung der statistischen Auswertung übernahm der Lehrstuhl Biostatistik und medizinische Epidemiologie des Instituts für KI und Informatik in der Medizin der Technischen Universität München.

2.3.1 Deskriptive Statistik

Nominal - und ordinalskalierte Daten wurden mittels Häufigkeitsverteilungen in Anzahl und Prozentsätzen numerisch bzw. graphisch dargestellt. Metrische Parameter wurden anhand der Verteilungsparameter Mittelwert und Standardabweichung quantifiziert.

- Mittelwert:

$$\bar{x} = 1/n \sum_{i=1}^n x_i$$

- Standardabweichung:

$$s^2 = \frac{1}{(n-1)} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

2.3.2 Statistische Testverfahren

Um die Unterschiede in den Ergebnissen der Fragebögen zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Verlauf der Behandlung bzw. Nachsorge zu untersuchen, wurden parametrische und nicht-parametrische Tests angewandt.

Unterschiede zwischen den Gruppen wurden ab einem p-Wert $\leq 0,05$ als statistisch signifikant gewertet.

2.3.2.1 t-Test und Chi-Quadrat-Test bei unabhängigen Stichproben

Der t-Test prüft als parametrischer Test Unterschiede zwischen den Mittelwerten einer Merkmalsausprägung bei zwei voneinander unabhängigen Gruppen [75]. Der Chi-Quadrat-Test dagegen ist ein nicht-parametrischer Test und wird zur Analyse von Häufigkeiten eingesetzt.

2.3.2.2 Cochran-Q-Test und Varianzanalyse mit Messwiederholung bei abhängigen Stichproben zu mehr als zwei Zeitpunkten

Zur Untersuchung der intervallskalierten Scores der Fragebögen wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung durchgeführt. Mit diesem Verfahren werden abhängige (verbundene) Stichproben mit mehr als zwei Messzeitpunkten untersucht. Als nächster Schritt

konnte mithilfe der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung der Effekt eines Zwischensubjektfaktors überprüft werden [76]. Bei nicht-parametrischen binären Variablen kam der Cochran-Q-Test zum Einsatz.

Mithilfe der Effektgröße Eta-Quadrat ermittelt man die Effektstärke – also die Bedeutsamkeit des Ergebnisses der Varianzanalyse. Ein Eta-Quadrat $> 0,14$ ist mit einer großen Effektstärke assoziiert [77].

2.3.2.3 Korrelation nach Pearson zur Prüfung von Zusammenhangshypothesen

Mit diesem Test wird der lineare Zusammenhang zwischen zwei intervallskalierten Variablen untersucht. Der ermittelte Korrelationskoeffizient nach Pearson kann Werte zwischen -1 und 1 annehmen. Bei einem positiven Koeffizienten verhalten sich beide Variablen gleichförmig. Bei einem negativen Wert hingegen entwickeln sich die Variablen gegenläufig zueinander [78].

3. Ergebnisse

3.1 Deskriptive Analyse des Studienkollektivs

Insgesamt wurden 189 Patientinnen in die Studie eingeschlossen. Von den 189 Teilnehmerinnen haben 144 (76,2 %) ebenfalls den zweiten und 116 (61,4 %) den dritten Fragebogen ausgefüllt. Bei 107 (56,6 %) Personen lagen Ergebnisse aller drei Fragebögen vor. Bei 21 (11,1 %) Patientinnen bezieht sich die Studie auf die Rezidivdiagnose, bei den restlichen 168 (88,9 %) Teilnehmerinnen auf den Primärtumor.

Das durchschnittliche Alter der Studienpopulation lag bei 56,0 Jahren. Die Standardabweichung betrug dabei 12,74 Jahre. Das mediane Alter war 55 Jahre.

Die Altersgruppen wurden gemäß der internationalen Screeningempfehlungen in drei Gruppen unterteilt [17]. Die größte Gruppe mit einem Anteil von 55,0 % (n=104) machten die 50-69-Jährigen aus. Daran schloss sich mit 28,6 % (n=54) die Gruppe der unter 50-Jährigen an. Mit 16,4 % (n= 31) stellten die Patientinnen 70+ anteilmäßig die kleinste Gruppe dar.

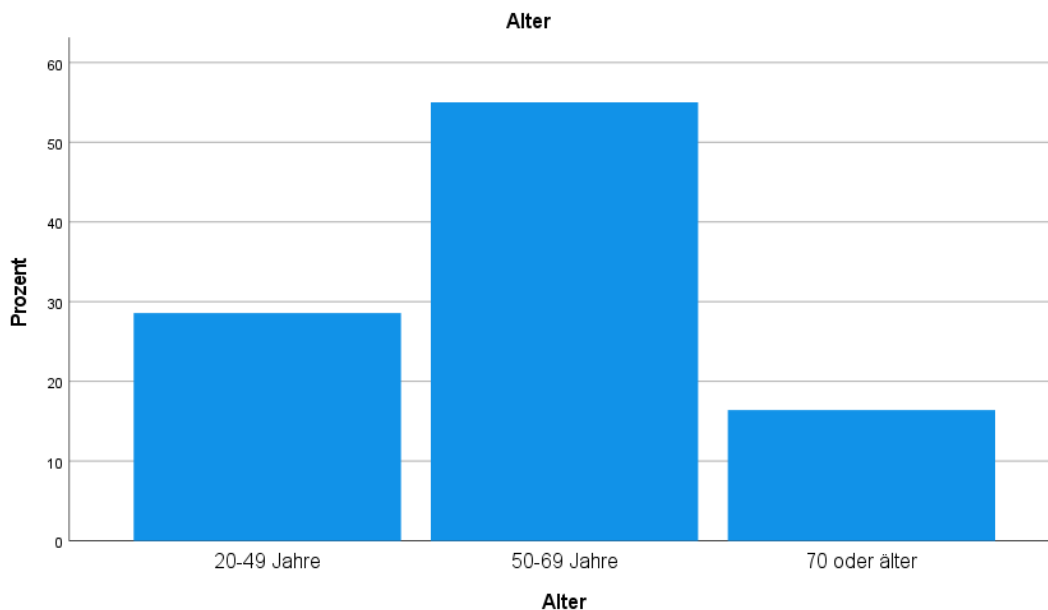


Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung der Altersbereiche

Wie in Tabelle 3 dargestellt kam die Erhebung der soziodemographischen Daten zu folgenden Ergebnissen: 49,7 % (n=94) der Studienteilnehmerinnen waren verheiratet, 19,6 % (n=37) waren ledig und 15,3 % (n=29) waren geschieden. 2,1 % (n=4) der Frauen gaben an, verwitwet zu sein. Ein Viertel der Befragten hatte keine Kinder (25,4 %, n=48). 63,5 % (n=120) der Patientinnen hatten mindestens ein Kind. Mit 54,5 % (n=103) war die Mehrheit berufstätig und 35,4 % (n=67) der Befragten waren in Rente.

Soziodemographische Daten		Anzahl	Anteil in %
Lebensstand	Ledig	37	19,6
	Verheiratet	94	49,7
	Geschieden	29	15,3
	Verwitwet	4	2,1
	Fehlend	25	13,2
Anzahl der Kinder	Keine Kinder	48	25,4
	1 Kind oder mehr	120	63,5
	Fehlend	21	11,1
Berufstätigkeit	Berufsunfähig	2	1,1
	Berufstätig	103	54,5
	Arbeitssuchend	7	3,7
	In Rente	67	35,4
	Fehlend	10	5,3

Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung der soziodemographischen Daten (n=189)

Der durchschnittliche Body Mass Index (BMI) betrug $25,63 \pm 8,98$. Wie aus Tabelle 4 entnehmbar, war mit 99 (52,4 %) Patientinnen die Mehrheit der Studienpopulation normalgewichtig. 52 (27,5 %) Patientinnen waren übergewichtig und 25 (13,2 %) Frauen hatten Adipositas. 9 (4,8 %) Patientinnen litten an Untergewicht.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die verschiedenen Vorerkrankungen der Studienpopulation. Ein Drittel (n=55, 29,1 %) der Patientinnen hatte keine Vorerkrankungen. Unter den häufigsten Komorbiditäten befanden sich kardiovaskuläre Erkrankungen (n=64, 33,9 %) und Schilddrüsenerkrankungen (n=50, 26,5 %). Bei 55 (29,1 %) Patientinnen wurden mehr als eine Nebendiagnose festgestellt.

Klinische Daten		Anzahl	Anteil in %
Gewicht (BMI)	Untergewicht (< 18,5)	9	4,8
	Normalgewicht (18,5-24,9)	99	52,4
	Übergewicht (25-29,9)	52	27,5
	Adipositas (≥ 30)	25	13,2
	Fehlend	25	13,2
Komorbiditäten (KM)	Keine Komorbiditäten	55	29,1
	Kardiovaskuläre KM	64	33,9
	Schilddrüsenerkrankungen	50	26,5
	Pulmonale Erkrankungen	21	11,1
	Maligne Erkrankungen	15	7,9
	Neurologische Erkrankungen	14	7,4
	Mehr als eine KM	55	29,1
	Fehlend	10	5,3

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Klinischen Daten (n=189)

Die KAM-Sprechstunde des Zentrums für Integrative Gynäkologie und Geburtshilfe (ZIGG) des MRI nutzten 58 (30,6 %) Frauen. Die Verteilung hinsichtlich der Altersgruppen ist in Tabelle 5 dargestellt.

KAM-Sprechstunde	Anzahl	Anteil an Gesamtzahl in %	Anteil an Altersgruppen in %
20-49 Jahre	25	13,2	46,3
50-69 Jahre	25	13,2	25,0
70+	8	4,2	25,8
Gesamt	58	30,6	-

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der CAM-Sprechstunde des ZIGG

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die UICC-Stadien mit ihren Untergruppen in die drei Hauptgruppen zusammengefasst (siehe Abbildung 2). Patientinnen mit Metastasen (Stadium 4) wurden aus der Studie ausgeschlossen. Bei dem Großteil der Teilnehmerinnen wurde ein Karzinom im Stadium 1 (n=87, 46,0 %) bzw. Stadium 2 (n=70, 37,0 %) diagnostiziert. 18 (9,5 %) Frauen hatten ein Mammakarzinom im fortgeschrittenen Stadium 3.

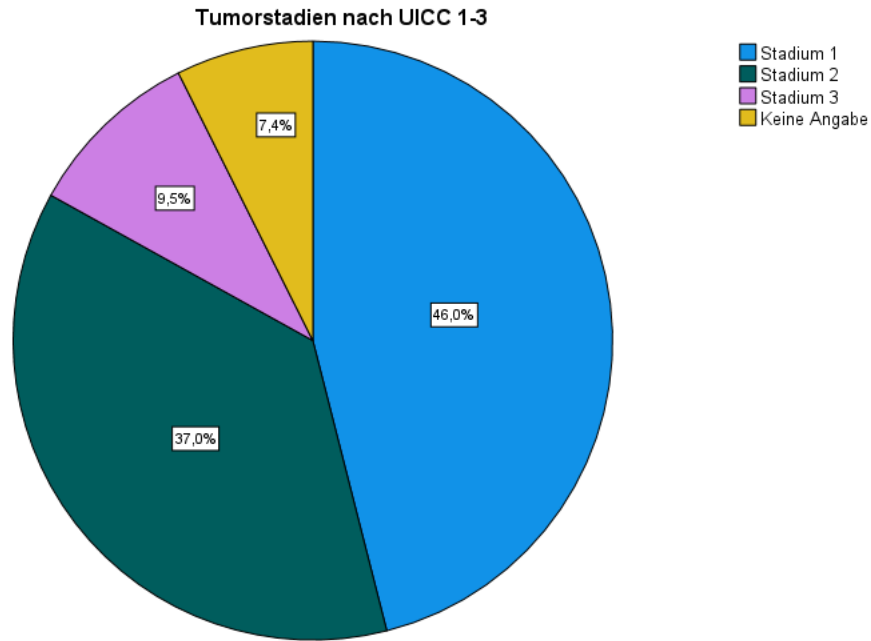


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der Tumorstadien nach UICC (n=189)

Die molekularbiologischen Charakteristika sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Bei Dreiviertel der Patientinnen (n=142, 75,1 %) wurde ein Hormonrezeptor-positiver Tumor diagnostiziert. 25 (13,2 %) Frauen hatten einen positiven HER2-Rezeptorstatus. Ein triple-negatives Karzinom kam bei 32 (16,9 %) Patientinnen vor. Das TNBC war in der Altersgruppe von 20-49 Jahren mit 15 (8,2 %) Fällen am häufigsten.

Molekularbiologische Charakteristika		Anzahl	Anteil in %
Hormonrezeptorstatus	ER- und PR-positiv	117	62,9
	ER-positiv und PR-negativ	25	13,2
	ER- und PR-negativ	40	21,2
	Fehlend	7	3,7
HER2-Rezeptorstatus	HER2-positiv	25	13,2
	HER2-negativ	155	82,0
	Fehlend	9	4,8
Triple-negatives Karzinom (TNBC)	20-49 Jahre	15	8,2
	50-69 Jahre	14	7,7
	70+	3	1,6
	Fehlend	7	3,7

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung der Molekularbiologischen Charakteristika (n=189)

Tabelle 7 enthält relevante Informationen zu therapieassoziierten Merkmalen der Studienpopulation. Bei 81 (42,9 %) Patientinnen bestand eine Indikation für eine neoadjuvante Chemotherapie. Außerdem wurde bei 21 (11,1 %) Studienteilnehmerinnen präoperativ eine duale HER2-Blockade durchgeführt. 43 (22,8 %) Patientinnen wurden mit einer adjuvanten Chemotherapie behandelt.

175 (92,6 %) Patientinnen wurden operativ behandelt. Davon konnten 123 (65,1 %) Frauen brusterhaltend operiert werden. Bei 52 (27,5 %) Erkrankten wurde eine Mastektomie durchgeführt.

Bei 125 (66,1 %) Patientinnen wurde postoperativ eine endokrine Therapie empfohlen. Davon begannen 20,6 % (n=39) eine Behandlung mit einem Selektiven Estrogenrezeptor-Modulator (SERM) und 44,4 % (n=84) eine Therapie mit einem Aromatasehemmer. Eine Antikörpertherapie mit Blockade des HER2-Rezeptors wurde bei 21 (11,1 %) Patientinnen durchgeführt.

Therapieassoziierte Merkmale		Anzahl	Anteil in %
Chemotherapie (CTx)	Neoadjuvante CTx	81	42,9
	Adjuvante CTx	43	22,8
	Keine CTx	67	35,4
	Fehlend	4	2,1
Operation	Brusterhaltend (BET)	123	65,1
	Mastektomie	52	27,5
	Keine Operation	3	1,6
	Fehlend	11	5,8
Endokrine Therapie	SERM	39	20,6
	Aromatasehemmer	84	44,4
	Fulvestrant	2	1,1
	Fehlend	15	7,9
Antikörpertherapie	Duale HER2-Blockade	21	11,1

Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung der therapieassoziierten Merkmale (n=189)

Im Durchschnitt waren die Patientinnen $7,9 \pm 7,0$ Tage hospitalisiert. Mit 89 (47,1 %) Patientinnen befand sich die Mehrheit der Untersuchten für 4-7 Tage im stationären Aufenthalt. Eine Kurzliegedauer von 1-3 Tagen konnte bei 18 (9,5 %) Patientinnen eingehalten werden. 56 (29,6 %) Frauen lagen dagegen länger als eine Woche stationär. Im stationären Aufenthalt zeigten sich bei 20 (10,6 %) Personen postoperative Komplikationen in Form von Wundproblemen ($n=15$, 7,9 %), Nachblutungen ($n=4$, 2,1 %) oder einem thrombotischen Ereignis ($n=1$, 0,5 %). Eine vollständige Übersicht zu den Krankenhausaufenthalten gibt Tabelle 8.

Stationärer Aufenthalt		Anzahl	Anteil in %
Länge des stationären Aufenthalts	1-3 Tage	18	9,5
	4-7 Tage	89	47,1
	Länger als eine Woche	56	29,6
	Mittelwert (\pm SD)	7,9 (\pm 7,0) Tage	-
Anzahl der stationären Aufenthalte	Kein Aufenthalt	5	2,6
	1 Aufenthalt	103	54,5
	2 Aufenthalte	40	21,2
	3 oder mehr Aufenthalte	21	11,0
Postoperative Komplikationen	Wundheilungsprobleme	15	7,9
	Nachblutung	4	2,1
	Thrombotische Ereignisse	1	0,5

Tabelle 8: Häufigkeitsverteilung der Krankenhausaufenthalte ($n=189$)

Wie in Tabelle 9 dargestellt erlitten 23 (12,2 %) Frauen ein Rezidiv. Der überwiegende Anteil von 11 (5,8 %) Patientinnen wurde im Stadium 1 diagnostiziert. Darauf folgt Stadium 2 mit 4 (2,1 %) Erkrankten und 3 (0,5 %) Patientinnen mit fortgeschrittenen Karzinomen im Stadium 3 bzw. 4. Während 12 (6,3 %) Patientinnen im Rezidiv brusterhaltend operiert werden konnten, wurde in 8 (4,2 %) Fällen eine Mastektomie durchgeführt. 9 (4,8 %) Patientinnen wurden im Rahmen der Rezidivdiagnose einer Chemotherapie unterzogen und bei 15 (7,9 %) Patientinnen wurde eine Hormontherapie eingeleitet.

Rezidiv		Anzahl	Anteil in %
UICC-Stadien	Stadium 1	11	5,8
	Stadium 2	4	2,1
	Stadium 3	1	0,5
	Stadium 4	2	1,1
	Fehlend	5	2,6
	Gesamt	23	12,2
Therapie	BET	12	6,3
	Mastektomie	8	4,2
	Chemotherapie	9	4,8
	Endokrine Therapie	15	7,9

Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung der Rezidive (n=189)

3.2 Auswertung des Fragebogens

3.2.1 Auswertung der Einzelitems des Fragebogens

In einem ersten Schritt wurden die Einzelfragen des Fragebogens zur Therapiephase, zur Nutzung von Komplementär- und Alternativmedizin, zum Bedarf an psychosozialer Infrastruktur und zur Veränderung der Sexualität statistisch analysiert.

3.2.1.1 Therapiephasen

Zum Messzeitpunkt (MZ) des ersten Fragebogens befanden sich 124 (66,0 %) Frauen in der Therapieplanung, 49 (26,1 %) unter Therapie und eine Patientin (0,5 %) in der Nachsorge. Beim zweiten Fragebogen war 81 (56,3 %) Patientinnen in Behandlung und 59 Teilnehmerinnen (41,0 %) in der Nachsorge bzw. unter antihormoneller Behandlung/Antikörpertherapie. Beim abschließenden dritten Fragebogen waren 91 (78,4 %) Befragte in der Nachsorge und lediglich 20 (17,2 %) unter Therapie. Eine Übersicht gibt Tabelle 10.

Therapiephasen		Anzahl	Anteil in %
Messzeitpunkt 1 (MZ 1)	Therapieplanung	124	66,0
	Unter Therapie	49	26,1
	Nachsorge	1	0,5
	Keine Angabe	14	7,4
Messzeitpunkt 2 (MZ 2)	Therapieplanung	0	0,0
	Unter Therapie	81	56,3
	Nachsorge	59	41,0
	Keine Angabe	4	2,8
Messzeitpunkt 3 (MZ 3)	Therapieplanung	0	0,0
	Unter Therapie	20	17,2
	Nachsorge	91	78,4
	Keine Angabe	5	4,3

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung der Therapiephasen (n=189)

3.2.1.2 Nutzung von Komplementär- und Alternativmedizin

Die Abbildung 3 zeigt, dass die Nutzung von Komplementär- und Alternativmedizin (KAM) bei Betrachtung einer verbundenen Stichprobe (n=89) im Verlauf der drei Befragungen signifikant zunahm (43,8 % vs. 75,3 % vs. 77,5 %; $p < 0,001$). Die exakte Häufigkeitsverteilung der einzelnen KAM-Disziplinen ist in Tabelle 45 im Anhang (8.4) dargestellt.

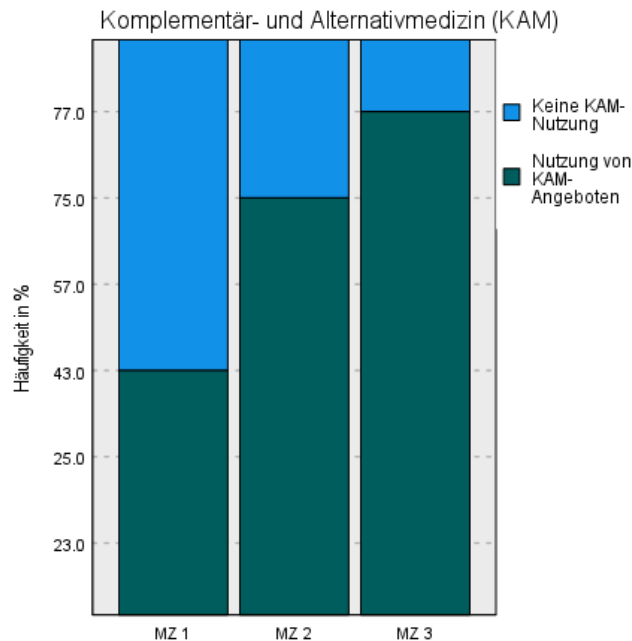


Abbildung 3: Komplementär- und Alternativmedizin: Cochran-Q-Test für verbundene Stichproben (n=89)

3.2.1.3 Bedarf an psychosozialer Infrastruktur

Die quantitativ gegenläufige Entwicklung von Kontakten zu psychosozialer Infrastruktur und der Wunsch nach derartiger Unterstützung ist in den folgenden zwei Abbildungen 4 und 5 dargestellt. Je mehr erfolgreiche Kontakte zum Sozialdienst, zur Psychoonkologie oder zur Palliativmedizin geknüpft wurden (8,3 % vs. 20,4 % vs. 42,6 %; $p < 0,001$), desto geringer ausgeprägt war der Wunsch nach derartigen Angeboten (35,2 % vs. 21,3 % vs. 14,8 %; $p < 0,001$).

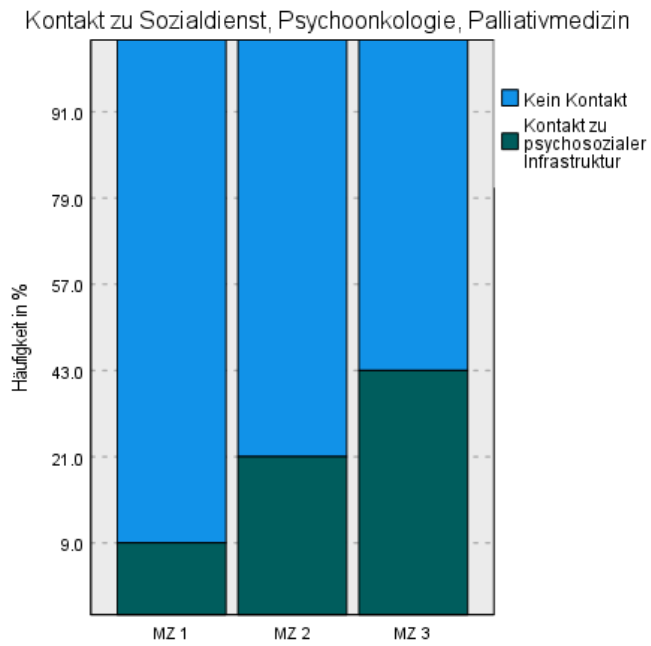


Abbildung 4: Kontakt zu psychosozialer Infrastruktur: Cochran-Q-Test für verbundene Stichproben (n=108)

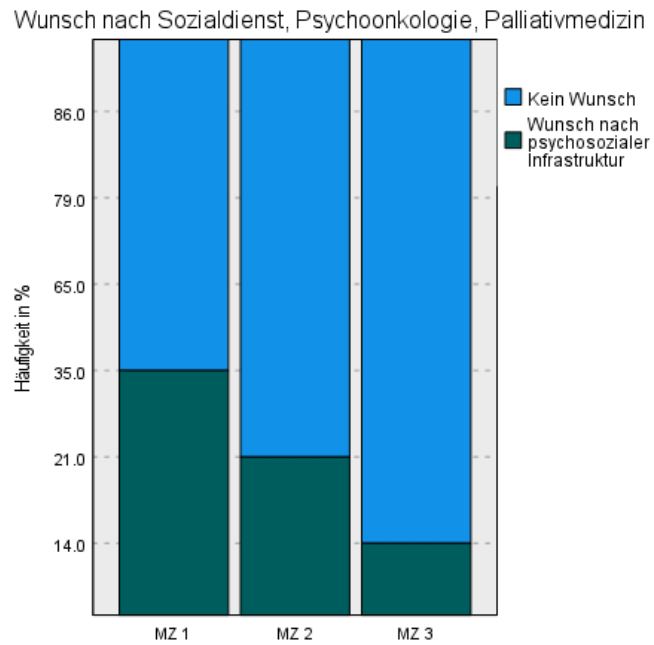


Abbildung 5: Wunsch nach psychosozialer Infrastruktur: Cochran-Q-Test für verbundene Stichproben (n=108)

3.2.1.4 Veränderung der Sexualität

In Abbildung 6 präsentiert sich die Veränderung der Sexualfunktion einer verbundenen Stichprobe (n=52) über die drei Erhebungszeitpunkte (28,9 % vs. 69,2 % vs. 67,3 %, $p < 0,001$). Sexuelle Dysfunktion und sexuelle Inaktivität wurden zu einer Kategorie zusammengefasst. Eine vollständige tabellarische Auflistung ist in Tabelle 47 im Anhang (8.4) beigefügt.

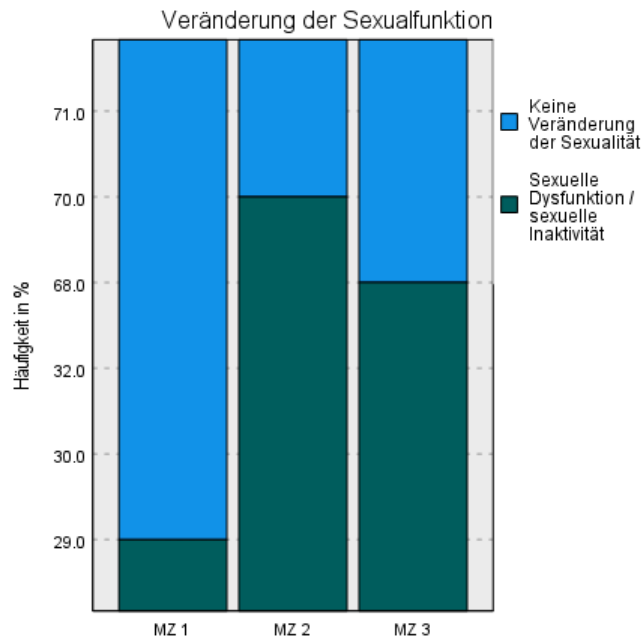


Abbildung 6: Veränderung der Sexualfunktion: Cochran-Q-Test für verbundene Stichproben (n=52)

3.2.2 Auswertung der Fragebogensysteme MNA, EORTC QLQ-C30 und FBK-R10

In einem zweiten Schritt wurden die etablierten Fragebögen MNA, EORTC QLQ-C30 und FBK-R10 ausgewertet und die Ergebnisse in Relation zur Therapiephase gesetzt.

3.2.2.1 MNA – Mini Nutritional Assessment

Tabelle 15 zeigte, dass die Scores des MNA nicht signifikant zwischen den drei Erhebungszeitpunkten differierten (11,92 vs. 10,66 vs. 11,12; $p = 0,187$). Zu allen drei Zeitpunkten zeigte sich in der Hälfte der Fälle ein Score, der für ein erhöhtes Risiko für Mangelernährung spricht, während sich bei der anderen Hälfte der Teilnehmerinnen ein Score ergab, der für einen normalen Ernährungszustand sprach (siehe Tabelle 11).

MNA-Screening	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert	Eta²
MNA-Scores (n=77)	10,92±1,70	10,66±1,97	11,12±1,41	0,187	0,022

Tabelle 11: Auswertung des Mini Nutritional Assessments (MNA): Darstellung der Daten als Mittelwert ± Standardabweichung

3.2.2.2 EORTC QLQ-C30 – Quality of Life Questionnaire of Cancer Patients

Die Analyse des EORTC QLQ-C30 zeigte eine signifikante Veränderung der Funktions-, Symptom- und Einzelscores über die Zeit (siehe Tabelle 12). Die physische (92,05 vs. 79,31; $p<0,001$), soziale (84,80 vs. 63,56; $p<0,001$), kognitive (85,74 vs. 77,72; $p<0,001$) Funktion sowie die Rollenfunktion (89,87 vs. 63,40; $p<0,001$) der Patientinnen nahmen zwischen der ersten und zweiten Befragung signifikant ab. Nach 12 Monaten kam es zu einer signifikanten Verbesserung der physischen (79,31 vs. 82,47; $p<0,001$) und sozialen (63,56 vs. 72,39; $p<0,001$) Funktion sowie der Rollenfunktion (63,40 vs. 70,10; $p<0,001$) im Vergleich zum zweiten Erhebungszeitpunkt. Während sich die kognitive Funktion auch nach 12 Monaten weiter reduzierte (77,72 vs. 71,80; $p<0,001$), verbesserte sich die emotionale Funktion im Laufe der Zeit. Dabei war sie nach 12 Monaten am stärksten ausgeprägt und unterschied sich damit signifikant von der emotionalen Funktion der ersten Befragung (57,28 vs. 61,89 vs. 65,40; $p=0,013$).

Eine Verdopplung und somit Verschlechterung der Symptomscores von erster zu zweiter Befragung ließ sich bei Müdigkeit und Schmerz beobachten. Die Müdigkeit schien sich nach 12 Monaten wieder zu verbessern – wenn auch nicht auf das Ausgangsniveau (23,50 vs. 46,31 vs. 35,67; $p<0,001$). Die Schmerzproblematik blieb auch zum Zeitpunkt der dritten Befragung unverändert bestehen (17,15 vs. 31,07 vs. 31,88; $p<0,001$).

Signifikante Veränderungen über die Zeit konnten außerdem bei den Einzelitems Dyspnoe, Schlafstörungen, Konstipation und finanzielle Schwierigkeiten beschrieben werden (siehe Tabelle 12).

Auch die subjektive Lebensqualität wurde nach sechs Monaten als reduzierter wahrgenommen. Im weiteren Verlauf erkannte man nach 12 Monaten einen signifikanten Trend zu einer Verbesserung der Lebensqualität (74,15 vs. 61,74 vs. 68,03; $p<0,001$). Gleiches galt für die subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes (73,71 vs. 61,34 vs. 67,35; $p<0,001$).

EORTC QLQ-C30	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert	Eta ²
Funktionsscores					
Physische Funktion	92,05±16,01	79,31±20,62	82,47±20,05	<0.001 ¹²³	0,273
Rollenfunktion	89,87±21,64	63,40±30,22	70,10±28,37	<0.001 ¹²³	0,306
Emotionale Funktion	57,28±25,57	61,89±25,10	65,40±26,41	0,013 ²	0,046
Kognitive Funktion	85,74±19,21	77,72±24,97	71,80±27,39	<0.001 ¹²³	0,149
Soziale Funktion	84,80±23,47	63,56±30,38	72,39±29,71	<0.001 ¹²³	0,232
Symptomscores					
Müdigkeit	23,50±24,80	46,31±26,56	35,67±26,04	<0.001 ¹²³	0,270
Übelkeit	4,97±12,48	7,37±15,38	7,21±17,95	0,337	0,013
Schmerz	17,15±24,75	31,07±30,97	31,88±28,97	<0,001 ¹²	0,147
Einzelitems					
Dyspnoe	11,55±22,33	28,38±30,69	21,45±28,90	<0,001 ¹²	0,0138
Schlafstörungen	33,99±32,15	43,79±34,46	39,87±34,16	0,032 ¹	0,034
Appetitmangel	14,85±25,59	17,16±28,52	12,21±23,44	0,306	0,012
Konstipation	5,33±14,77	15,67±29,00	11,67±22,91	<0,001 ¹²	0,081
Diarrhoe	9,00±20,02	12,67±24,06	8,33±20,85	0,178	0,017
Finanzielle Schwierigkeiten	3,30±11,06	26,40±34,10	21,78±32,47	<0.001 ¹²³	0,253
Gesundheitszustand	73,71±20,81	61,34±19,62	67,35±20,12	<0.001 ¹²³	0,159
Lebensqualität	74,15±22,08	61,74±21,16	68,03±21,09	<0.001 ¹²³	0,132

Tabelle 12: Auswertung des EORTC QLQ-C30: Darstellung der Daten als Mittelwert ± Standardabweichung; ¹signifikanter Unterschied zwischen MZ 1 & MZ 2, ²signifikanter Unterschied zwischen MZ 1 & MZ 3. ³signifikanter Unterschied zwischen MZ 2 und MZ 3

3.2.2.3 FBK-R10 – Fragebogen zur Belastung von Krebskranken

Das Ergebnis des Fragebogens zur psychischen Belastung Krebskranker wies eine erhöhte psychische Gesamtbelastung (Cut-Off > 14) bei der Befragung nach sechs Monaten auf, während im Mittel zum Zeitpunkt des 1. und 3. Fragebogens der Cut-Off-Wert von 14 nicht überschritten wurde (11,45 vs. 14,87 vs. 13,50; $p < 0,001$). Einen Überblick gibt Tabelle 13.

FBK-R10	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert	Eta ²
Summenscore (n=104)	11,45±7,99	14,87±9,91	13,50±9,51	<0,001 ¹²	0,068

Tabelle 13: Auswertung des FBK-R10: Darstellung der Daten als Mittelwert ± Standardabweichung; Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert ¹signifikanter Unterschied zwischen MZ 1 & MZ 2, ²signifikanter Unterschied zwischen MZ 1 & MZ 3.

3.2.2.4 Korrelation nach Pearson der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und FBK-R10

Die Korrelations-Analyse nach Pearson in Tabelle 14 zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem FBK-R10-Fragebogen und dem Item Subjektive Einschätzung der Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens zu allen drei Zeitpunkten ($r = -,501$ $p < 0,001$; $r = -,544$ $p < 0,001$; $r = -,602$ $p < 0,001$).

Korrelation nach Pearson			EORTC QLQ-C30 - Lebensqualität		
			MZ 1	MZ 2	MZ 3
FBK-R10	MZ1	Pearson <i>r</i>	-,501	-,288	-,255
		Sig. (2-seitig)	<0,001*	<0,001*	0,006*
		n	175	137	114
	MZ2	Pearson <i>r</i>	-,333	-,544	-,384
		Sig. (2-seitig)	<0,001*	<0,001*	<0,001*
		n	128	135	104
	MZ3	Pearson <i>r</i>	-0,395	-,422	-,602
		Sig. (2-seitig)	<0,001*	<0,001*	<0,001*
		n	106	104	114

Tabelle 14: Korrelation der Fragebögen FBK-R10 und EORTC QLQ-C30: *signifikanter p-Wert

3.2.3 Vergleichende Analysen

3.2.3.1 EORTC QLQ-C30 und FBK-R10 im Hinblick auf die Therapiephasen

Da zum zweiten Erhebungszeitpunkt der Anteil von Patientinnen unter Therapie (56,3 %) und derer in der Nachsorge am ausgeglichensten waren, wurde dieser Zeitpunkt für die weiterführende Analysen ausgewählt: Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der

subjektiven Einschätzung der Lebensqualität zwischen Patientinnen, die sich nach sechs Monaten (MZ 2) unter Therapie befanden und jenen, die bereits in die Nachsorge eingegliedert wurden (54,92 vs. 68,48; $p=0,001$). In Tabelle 15 wurden die Scores des EORTC QLQ-C30-Fragebogens bezüglich der Therapiephase zum zweiten Erhebungszeitpunkt gegenübergestellt: Physische Funktion (75,57 vs. 84,34; $p=0,025$), Rollenfunktion (58,71 vs. 72,22; $p=0,022$) und die subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes (55,68 vs. 65,76; $p=0,013$) waren unter Patientinnen in der Nachsorge signifikant besser als Patientinnen in der aktiven Therapie. Gleiches galt für die Symptomscores Müdigkeit (53,16 vs. 39,18; $p=0,009$), Dyspnoe (41,67 vs. 19,30; $p<0,001$) und Appetitmangel (24,03 vs. 11,91; $p=0,024$), die unter Therapie signifikant stärker ausgeprägt waren als in der Nachsorge.

EORTC QLQ-C30	Unter Therapie	Nachsorge	p-Wert
Physische Funktion	75,57±19,99	84,34±18,65	0,025*
Rollenfunktion	58,71±28,64	72,22±29,10	0,022*
Emotionale Funktion	61,87±24,48	61,99±26,68	0,982
Kognitive Funktion	75,38±25,79	81,55±24,35	0,223
Soziale Funktion	63,26±31,46	68,68±31,54	0,392
Müdigkeit	53,16±25,65	39,18±26,24	0,009*
Übelkeit	9,47±17,01	5,85±14,60	0,253
Schmerz	23,86±26,99	34,21±32,49	0,091
Dyspnoe	41,67±30,61	19,30±28,83	<0,001*
Schlaflosigkeit	47,29±34,30	40,35±33,18	0,310
Appetitmangel	24,03±29,39	11,91±23,29	0,024*
Konstipation	21,43±29,28	18,13±34,54	0,618
Diarrhö	24,81±31,78	10,71±23,87	0,013*
Finanzen	22,22±30,94	26,32±35,49	0,551
Gesundheitszustand	55,68±17,59	65,76±21,14	0,013*
Lebensqualität	54,92±18,53	68,48±21,44	0,001*

Tabelle 15: QLQ-C30-Scores nach Therapiephase zum zweiten Erhebungszeitpunkt: Statistische Analyse mit t-Test *signifikanter p-Wert

Außerdem belegte der Vergleich der Therapiephasen, dass im Durchschnitt lediglich Frauen unter Therapie eine erhöhte psychische Gesamtbelastung aufwiesen (16,49 vs. 12,62; $p=0,062$).

FBK-R10	Unter Therapie	Nachsorge	p-Wert
Erhöhte Psychische Gesamtbelastung (Cut-Off > 14)	16,49±8,74	12,62±10,84	0,062

Tabelle 16: FBK-R10-Score nach Therapiephase (MZ 2): Statistische Analyse mit t-Test, Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

3.2.3.2 Veränderung der Sexualität im Hinblick auf die Therapiephasen und den FBK-R10

Tabelle 17 zeigt, dass sowohl sexuelle Dysfunktion (57,9 % vs. 35,0 %) als auch sexuelle Inaktivität (60,0 % vs. 40,0 %) bei Patientinnen unter Therapie verbreiteter war als bei Patientinnen in der Nachsorge. Die Chi²-Test bestätigt die gegenseitige Abhängigkeit der Merkmale Sexualität und Therapiephase ($p=0,032$).

Phasen Sexualität	Unter Therapie	Nachsorge	Gesamt	Chi ² -Test
Keine Veränderung der Sexualität	40,0 % (n=12)	60,0 % (n=18)	100 % (n=30)	p=0,032*
Sexuelle Dysfunktion	70,2 % (n=33)	29,8 % (n=14)	100 % (n=47)	
Keine sexuelle Aktivität	60,0 % (n=12)	40,0 % (n=8)	100 % (n=20)	

Tabelle 17: Sexualität nach Therapiephase (MZ 2): Statische Analyse mit Chi-Quadrat-Test *signifikanter p-Wert

In Tabelle 18 wurde die sexuelle Dysfunktion bzw. sexuelle Aktivität in Relation zur erhöhten psychischen Gesamtbelastung des FBK-R10 gesetzt. Frauen mit sexueller Dysfunktion sind dabei häufiger psychisch mehrbelastet (65,3 % vs. 37,7 %). Auch hier bestätigt der Chi²-Test die Abhängigkeit zwischen den Variablen Sexualität und Psychische Belastung (FBK-R10) ($p=0,004$).

FBK-R10 Sexualität	Cut-Off > 14	Cut-Off < 14	Gesamt	Chi ² -Test
Keine Veränderung der Sexualität	27,6 % (n=8)	72,4 % (n=21)	100 % (n=29)	p=0,004*
Sexuelle Dysfunktion	65,3 % (n=32)	34,7 % (n=17)	100 % (n=49)	
Keine sexuelle Aktivität	40,0% (n=8)	60,0 % (n=12)	100 % (n=20)	

Tabelle 18: Sexualität und psychische Gesamtbelastung (MZ 2): Statische Analyse mit Chi-Quadrat-Test *signifikanter p-Wert

3.3 Explorative Analyse der soziodemographischen und klinischen Daten im zeitlichen Zusammenhang mit den Ergebnissen der EORTC QLQ-C30- und FBK-R10-Fragebögen

In einem nächsten Schritt wurde untersucht, ob Parameter aus dem Studienkollektiv zu identifizieren waren, die die verschiedenen Scores der beiden Fragebögen signifikant beeinflussen. Aufgrund fehlender Unterschiede bei Patientinnen mit Erstmanifestation im Vergleich zu Frauen mit Rezidiv in beiden Fragebögen, wurden zwischen diesen Kohorten in der folgenden explorativen Analyse nicht weiter differenziert (siehe Tabelle 50 und 51 im Anhang 8.4).

Nach gezielter Untersuchung der Kohorte und im Einklang mit Empfehlungen aus der Literatur wurden folgende Items des EORTC QLQ-C30 für die weiteren Analysen ausgewählt: Physische Funktion, Rollenfunktion, Emotionale Funktion, Schmerz, Müdigkeit, Gesundheitszustand und Lebensqualität. Als statistische Methode wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung angewandt. Die Darstellung der Scores erfolgte als Mittelwert \pm Standardabweichung.

3.3.1 Altersbereiche

Wie in Tabelle 19 ersichtlich, schien die Einschätzung der Lebensqualität im Laufe des Erhebungszeitraumes vom Alter unabhängig zu sein ($p=0,428$). Hingegen hatte das Alter einen signifikanten Einfluss auf die Veränderung der physischen Funktion innerhalb des Erhebungsjahres ($p=0,05$): Die Gruppe der über 70 – jährigen beschrieb eine stärkere Reduktion der physischen Funktion im Vergleich zur Gruppe der 20- bis 49-Jährigen in den ersten sechs Monaten ($82,96\pm 21,11$ vs. $65,13\pm 17,46$). Allen drei Altersgruppen gelang eine geringe Verbesserung der physischen Funktion nach zwölf Monaten, ohne den Ausgangswert wieder zu erreichen ($87,69\pm 18,43$ vs. $81,82\pm 19,56$ vs. $70,77\pm 22,53$). Bei der emotionalen Funktion gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden älteren Altersgruppen und den 20- bis 49-Jährigen, welche die geringste emotionale Funktion mit einem marginalen Anstieg im zeitlichen Verlauf aufwiesen ($p=0,043$, Scores siehe Tabelle 19). Die restlichen Items veränderten sich im Laufe des untersuchten Jahres unabhängig vom Alter (siehe Tabelle 19).

EORTC QLQ-C30	Alter	n	MZ 1	MZ 2	MZ3	p-Wert
Physische Funktion	20-49	36	93,70±18,51	82,96±21,11	87,69±18,43	0,05 ¹
	50-69	55	91,76±13,99	80,27±19,90	81,82±19,56	
	70+	13	88,72±17,30	65,13±17,46	70,77±22,53	
Rollen-Funktion	20-49	36	91,20±22,00	59,72±31,21	68,52±28,39	0,768
	50-69	53	88,68±23,06	66,04±30,83	72,96±28,16	
	70+	13	91,03±14,62	62,82±25,60	62,82±29,78	
Emotionale Funktion	20-49	36	53,70±24,28	55,32±29,62	56,25±27,56	0,043 ¹²
	50-69	54	59,41±23,32	63,74±21,97	68,26±25,51	
	70+	13	58,33±37,11	72,44±19,95	78,85±18,82	
Müdigkeit	20-49	36	25,77±24,96	47,53±25,84	40,13±25,79	0,204
	50-69	55	21,52±23,91	41,72±25,43	32,51±25,13	
	70+	13	25,64±29,18	62,39±28,52	36,75±30,56	
Schmerz	20-49	36	13,89±16,67	37,04±31,65	37,96±28,62	0,636
	50-69	55	18,18±28,37	28,49±30,54	29,39±27,96	
	70+	12	22,22±27,83	25,00±30,57	25,00±33,71	
Gesundheit	20-49	34	74,02±22,17	62,75±20,95	65,20±19,83	0,229
	50-69	51	73,86±20,62	62,42±19,96	71,57±18,94	
	70+	12	72,22±19,25	52,78±11,96	55,56±21,71	
Lebensqualität	20-49	34	75,00±22,94	64,71±22,01	65,20±22,98	0,428
	50-69	52	73,08±22,42	62,18±21,42	72,12±19,73	
	70+	12	76,39±19,41	51,39±15,01	58,33±21,09	

Tabelle 19: QLQ-C30-Scores nach Altersgruppen ¹signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen 20-49 und 70+ ²signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen 20-49 und 50-69

In Abbildung 7 ist die zeitliche Entwicklung der Lebensqualität im Hinblick auf die verschiedenen Altersbereiche dargestellt. Es zeigte sich ein Rückgang der Lebensqualität von MZ 1 zu MZ 2 bei allen drei Altersgruppen (64,71±22,01 vs. 62,18±21,42 vs. 51,39±15,01). Zum dritten Erhebungszeitpunkt kam es in der Altersgruppe der 50-69-Jährigen zu einer Rückkehr des Scores auf das Ausgangsniveau zu Beginn der Erhebung, während die Scores der 20-49-Jährigen bzw. der Über-70-Jährigen stagnierten (65,20±22,98 vs. 72,12±19,73 vs. 58,33±21,09).

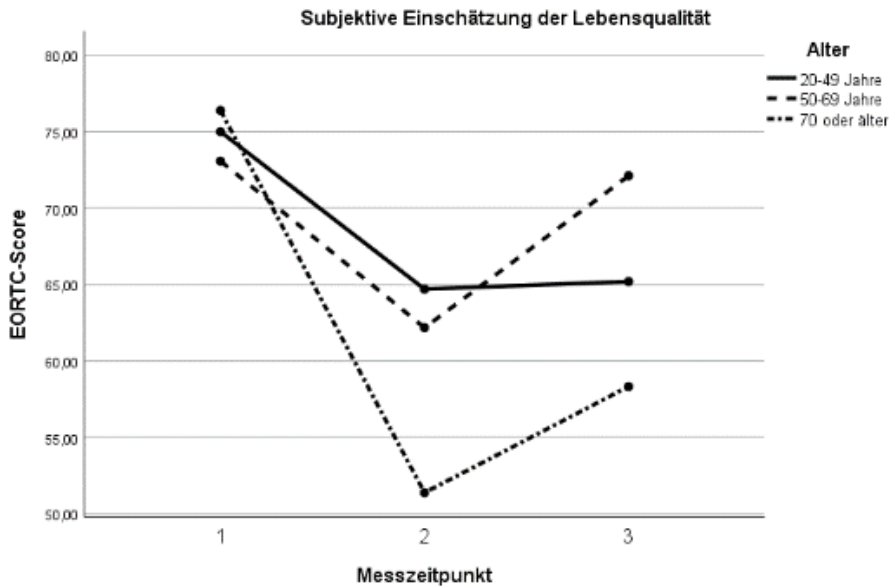


Abbildung 7: Darstellung der QLQ-C30-Scores zu Lebensqualität nach Altersbereichen

Kategorisiert man die Scores des FBK-R10-Fragebogens nach Altersgruppen, überschritten zum zweiten Erhebungszeitpunkt die 20-49-Jährigen sowie die 50-69-Jährigen den Cut-Off-Wert von 14 und somit die Schwelle zur erhöhten psychischen Gesamtbelastung ($16,83 \pm 9,08$ vs. $14,40 \pm 10,79$). Nach zwölf Monaten (MZ 3) persistierte in der Altersgruppe der 20-49-Jährigen die erhöhte psychische Gesamtbelastung, während der Score der 50-69-Jährigen wieder unter das Schwellenniveau von 14 sank ($16,06 \pm 9,62$ vs. $12,69 \pm 9,78$). Die älteste Altersgruppe überschritt zu keinem Zeitpunkt den Cut-Off-Wert ($8,62 \pm 6,93$ vs. $11,39 \pm 7,32$ vs. $9,85 \pm 6,30$). Insgesamt zeigte der Faktor Alter keinen signifikanten Einfluss auf die psychische Gesamtbelastung ($p=0,111$). Eine Übersicht gibt Tabelle 20.

FBK-R10	Alter	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	20-49	36	11,97±7,31	16,83±9,08	16,06±9,62	0,111
	50-69	55	11,78±8,62	14,40±10,79	12,69±9,78	
	70+	13	8,62±6,93	11,39±7,32	9,85±6,30	

Tabelle 20: FBK-R10-Scores nach Altersgruppen: Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

3.3.2 UICC-Tumorstadien

Zwischen Stadium 1 und 3 bestand ein signifikanter Unterschied der Rollenfunktion im zeitlichen Verlauf ($p=0,018$, Scores siehe Tabelle 21). Alle anderen Items verhielten sich unabhängig vom Tumorstadium (siehe Tabelle 21).

EORTC QLQ-C30	UICC-Stadium	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	Stadium 1	49	94,14±10,86	84,50±17,61	86,05±17,95	0,124
	Stadium 2	37	90,99±20,80	73,60±22,39	78,92±22,36	
	Stadium 3	12	90,00±13,18	78,75±20,95	77,22±20,39	
Rollen-Funktion	Stadium 1	48	93,40±18,78	70,48±29,02	76,04±27,05	0,018 ¹
	Stadium 2	37	91,44±18,68	58,11±30,59	68,47±25,99	
	Stadium 3	11	77,27±33,56	54,55±27,98	53,03±26,69	
Emotionale Funktion	Stadium 1	50	56,44±27,21	63,67±25,24	64,67±26,65	0,238
	Stadium 2	36	58,10±23,53	63,89±22,54	69,06±24,15	
	Stadium 3	11	55,30±29,65	44,70±29,41	54,55±33,41	
Müdigkeit	Stadium 1	50	22,44±20,66	38,67±21,56	34,22±22,32	0,237
	Stadium 2	36	24,38±27,32	53,86±29,84	35,15±27,44	
	Stadium 3	12	22,22±31,78	55,56±27,22	45,38±29,37	
Schmerz	Stadium 1	49	14,97±23,38	30,27±30,56	29,93±30,43	0,775
	Stadium 2	36	18,98±27,36	32,41±32,60	31,02±26,47	
	Stadium 3	12	16,67±17,41	34,72±33,68	38,89±31,25	
Gesundheit	Stadium 1	46	75,00±20,11	64,13±18,58	70,29±21,06	0,300
	Stadium 2	34	75,49±18,00	58,82±21,80	65,69±19,22	
	Stadium 3	12	65,28±26,07	56,94±18,06	62,50±20,26	
Lebensqualität	Stadium 1	46	76,82±20,63	65,22±19,82	72,46±20,25	0,196
	Stadium 2	34	73,53±21,76	57,84±22,19	68,14±21,47	
	Stadium 3	12	70,83±26,71	59,72±20,67	56,94±21,86	

Tabelle 21: QLQ-C30-Scores nach UICC-Tumorstadium ¹signifikanter Unterschied zwischen Stadium 1 und Stadium 3

Nach Tumorstadium differenziert überschritten zum Zeitpunkt des zweiten Fragebogens das Stadium 2 und 3 den Cut-Off-Wert von 14 und damit die Schwelle zur erhöhten psychischen Belastung (15,49±7,58 vs. 17,09±10,83). Patientinnen im Stadium 2 regenerierten sich zum Zeitpunkt des 3. Fragebogens, währenddessen Patientinnen im Stadium 3 weiterhin eine erhöhte psychische Belastung aufwiesen (12,97±7,45 vs. 21,64±13,71). Insgesamt präsentierte sich der Faktor Tumorstadium ohne signifikanten Einfluss auf die psychische Gesamtbelastung (p=0,059). Eine Übersicht gibt Tabelle 22.

FBK-R10	UICC-Stadium	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	Stadium 1	52	10,75±7,99	13,64±10,72	11,87±8,88	0,059
	Stadium 2	35	11,09±7,11	15,49±7,58	12,97±7,45	
	Stadium 3	11	15,00±8,65	17,09±10,83	21,64±13,71	

Tabelle 22: FBK-R10-Scores nach UICC-Tumorstadium: Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

3.3.3 Parität

Die Tabelle 23 präsentiert die Ergebnisse zur Analyse des Faktors Parität auf die Items des Fragebogens. Dabei wurde kein signifikanter Einfluss des Faktors Parität festgestellt.

EORTC QLQ-C30	Parität	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	Kinderlos	31	90,75±20,99	80,54±21,01	80,43±24,28	0,725
	Kinder	62	92,90±13,54	79,65±20,20	83,17±18,13	
Rollen-Funktion	Kinderlos	31	86,56±26,67	69,36±27,59	62,90±30,64	0,642
	Kinder	60	92,22±18,49	61,11±31,84	72,22±27,22	
Emotionale Funktion	Kinderlos	30	55,19±26,84	61,39±26,67	68,33±25,37	0,070
	Kinder	61	58,93±24,97	60,52±25,36	61,66±27,63	
Müdigkeit	Kinderlos	30	24,07±24,43	43,70±24,23	37,78±28,68	0,888
	Kinder	62	22,85±23,98	47,58±26,63	37,10±24,72	
Schmerz	Kinderlos	29	19,54±22,30	29,89±32,85	35,63±32,04	0,669
	Kinder	62	16,94±26,05	33,07±31,29	31,72±28,90	
Gesundheit	Kinderlos	30	74,44±21,32	62,78±18,92	64,44±22,63	0,815
	Kinder	58	74,43±20,04	61,21±19,59	68,68±19,01	
Lebens-qualität	Kinderlos	30	77,22±23,36	62,78±21,75	64,44±23,87	0,976
	Kinder	59	74,01±20,59	61,30±20,86	69,49±20,57	

Tabelle 23: QLQ-C30-Scores nach Parität

Vergleicht man die psychische Gesamtbelastung von kinderlosen Patientinnen mit Patientinnen mit Kindern, so überschritten lediglich die Frauen mit Kindern den kritischen Wert von 14 und somit die Schwelle der erhöhten psychischen Gesamtbelastung zu den Messzeitpunkten 2 (13,39±9,51 vs. 16,51±10,38) und 3 (13,29±10,31 vs. 14,10±9,49). Tabelle 24 zeigt, dass die Parität im Gesamten jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung der psychischen Gesamtbelastung im Verlauf des Erhebungszeitraums hatte (p=0,479).

FBK-R10	Parität	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	Kinderlos	31	11,68±7,35	13,39±9,51	13,29±10,31	0,479
	Kinder	61	11,41±8,39	16,51±10,38	14,10±9,49	

Tabelle 24: FBK-R10-Scores nach Parität: Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

3.3.4 Lebensstand

Wie in Tabelle 25 dargestellt, hatte der Lebensstand keinen Einfluss auf die verschiedenen Kategorien des EORTC QLQ-C30-Fragebogens.

EORTC QLQ-C30	Lebensstand	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	Ledig	20	94,33±13,03	80,00±19,59	84,00±19,63	0,900
	Verheiratet	54	91,73±17,23	78,61±19,81	82,65±20,94	
	Geschieden	16	92,08±14,65	81,46±19,66	77,92±18,33	
Rollen-Funktion	Ledig	19	85,97±26,80	58,77±31,61	65,79±35,01	0,562
	Verheiratet	53	90,57±21,31	65,09±29,10	72,01±25,69	
	Geschieden	16	92,71±13,56	68,75±29,74	68,75±30,96	
Emotionale Funktion	Ledig	21	45,24±28,45	53,18±32,33	60,71±29,36	0,144
	Verheiratet	52	59,35±26,71	62,50±22,96	64,16±27,37	
	Geschieden	16	62,85±17,54	69,79±24,32	66,67±26,35	
Müdigkeit	Ledig	21	24,34±22,19	49,21±24,99	39,68±29,73	0,762
	Verheiratet	53	21,80±23,87	45,07±26,28	35,64±23,81	
	Geschieden	16	27,08±26,90	42,01±23,57	41,67±28,83	
Schmerz	Ledig	21	19,05±25,43	32,54±35,93	36,51±31,89	0,669
	Verheiratet	52	17,63±25,65	36,54±30,97	32,05±30,22	
	Geschieden	16	14,58±22,67	22,92±26,44	31,25±27,81	
Gesundheit	Ledig	18	73,14±21,50	58,33±19,17	66,67±19,80	0,957
	Verheiratet	53	74,84±18,09	60,69±20,44	66,67±20,41	
	Geschieden	14	70,24±26,29	64,29±17,12	66,67±21,68	
Lebensqualität	Ledig	18	72,22±19,80	57,41±23,03	62,96±23,26	0,533
	Verheiratet	53	76,10±18,64	61,32±21,38	68,24±21,75	
	Geschieden	14	76,19±30,46	67,86±16,62	67,86±21,15	

Tabelle 25: QLQ-C30-Scores nach Lebensstand: Ausschluss Verwitwet aufgrund geringer Fallzahl (n=1)

Vom Zeitpunkt 1 zu 2 überstiegen ledige und verheiratete Patientinnen die Schwelle zur erhöhten psychischen Gesamtbelastung (18,14±11,31 vs. 14,94±9,66). Während es bei verheirateten Patientinnen nach zwölf Monaten wieder zu einer Reduktion des Scores kam, blieb bei ledigen Frauen die erhöhte psychische Gesamtbelastung bestehen (12,69±8,24 vs. 14,95±10,87). Zudem zeigte sich bei geschiedenen Frauen erst nach zwölf Monaten eine erhöhte psychische Gesamtbelastung (siehe Tabelle 26).

FBK-R10	Lebensstand	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	Ledig	21	13,00±7,91	18,14±11,31	14,95±10,87	0,401
	Verheiratet	54	10,91±8,48	14,94±9,66	12,69±8,24	
	Geschieden	15	10,53±6,53	11,40±10,22	15,60±12,26	

Tabelle 26: FBK-R10-Scores nach Lebensstand: Ausschluss Verwitwet aufgrund geringer Fallzahl (n=1); Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

3.3.5 Berufstätigkeit

Bis auf die physische Funktion, die zwischen Berufstätigen und Patientinnen in Rente signifikant unterschiedlich war ($p < 0,001$, Scores siehe Tabelle 27), entwickelten sich die Items des EORTC QLQ-C30-Fragebogens unabhängig von der beruflichen Situation.

EORTC QLQ-C30	Berufstätigkeit	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	Berufstätig	61	96,50±8,49	83,88±18,27	88,09±15,16	<0,001 ¹
	In Rente	33	84,65±23,48	70,25±23,11	72,42±24,82	
Rollen-Funktion	Berufstätig	60	91,11±21,58	63,06±30,55	74,44±27,18	0,304
	In Rente	32	89,06±20,13	61,98±30,30	63,02±31,03	
Emotionale Funktion	Berufstätig	62	55,24±23,99	61,43±23,82	62,95±25,75	0,093
	In Rente	32	63,02±28,24	66,93±26,05	72,14±24,83	
Müdigkeit	Berufstätig	62	21,77±22,36	44,71±22,26	34,95±25,20	0,524
	In Rente	33	23,06±28,40	48,82±29,65	38,35±27,27	
Schmerz	Berufstätig	62	12,63±19,49	34,14±32,98	33,60±27,24	0,832
	In Rente	32	22,92±30,75	25,00±28,40	29,17±33,33	
Gesundheit	Berufstätig	59	76,27±19,38	61,02±20,67	69,21±19,28	0,534
	In Rente	28	73,81±18,94	61,31±19,27	64,29±22,09	
Lebensqualität	Berufstätig	59	74,29±22,39	61,02±21,80	16,67±0	0,928
	In Rente	29	78,16±18,95	60,34±20,61	66,09±20,16	

Tabelle 27: QLQ-C30-Scores nach Berufstätigkeit: ¹signifikanter Unterschied zwischen Berufstätig und In Rente; Ausschluss Berufsunfähig (n=1) und Arbeitssuchend (n=4) aufgrund geringer Fallzahl

Tabelle 28 zeigt, dass lediglich Berufstätige zum zweiten Erhebungszeitpunkt eine erhöhte psychische Gesamtbelastung angaben (15,48±9,52 vs. 13,72±11,19). Dabei zeigte die Berufstätigkeit keinen signifikanten Effekt auf die psychische Gesamtbelastung (p=0,328).

FBK-R10	Berufstätigkeit	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	Berufstätig	62	11,73±7,92	15,48±9,52	13,92±9,82	0,328
	In Rente	32	9,81±8,60	13,72±11,19	12,63±9,51	

Tabelle 28: FBK-R10-Scores nach Berufstätigkeit: Ausschluss Berufsunfähig (n=1) und Arbeitssuchend (n=4) aufgrund geringer Fallzahl; Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

3.3.6 Body Mass Index

Tabelle 29 gibt eine Übersicht über die Varianzanalyse des Faktors Gewicht. Es stellte sich heraus, dass kein Item des EORTC QLQ-C30-Fragebogens vom Gewicht signifikant beeinflusst wurde.

EORTC QLQ-C30	BMI	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	< 18,5	5	86,67±18,86	78,67±30,33	80,00±24,94	0,069
	18,5-24,9	60	95,56±10,89	83,00±19,31	85,83±18,98	
	25-29,9	29	88,97±20,88	75,00±19,72	78,16±21,37	
	≥ 30	9	81,48±21,29	68,89±24,72	75,56±20,00	
Rollen-Funktion	< 18,5	5	93,33±14,91	63,33±29,81	66,67±35,36	0,350
	18,5-24,9	59	95,20±12,78	65,82±30,07	71,75±28,58	
	25-29,9	28	88,10±23,07	62,50±30,64	67,27±26,25	
	≥ 30	9	64,82±38,59	55,56±31,18	75,93±29,00	
Emotionale Funktion	< 18,5	5	51,67±25,95	41,67±25,69	38,33±36,61	0,230
	18,5-24,9	62	57,39±24,17	63,98±25,69	65,86±26,34	
	25-29,9	26	59,94±27,59	61,54±23,34	70,94±23,51	
	≥ 30	9	56,48±30,27	65,74±17,40	66,67±18,63	
Müdigkeit	< 18,5	5	33,33±33,33	51,11±32,01	60,00±35,66	0,367
	18,5-24,9	62	19,89±21,42	44,71±26,12	34,75±26,29	
	25-29,9	27	25,10±23,79	46,50±24,85	31,69±21,28	
	≥ 30	9	33,33±38,89	49,38±32,92	38,27±29,46	
Schmerz	< 18,5	5	16,67±11,79	50,00±37,27	50,00±45,64	0,309
	18,5-24,9	62	13,17±22,00	26,61±30,55	30,65±28,34	
	25-29,9	26	17,31±20,27	35,90±30,44	28,85±26,48	
	≥ 30	9	37,04±40,64	29,63±21,70	35,19±30,56	
Gesundheit	< 18,5	5	56,67±34,56	60,00±22,36	53,33±30,06	0,194
	18,5-24,9	57	77,19±19,32	63,16±19,86	69,88±19,53	
	25-29,9	26	74,36±14,32	59,62±18,96	67,31±17,31	
	≥ 30	8	64,58±25,88	58,33±19,92	62,50±21,36	
Lebensqualität	< 18,5	5	60,00±36,52	56,67±25,28	56,67±34,56	0,448
	18,5-24,9	57	75,73±20,19	64,04±20,60	69,88±21,69	
	25-29,9	27	76,54±20,29	58,64±20,34	67,90±16,62	
	≥ 30	8	68,75±27,37	62,50±26,35	66,67±19,92	

Tabelle 29: QLQ-C30-Scores nach BMI

Normalgewichtige (BMI 18,5-24,9) überschritten zu keinem Zeitpunkt den Cut-Off von 14 und damit die Schwelle zur erhöhten psychischen Gesamtbelastung ($10,20 \pm 6,65$ vs. $13,82 \pm 10,17$ vs. $12,00 \pm 8,49$). Bei Patientinnen mit einem BMI > 25 wurde der Cut-Off zum Messzeitpunkt 2 und Messzeitpunkt 3 erreicht (Scores siehe Tabelle 30). Patientinnen mit Untergewicht (BMI < 18,5) wiesen zu allen drei Zeitpunkten eine erhöhte psychische Gesamtbelastung auf ($15,00 \pm 8,16$ vs. $22,60 \pm 8,23$ vs. $20,20 \pm 16,45$). Tabelle 30 gibt eine Übersicht über den nicht-signifikanten Einfluss vom BMI auf die psychische Gesamtbelastung ($p=0,099$).

FBK-R10	BMI	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	< 18,5	5	15,00±8,16	22,60±8,23	20,20±16,45	0,099
	18,5-24,9	61	10,20±6,65	13,82±10,17	12,00±8,49	
	25-29,9	28	12,11±8,94	14,00±9,13	14,18±9,49	
	≥ 30	9	16,67±10,42	18,44±9,81	15,56±9,04	

Tabelle 30: FBK-R10-Scores nach BMI: Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

3.3.7 Komorbiditäten

Das Vorhandensein von Vorerkrankungen hatte einen signifikanten Einfluss auf die physische Funktion der Patientinnen ($p=0,026$). Zu allen drei Erhebungszeitpunkten schätzten Frauen ohne Komorbiditäten (KM) ihre physische Funktion als besser ein als Frauen mit Vorerkrankungen (Scores siehe Tabelle 31).

EORTC QLQ-C30	Komorbidität	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	Keine KM	35	95,81±9,44	85,14±14,47	87,33±15,92	0,026*
	Komorbiditäten	67	89,85±18,44	75,65±22,60	79,40±21,58	
Rollen-Funktion	Keine KM	35	91,43±21,15	85,14±14,47	70,00±27,65	0,272
	Komorbiditäten	66	88,89±22,14	75,40±22,69	69,19±29,27	
Emotionale Funktion	Keine KM	36	55,17±25,80	61,81±26,00	65,51±25,29	0,901
	Komorbiditäten	65	57,91±25,75	61,28±28,85	64,92±27,48	
Müdigkeit	Keine KM	36	21,14±26,15	45,83±24,61	33,65±28,29	0,478
	Komorbiditäten	66	25,34±24,27	47,31±27,79	37,19±25,17	
Schmerz	Keine KM	36	8,80±14,63	27,32±27,93	34,26±24,22	0,247
	Komorbiditäten	65	22,05±28,12	34,10±32,47	31,03±31,58	
Gesundheit	Keine KM	35	78,10±18,43	63,81±18,30	69,05±17,22	0,142
	Komorbiditäten	60	70,56±21,78	59,17±20,22	65,83±21,79	
Lebensqualität	Keine KM	35	72,13±23,71	60,38±20,68	66,94±21,84	0,378
	Komorbiditäten	61	77,14±19,42	62,86±22,17	69,05±20,27	

Tabelle 31: QLQ-C30-Scores nach Komorbiditäten: *signifikanter p-Wert

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Wahrnehmung der psychischen Belastung zwischen Frauen mit bzw. ohne Komorbiditäten ($p=0,659$). Beide Gruppen überschritten zum zweiten Erhebungszeitpunkt den Cut-Off-Wert von 14 des FBK-R10-Fragebogens ($15,32\pm 10,26$ vs. $14,83\pm 9,83$).

FBK-R10	Komorbidität	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	Keine KM	37	10,00±7,26	15,32±10,26	13,49±9,00	0,659
	Komorbiditäten	65	12,43±8,38	14,83±9,83	13,63±9,93	

Tabelle 32: FBK-R10-Scores nach Komorbiditäten: Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

3.3.8 Tumorbilogie

Die Tabelle 33 zeigt, dass Frauen mit einem triple-negativen Mammakarzinom (TNBC) eine signifikant geringere Lebensqualität ($68,63\pm 28,19$ vs. $50,00\pm 20,41$ vs. $60,78\pm 26,31$; $p=0,033$) und schlechteren Gesundheitszustand ($69,61\pm 24,46$ vs. $50,98\pm 23,18$ vs. $59,80\pm 23,61$; $p=0,049$) im Vergleich zu Frauen mit Hormon- und/ oder HER2-positivem Brustkrebs (kein TNBC, Scores siehe Tabelle 33) angaben.

EORTC QLQ-C30	Tumorbiologie	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	Kein TNBC	83	92,45±13,65	81,47±18,17	83,13±19,40	0,149
	TNBC	20	90,33±24,13	69,33±27,05	79,17±23,14	
Rollen-Funktion	Kein TNBC	81	88,89±23,12	65,64±27,43	71,81±27,72	0,278
	TNBC	20	93,33±14,71	52,50±38,34	63,33±31,34	
Emotionale Funktion	Kein TNBC	82	57,22±26,78	63,01±23,57	66,57±24,90	0,336
	TNBC	20	57,50±21,27	55,42±29,77	58,89±31,44	
Müdigkeit	Kein TNBC	83	23,49±24,85	44,24±24,55	35,67±26,22	0,169
	TNBC	20	24,72±25,27	57,22±31,07	41,61±24,49	
Schmerz	Kein TNBC	82	17,48±26,05	29,07±28,90	30,49±29,02	0,303
	TNBC	20	15,00±19,42	40,83±37,65	39,17±28,24	
Gesundheit	Kein TNBC	79	74,26±19,94	63,08±17,84	68,57±18,87	0,049*
	TNBC	17	69,61±24,46	50,98±23,18	59,80±23,61	
Lebensqualität	Kein TNBC	80	75,00±20,54	63,75±20,33	69,17±19,51	0,033*
	TNBC	17	68,63±28,19	50,00±20,41	60,78±26,31	

Tabelle 33: QLQ-C30-Scores nach Tumorbiologie: *signifikanter p-Wert

Wie in Tabelle 34 ersichtlich, überschritten zum zweiten Erhebungszeitpunkt beide Gruppen die Schwelle zur erhöhten psychischen Gesamtbelastung (14,27±9,88 vs. 18,10±9,35). Allerdings schienen Patientinnen mit TNBC nach zwölf Monaten weiterhin eine psychische Mehrbelastung zu verspüren, während diese bei Frauen mit anderer Tumorbiologie zurückging (16,35 vs. 12,98). Insgesamt zeigte der Faktor TNBC keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung der psychischen Gesamtbelastung (p=0,136).

FBK-R10	Tumorbiologie	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	Kein TNBC	83	11,29±9,39	14,27±9,88	12,98±9,11	0,136
	TNBC	20	12,45±6,28	18,10±9,35	16,35±10,63	

Tabelle 34: FBK-R10-Scores nach Tumorbiologie: Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

3.3.9 Operationsmodus

Die Mastektomie führte zu einer signifikant schlechteren Rollenfunktion (87,33±25,59 vs. 51,33±30,40 vs. 58,67±25,51; p=0,014) im Vergleich zu brusterhaltenden Verfahren (91,55±18,87 vs. 67,14±28,59 vs. 73,94±28,13) zu allen drei Erhebungszeitpunkten. Auch die

emotionale Funktion wurde von der Wahl des operativen Verfahrens signifikant beeinflusst (p=0,004; Scores siehe Tabelle 35).

EORTC QLQ-C30	OP – Modus	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	BET	71	93,62±12,97	80,14±19,73	84,04±19,24	0,213
	Mastektomie	27	89,88±20,95	76,48±21,47	77,41±21,77	
Rollen-Funktion	BET	71	91,55±18,87	67,14±28,59	73,94±28,13	0,014*
	Mastektomie	25	87,33±25,59	51,33±30,40	58,67±25,51	
Emotionale Funktion	BET	71	58,18±25,34	66,55±21,80	68,47±23,16	0,004*
	Mastektomie	26	51,39±26,07	46,80±29,54	54,48±33,52	
Müdigkeit	BET	71	23,71±24,77	44,29±25,92	35,20±25,56	0,379
	Mastektomie	27	22,43±24,19	53,70±26,64	39,51±27,96	
Schmerz	BET	71	16,67±26,13	29,81±29,54	29,58±30,37	0,359
	Mastektomie	27	16,05±18,19	37,04±35,61	37,65±25,98	
Gesundheit	BET	68	75,00±19,85	62,26±19,02	68,87±19,72	0,243
	Mastektomie	24	71,53±21,13	56,25±21,32	64,58±19,85	
Lebens-qualität	BET	68	76,23±21,61	62,50±21,23	70,34±19,71	0,172
	Mastektomie	24	72,22±20,66	57,64±20,25	62,50±23,70	

Tabelle 35: QLQ-C30-Scores nach Operationsmodus: *signifikanter p-Wert

Der Operationsmodus zeigte außerdem eine signifikante Auswirkung auf das psychische Wohlbefinden (p=0,044). So überschritten zwar beide Gruppen zum zweiten Erhebungszeitpunkt die Schwelle zur erhöhten psychischen Gesamtbelastung (14,08±9,01 vs. 17,81±11,69). Während bei Patientinnen mit einer BET der Score nach einem Jahr (MZ 3) wieder auf das Ausgangsniveau der ersten Befragung zurückging, blieb die erhöhte psychische Gesamtbelastung bei Patientinnen mit einer Mastektomie bestehen (11,68±8,15 vs. 18,42±11,25). Die Zahlen sind in Tabelle 36 dargestellt.

FBK-R10	OP – Modus	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	BET	72	11,31±8,03	14,08±9,01	11,68±8,15	0,044*
	Mastektomie	26	11,12±7,45	17,81±11,69	18,42±11,25	

Tabelle 36: FBK-R10-Scores nach Operationsmodus: Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

*signifikanter p-Wert

3.3.10 Neoadjuvante Chemotherapie

Frauen unter neoadjuvanter Chemotherapie (NACT) schätzten ihre Lebensqualität signifikant schlechter ein als Frauen mit einer adjuvanten Chemotherapie bzw. ohne zytostatische Therapie ($p=0,05$). Die Scores sind in Tabelle 37 aufgeführt.

EORTC QLQ-C30	Neoadjuvante Chemotherapie	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	NACT	52	92,18±17,55	75,10±22,50	81,99±19,64	0,399
	Keine NACT	50	91,87±14,71	83,40±17,93	82,53±20,95	
Rollen-Funktion	NACT	51	90,52±20,62	55,56±29,94	65,03±29,11	0,053
	Keine NACT	49	89,12±23,21	71,43±28,46	74,83±27,24	
Emotionale Funktion	NACT	51	55,07±24,67	56,86±27,17	64,27±27,58	0,165
	Keine NACT	50	59,83±26,92	67,00±22,33	66,67±25,25	
Müdigkeit	NACT	52	22,33±25,05	52,46±26,60	37,59±25,51	0,300
	Keine NACT	50	24,78±25,13	40,00±25,40	34,67±36,72	
Schmerz	NACT	52	14,74±18,86	31,73±31,53	32,69±27,61	0,803
	Keine NACT	49	20,41±29,90	30,61±30,87	31,63±30,85	
Gesundheit	NACT	46	73,55±20,66	58,33±19,80	65,94±19,86	0,420
	Keine NACT	49	73,47±21,22	64,29±18,94	68,37±20,76	
Lebensqualität	NACT	47	70,57±23,11	57,09±21,3	65,60±22,36	0,05*
	Keine NACT	49	77,21±20,89	65,99±20,12	70,41±19,92	

Tabelle 37: QLQ-C30-Scores nach Chemotherapie: *signifikanter p-Wert

Kategorisiert man den Score des FBK-R10 nach dem Einsatz der neoadjuvanten Chemotherapie, beklagten lediglich Frauen unter NACT eine erhöhte psychische Gesamtbelastung zum zweiten und dritten Erhebungszeitpunkt an (16,46±8,44 vs. 15,32±10,02). Der Unterschied zu Patientinnen ohne Einsatz einer primären systemischen Therapie war signifikant ($p=0,047$).

FBK-R10	Neoadjuvante Chemotherapie	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	NACT	50	12,52±7,53	16,46±8,44	15,32±10,02	0,047*
	Keine NACT	52	10,44±8,49	13,13±10,76	11,79±8,79	

Tabelle 38: FBK-R10-Scores nach Chemotherapie: Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

*signifikanter p-Wert

3.3.11 Stationärer Aufenthalt

Tabelle 39 gibt eine Übersicht zu den Resultaten des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Hinblick auf die Länge des stationären Aufenthalts. Es zeigte sich kein signifikanter Einfluss dieses Parameters (Scores und p-Werte siehe Tabelle 39).

EORTC QLQ-C30	Stationärer Aufenthalt	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	1-3 Tage	10	98,67±2,81	87,33±13,50	92,00±8,77	0,058
	4-7 Tage	65	92,31±17,53	79,85±20,11	82,97±19,44	
	>1 Woche	22	88,79±15,59	70,83±24,06	73,64±24,73	
Rollenfunktion	1-3 Tage	10	91,67±21,16	80,00±26,99	71,67±29,45	0,267
	4-7 Tage	64	90,10±22,76	62,76±29,95	72,40±26,60	
	>1 Woche	21	90,48±14,50	54,76±31,24	60,32±33,94	
Emotionale Funktion	1-3 Tage	10	49,17±27,06	65,00±26,87	57,50±33,21	0,151
	4-7 Tage	65	58,68±26,29	62,69±25,31	69,92±23,43	
	>1 Woche	21	55,29±22,82	55,56±24,20	51,19±30,08	
Müdigkeit	1-3 Tage	10	22,78±21,67	38,89±24,71	34,44±24,26	0,370
	4-7 Tage	65	21,11±25,60	47,52±26,10	34,69±24,67	
	>1 Woche	22	29,80±22,59	50,25±29,62	43,43±31,60	
Schmerz	1-3 Tage	10	15,00±25,40	21,67±32,44	33,33±26,06	0,631
	4-7 Tage	65	15,90±23,28	31,28±29,83	30,77±29,64	
	>1 Woche	22	21,97±27,40	37,12±34,48	33,33±31,29	
Gesundheit	1-3 Tage	8	72,92±26,63	64,58±16,52	70,83±26,35	0,607
	4-7 Tage	63	75,92±16,87	60,58±18,28	69,84±17,92	
	>1 Woche	19	71,93±24,25	60,53±25,59	61,40±21,55	
Lebensqualität	1-3 Tage	8	79,17±26,35	66,67±17,82	70,83±30,54	0,396
	4-7 Tage	63	76,72±19,98	60,32±20,40	70,37±17,31	
	>1 Woche	20	68,33±23,51	60,83±20,35	62,50±25,86	

Tabelle 39: QLQ-C30-Scores nach stationärem Aufenthalt: Ausschluss „Kein Aufenthalt“ aufgrund geringer Fallzahl (n=2)

Wie in Tabelle 40 ersichtlich, überschritten Patientinnen, die mindestens vier Tage stationär waren, zum zweiten Erhebungszeitpunkt den Cut-Off-Wert von 14 und damit die Schwelle zur erhöhten psychischen Gesamtbelastung ($14,63 \pm 8,72$ bzw. $18,95 \pm 11,91$). Bei Frauen, die einen stationären Aufenthalt von über einer Woche angaben, persistierte der erhöhte Score des FBK-R10 auch nach einem Jahr ($18,05 \pm 11,85$). Die Unterschiede zwischen den Untergruppen waren nicht signifikant ($p=0,053$).

FBK-R10	Stationärer Aufenthalt	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	1-3 Tage	11	13,09±9,03	10,36±9,82	11,73±11,57	0,053
	4-7 Tage	65	10,45±7,59	14,63±8,72	12,46±8,24	
	>1 Woche	21	13,71±8,87	18,95±11,91	18,05±11,85	

Tabelle 40: FBK-R10-Scores nach stationärem Aufenthalt: Ausschluss „kein Aufenthalt“ (n=2) aufgrund zu kleiner Fallzahl; Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

3.3.12 Antihormonelle Therapie

Tabelle 41 präsentiert die Untersuchung der Scores des QLQ-C30 bezüglich des Einsatzes der endokrinen Therapie. Es wurden dabei Patientinnen, die einen selektiven Estrogenrezeptor-Modulator (Tamoxifen) oder einen Aromatase-Inhibitor (Anastrozol) erhielten, sowie Frauen, bei denen eine endokrine Therapie nicht indiziert war, miteinander verglichen. Dabei zeigte sich keine signifikanten Effekte der endokrinen Therapie auf den Fragebogen EORTC QLQ-C30 (siehe Tabelle 41).

EORTC QLQ-C30	Endokrine Therapie	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	Tamoxifen	26	95,39±9,57	87,95±14,97	87,69±19,57	0,122
	Anastrozol	43	90,70±14,85	77,64±18,31	79,54±18,93	
	nicht indiziert	29	90,12±22,44	73,10±26,28	82,87±21,71	
Rollen-Funktion	Tamoxifen	25	96,67±9,62	69,33±28,74	79,33±23,71	0,166
	Anastrozol	42	86,91±26,43	63,89±26,78	68,25±29,17	
	nicht indiziert	29	88,51±22,32	58,05±37,43	68,39±30,97	
Emotionale Funktion	Tamoxifen	26	55,45±23,92	60,58±27,04	62,18±26,06	0,774
	Anastrozol	42	56,68±30,09	63,89±22,82	68,85±25,04	
	nicht indiziert	29	59,58±21,49	59,48±28,41	64,18±29,68	
Müdigkeit	Tamoxifen	26	23,08±21,76	37,82±21,66	30,34±24,86	0,375
	Anastrozol	43	24,16±27,75	49,35±25,70	39,54±26,81	
	nicht indiziert	29	23,18±25,46	50,58±31,93	34,06±26,25	
Schmerz	Tamoxifen	26	14,10±21,96	28,85±28,50	27,56±27,87	0,703
	Anastrozol	42	18,65±28,80	30,16±30,85	33,73±32,40	
	nicht indiziert	29	18,97±23,03	34,48±34,20	32,18±25,95	
Gesundheit	Tamoxifen	25	78,67±20,14	68,00±17,29	72,67±15,12	0,140
	Anastrozol	43	72,09±18,45	59,30±17,93	65,50±21,64	
	nicht indiziert	25	72,67±25,40	57,33±24,10	65,33±22,01	
Lebensqualität	Tamoxifen	25	78,00±18,46	70,00±19,84	75,33±16,75	0,061
	Anastrozol	43	74,03±20,99	60,85±19,55	67,05±20,73	
	nicht indiziert	26	71,80±26,15	55,13±23,46	63,46±24,50	

Tabelle 41: QLQ-C30-Scores nach endokriner Therapie: Ausschluss „Fulvestrant“ aufgrund zu geringer Fallzahl (n=1)

Tabelle 42 zeigt, dass Frauen, die mit Tamoxifen behandelt wurden, zum zweiten Erhebungszeitpunkt eine erhöhte psychische Gesamtbelastung aufwiesen (15,77±11,25). Die Scores von Frauen mit Aromatase-Inhibitor blieben dagegen zu allen drei Zeitpunkten unter dem Cut-Off-Wert von 14 (11,42±9,37 vs. 12,79±8,81 vs. 12,65±8,93). Patientinnen, bei denen die endokrine Therapie nicht indiziert war, litten sogar über zwölf Monate hinaus an einer erhöhten psychischen Belastung (16,97±10,60 vs. 15,24±10,69). Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen konnten nicht nachgewiesen werden ($p=0,401$).

FBK-R10	Endokrine Therapie	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	Tamoxifen	26	10,89±6,99	15,77±11,25	12,35±8,80	0,401
	Anastrozol	43	11,42±9,37	12,79±8,81	12,65±8,93	
	Therapie nicht indiziert	29	12,10±7,53	16,97±10,60	15,24±10,69	

Tabelle 42: FBK-R10-Scores nach endokriner Therapie: Ausschluss „Fulvestrant“ aufgrund zu geringer Fallzahl (n=1); Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

3.3.13 Nutzung der KAM-Sprechstunde

Tabelle 43 zeigt eine Gegenüberstellung der QLQ-C30-Scores von Patientinnen, die die Sprechstunde für komplementär- und alternativmedizinische Angebote der Frauenklinik (KAM-MRI) in Anspruch nahmen und jenen ohne Besuch der KAM-Sprechstunde. Die Rollenfunktion, die emotionale Funktion sowie die subjektive Einschätzung der Lebensqualität waren bei Patientinnen der KAM-Sprechstunde signifikant reduzierter als bei Frauen, die die KAM-Sprechstunde nicht besucht haben (p=0,030 vs. p=0,016 vs. p=0,008; Scores siehe Tabelle 43). Außerdem waren Patientinnen der KAM-Sprechstunde signifikant stärker von Müdigkeit betroffen als die Vergleichsgruppe (p=0,006; Scores siehe Tabelle 43).

EORTC QLQ-C30	KAM-Sprechstunde	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Physische Funktion	KAM-MRI	36	92,22±13,66	75,00±21,64	80,83±18,30	0,398
	Kein KAM	68	91,96±17,22	81,59±19,84	83,33±21,00	
Rollenfunktion	KAM-MRI	36	87,50±25,32	54,17±31,47	63,43±27,55	0,030*
	Kein KAM	66	91,16±19,44	68,43±28,51	73,74±28,35	
Emotionale Funktion	KAM-MRI	36	55,17±25,50	52,08±29,84	57,25±31,24	0,016*
	Kein KAM	67	58,42±25,73	67,16±20,51	69,78±22,47	
Müdigkeit	KAM-MRI	36	27,32±26,41	56,64±26,69	44,11±25,86	0,006*
	Kein KAM	68	21,49±23,86	40,85±24,99	31,21±25,20	
Schmerz	KAM-MRI	36	16,20±20,11	36,57±31,83	38,43±28,96	0,803
	Kein KAM	67	17,66±27,04	28,11±30,32	28,36±28,58	
Gesundheit	KAM-MRI	33	74,24±21,69	55,05±20,19	61,11±20,69	0,086
	Kein KAM	64	73,44±20,51	64,58±18,66	70,57±19,19	
Lebensqualität	KAM-MRI	33	71,21±24,75	54,04±21,66	59,60±24,66	0,008*
	Kein KAM	65	75,64±20,64	65,64±19,96	72,31±17,75	

Tabelle 43: QLQ-C30-Scores nach KAM-Sprechstunde: *signifikanter p-Wert

Gruppiert man die Ergebnisse des FBK-R10-Fragebogens nach Inanspruchnahme der KAM-Sprechstunde, überschritten lediglich Patientinnen in KAM-Programmen der Frauenklinik in der zweiten ($17,71 \pm 10,20$ vs. $13,42 \pm 9,51$) und dritten Befragung ($17,20 \pm 10,55$ vs. $11,63 \pm 8,41$) den Cut-Off-Wert von 14 und damit die Schwelle zur erhöhten psychischen Gesamtbelastung. Der Unterschied zu Frauen ohne Inanspruchnahme der KAM-Sprechstunde ist dabei signifikant ($p=0,008$).

FBK-R10	KAM-Sprechstunde	n	MZ 1	MZ 2	MZ 3	p-Wert
Psychische Belastung	KAM-MRI	35	13,11±7,76	17,71±10,20	17,20±10,55	0,008*
	Keine KAM	69	10,61±8,03	13,42±9,51	11,63±8,41	

Tabelle 44: FBK-R10-Scores nach KAM-Sprechstunde: Scores > 14 (Cut-Off-Wert) sind fett markiert

*signifikanter p-Wert

4. Diskussion

Diese Arbeit konnte ein Patientinnenprofil identifizieren, welches eine besondere psychische Belastung und Einschränkung verschiedener Lebensbereiche erfährt. Mehrere Parameter zeigten innerhalb des untersuchten Zeitraumes einen Einfluss auf die Belastungssituation der Patientinnen.

Über alle Untergruppen hinweg wirkte auch die Zeit als einflussreicher Faktor. So kam es nach einer Verschlechterung der Lebensqualität und psychischen Belastung nach einem halben Jahr zu einem Aufwärtstrend nach 12 Monaten. Außerdem erlebte die gesamte Studienpopulation im Durchschnitt eine psychische Mehrbelastung und eine Minderung der Lebensqualität unter der Therapie und eine Regeneration in der Nachsorge.

Im Nachfolgenden soll die Relevanz der identifizierten Parameter anhand der Betrachtung der aktuellen Studienlage und unter Berücksichtigung der Schwächen der Methodik diskutiert werden.

4.1 Diskussion der Methoden

Die Methodik der Studie setzt sich aus einer retrospektiven Datenerhebung und einem prospektiven Protokolls in Form des Fragebogens zusammen. Beides soll im Folgenden bezüglich ihrer Möglichkeiten und Grenzen diskutiert werden. Außerdem wird ein Augenmerk auf die statistische Methodik gelegt.

4.1.1 Retrospektive Datenerhebung

Die retrospektiven Daten wurden mithilfe der in den elektronischen Patientenakten der Frauenklinik zur Verfügung stehenden Unterlagen erhoben. Voraussetzung für eine vollständige Datenerhebung ist eine lückenlose Dokumentation der Patientinneninformationen. Zum einen durch Fehler im Dokumentationsablauf von ärztlicher bzw. pflegerischer Seite und zum anderen durch Patientinnen, die sich an der Frauenklinik lediglich eine Zweitmeinung einholten oder dort nur einen Teil Ihrer Therapie absolvierten, fehlten stellenweise relevante Daten. Außerdem lag bei den Patientinnen mit Rezidiv die Primärdiagnose oftmals Jahrzehnte zurück, was die Rückverfolgung zusätzlich erschwerte.

4.1.2 Prospektives Protokoll

Die Teilnehmerinnen der Studie sollten innerhalb eines Jahres dreimal einen einheitlichen Fragebogen ausfüllen. Die Bögen wurden den Patientinnen entweder persönlich bei einer ambulanten Untersuchung bzw. während eines stationären Aufenthaltes ausgehändigt oder postalisch zugesandt. Insgesamt war die Rücklaufquote aller drei Fragebögen bei knapp der Hälfte der Studienpopulation (56,6 %). Die Problematik mit Patientinnen, die nicht Ihre gesamte Behandlung am MRI durchführten, zeigte sich somit auch in der Akquise der Fragebögen. Der fehlende Kontakt mit den Patientinnen führte eventuell zu einer geringeren Bereitschaft, die Fragebögen zu bearbeiten und rückzusenden. Als andere potentielle Gründe für das Nicht-Bearbeiten seien noch die Länge des Fragebogens oder die zwingende eigenständige Organisation der Rücksendung genannt.

Eine weitere Schwäche betraf den zeitlichen Rahmen der Befragung. Denn die Fragebögen zum zweiten bzw. dritten Erhebungszeitpunkt wurden nicht gezwungenermaßen unmittelbar nach Erhalt von den Studienteilnehmerinnen bearbeitet. Deswegen sollte es kritisch betrachtet werden, ob die Ergebnisse der Fragebogen zwangsläufig den Zustand der Patientinnen nach sechs bzw. zwölf Monaten widerspiegeln.

Mit dem Fragebogen, der drei etablierte Scoring-Systeme enthielt, wurden insgesamt sehr viele Daten akquiriert. Vor allem der EORTC QLQ-C30-Fragebogen generierte mit seinen 16 Scores viel Information, deren Relevanz es einzuordnen galt. Mit dieser Aufgabe haben sich bereits wissenschaftliche Studien beschäftigt. Sie kommen zu dem Entschluss, dass vor allem folgende Items des EORTC QLQ-C30-Fragebogens aussagekräftig sind: Physische Funktion, Rollenfunktion, Emotionale Funktion, Schmerz, Müdigkeit, Gesundheitszustand und Lebensqualität [79]. Außer den Items „Lebensqualität“ und „Emotionale Funktion“ sind diese auch in unseren Analysen diejenigen mit hoher Effektstärke (siehe Tabelle 12). Aufgrund der evidenzbasierten Relevanz beider Items wurden sie trotzdem in die explorative Analyse aufgenommen.

Unser Forschungsansatz untersuchte jene Items auf Unterschiede hinsichtlich verschiedener soziodemographischer, klinischer und therapieassoziierter Faktoren. Die so entstandenen großen Datensätze einzuordnen und zu verwalten, waren eine der großen Herausforderung dieser Arbeit.

Ein weiterer Aspekt des Fragebogens zielte auf potentielle Veränderungen der Sexualfunktion der Patientinnen. Dafür wurden aus einem etablierten EORTC-Fragebogen über sexuelle

Dysfunktion einzelne Fragen extrahiert. Ohne Likert-Skala und somit ohne Möglichkeit der Ermittlung eines Scores waren die Antworten statistisch jedoch nur begrenzt auswertbar.

Die Ergebnisse des Mini-Nutritional-Assessment (MNA) konnten aufgrund ihrer kategoriellen Skala nicht in die weiteren Varianzanalysen eingespeist werden. Darüber hinaus zeigen die Resultate des Testes keine markanten Tendenzen der Studienpopulation bezüglich ihres Ernährungszustandes. Das könnte auch daran liegen, dass das MNA primär für geriatrische Patientinnen konzipiert wurde [69].

4.1.3 Statistische Methoden

Mithilfe der ein- bzw. zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung erhielten wir viele wertvolle Informationen. So konnten wir die Entwicklung der Fragebogen-Scores über die Zeit und deren Abhängigkeit von anderen Faktoren prüfen. Die Informationen über die zeitliche Veränderung wären durch Anwendung eines einfachen T-Tests verloren gegangen. Nachteil unserer Analysen ist die zwangsweise Verkleinerung der Studienpopulation. Denn die Anwendung der Varianzanalysen setzt das Vorhandensein der Scores zu allen drei Zeitpunkten voraus, wodurch die inkludierte Teilnehmerzahl auf die Hälfte (56,6 %) schwand. Gleichzeitig konnten nicht alle untersuchten Faktoren bei jeder Patientin ermittelt werden, was zu zusätzlichen Reduktionen führte. Außerdem mussten aus Gründen der Übersicht genauere Analysen zu den Zwischensubjekteffekten entfallen. In dieser Arbeit wurde sich auf die Frage beschränkt, ob die untersuchten Parameter einen Einfluss auf die Entwicklung der Lebensqualität bzw. der psychischen Gesamtbelastung haben. In welchem Zeitraum der drei Erhebungspunkte dieser Einfluss bestand, wurde jedoch nicht genauer beleuchtet. Dies könnte Grundlage zukünftiger Untersuchungen sein.

Eine große Schwäche unserer Studie sind die großen Standardabweichungen bei den Ergebnissen der etablierten Fragebögen MNA, EORTC QLQ-C30 und FBK-R10. Das spricht für eine sehr heterogene Studienpopulation. Andererseits zeigen auch die offiziellen Referenzwerte der EORTC-Gruppe trotz großer Studienpopulation bedeutende Standardabweichungen [72]. Dennoch ist jede Form der statistischen Analyse unter dieser Voraussetzung kritisch zu betrachten.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Diskussion der retrospektiven Daten

In der vorliegenden Studie lag das mediane Alter bei 55 Jahren. Epidemiologische Untersuchungen sprechen von einem mittleren Erkrankungsalter bei Mammakarzinom-Patientinnen von etwa 60 Jahren [2]. Damit ist unser Studienkollektiv circa acht Jahre jünger als der Durchschnitt. Gründe dafür könnten die Tatsachen sein, dass das MRI als Universitätsklinikum tendenziell komplizierte Fälle wie junges Alter bei Erstdiagnose (höhere Wahrscheinlichkeit für hereditäre Tumorerkrankung) betreut oder dass jüngere Frauen generell eine höhere Bereitschaft zur Studienteilnahme aufwiesen.

Bezüglich der Familienstände ergaben sich geringfügige Unterschiede in den Anteilen, wobei sich die Mehrheitsverhältnisse mit den Zahlen des Statistischen Bundesamt decken [80]. Man kann daraus schließen, dass unsere Studienpopulation eine gute Repräsentivität auf Ebene der soziodemographischen Merkmale aufweist.

Die Verteilung der Tumorstadien unserer Fallgruppe deckt sich größtenteils mit den Daten des Robert-Koch-Instituts. So stellen Patientinnen im Stadium 1 die größte Gruppe dar, gefolgt von Stadium 2 und 3. Patientinnen mit metastasierten Tumoren (Stadium 4) wurden aus der Studie ausgeschlossen. Diese Frauen werden mehrheitlich systemisch therapiert und ggf. palliativmedizinisch behandelt werden, weswegen von einer tendenziell schlechteren Lebensqualität und erhöhten psychischen Belastung auszugehen ist [81]. Aufgrund deren Studienausschluss entstand wahrscheinlich ein Selektionsbias, der Frauen mit Mammakarzinom weniger belastet darstellt als sie in ihrer Gesamtheit letztendlich wären.

Tumorbiologisch ist der Anteil von triple-negativem Mammakarzinom mit 16,9 % etwas höher als im Durchschnitt (12,3 %) [14]. Dies könnte auf den erhöhten Anteil an jüngeren Patientinnen zurückzuführen sein, da diese statistisch häufiger als andere Altersgruppen an einem TNBC erkranken [82].

Die operative, systemische und antihormonelle Therapie sowie die Radiatio haben sich stets an den deutschen Leitlinien orientiert, sodass es hier keine nennenswerten Abweichungen gab.

Mit einer mittleren stationären Verweildauer von 7,92 Tagen liegt die Länge des Aufenthalts etwas über dem nationalen Durchschnitt von 7,2 Tagen [83]. Die Mehrheit der Patientinnen (56,6 %) war jedoch höchstens sieben Tage in stationärer Behandlung. Der relativ hohe Mittelwert ergibt sich also durch einige wenige Patientinnen mit sehr langen Aufenthalten.

4.2.2 Diskussion des prospektiven Protokolls

4.2.2.1 Veränderung der Sexualität und der psychosozialen Infrastruktur

In unserer Studie zeigte sich eine dauerhafte Veränderung der eigenen Sexualität über den Zeitraum der Befragung. Sowohl zum zweiten als auch zum dritten Erhebungszeitpunkt berichteten mehr als die Hälfte der Frauen von sexueller Dysfunktion oder sexueller Inaktivität. Auch die Studienlage zeugt von der Gefahr der Persistenz der sexuellen Dysfunktion über den Abschluss der Therapie hinaus. Als Prädiktoren wurden die Notwendigkeit einer Chemotherapie, der Übergang in die Menopause und das Leiden an Scheidentrockenheit identifiziert [84]. In einer Studie von 1999 konnte ein Zusammenhang zwischen psychischem Wohlbefinden und einem zufriedenstellenden Sexualleben bei Brustkrebs-Überlebenden festgestellt werden [85]. Auch in unserer Studie litten Patientinnen mit sexueller Dysfunktion signifikant häufiger unter einer erhöhten psychischen Gesamtbelastung als Frauen ohne Veränderung der Sexualfunktion. Diese Spirale aus psychischem Disstress und sexueller Dysfunktion durch psychoonkologische Angebote zu unterbrechen, sollte erwogen werden. Denn die Effektivität verschiedener psychoedukativer Interventionen (Psychotherapie, Paartherapie, Onlinetherapie) auf die Sexualfunktion konnte in mehreren Studien bestätigt werden [86]. Natürlich müssen dabei stets physische Beschwerden wie beispielsweise Vaginalatrophie oder Inkontinenz mitbehandelt werden [87].

Unsere Befragung zeigte, dass der Kontakt zur Psychoonkologie im ersten halben Jahr nach Erstdiagnose zunahm. Gleichzeitig ging der Wunsch nach mehr Hilfsangeboten zurück. Daraus lässt sich schließen, dass von Seiten des MRI ausreichend auf die soziale Infrastruktur aufmerksam gemacht wurde. Zum dritten Fragebogen ging die Zahl der Kontakte zur Psychoonkologie jedoch wieder zurück. Da sexuelle Dysfunktion und psychischer Disstress langfristig zu betreuende Probleme darstellen [88], sollte eine nachhaltigere Einbettung in die Psychoonkologie forciert und auf psychoedukative Interventionen hingewiesen werden.

4.2.2.2 Komplementär- und Alternativmedizin – KAM

In unserer Befragung nahm die Nutzung von KAM über den Zeitraum der Erhebung zu. Den größten Anteil an komplementär- und alternativmedizinischen Angeboten hatten in der Befragung Sport, Nahrungsergänzungsmittel und Phytotherapie. Auf die psychische Gesamtbelastung oder die Lebensqualität hatte die Benutzung jeglicher KAM keinen signifikanten Einfluss. Interessanterweise war dies bei Besucherinnen der KAM-Sprechstunde des MRI gegenteilig: Sie hatten eine signifikant höhere psychische Gesamtbelastung und

schlechtere Lebensqualität als Patientinnen, die das Angebot der KAM-Sprechstunde nicht wahrnahmen. Außerdem litten sie signifikant häufiger an Fatigue und ihre Rollenfunktion war stärker eingeschränkt. Inhalt der KAM-Sprechstunde sind psychoonkologische Betreuung, verschiedene manuelle Anwendungen und Ernährungsberatung. Es stellt sich die Frage, ob Personen, die die KAM-Sprechstunde besuchten, bereits eine schlechtere Lebensqualität und erhöhte psychische Gesamtbelastung aufwiesen und deshalb offener für KAM-Angebote waren oder die KAM-Sprechstunde mit ihren Inhalten das fehlende Wohlbefinden, beispielsweise durch ständige Konfrontation mit der eigenen Krankheit, mitverursachte. Beachtet werden muss ein möglicher Confounder in Form des Alters der Patientinnen. Denn die KAM-Sprechstunde wurde am häufigsten von Patientinnen in der Altersgruppe 20-49 (46,3 %) besucht, die schlechter in beiden Fragebögen (EORTC QLQ-C30 und FBK-R10) abschnitten.

Die aktuelle Studienlage bezüglich Nutzen und Schaden von Alternativmedizin bezüglich Lebensqualität und psychischer Verfassung stellt sich divergent dar: Mehrere Studien berichteten von einer höheren psychischen Belastung von Brustkrebspatientinnen mit KAM-Nutzung im Vergleich zu Frauen ohne Zusatztherapie [89]. Chiu et al. (2015) und Burstein et al. (1999) wiesen auf eine negative bzw. fehlende Wirkung von Komplementär- und Alternativmedizin auf die Lebensqualität hin. Konträr dazu zeigen aktuellere Studien einen positiven Effekt auf die Lebensqualität im Vergleich zur alleinigen Schulmedizin [90] [91]. So gilt es, die Verwendung und den Nutzen von Komplementär- und Alternativmedizin stets kritisch zu beleuchten und im Einzelfall zu prüfen [92].

4.2.2.3 Diskussion der explorativen Analyse des FBK-R10-Fragebogens im Hinblick auf verschiedene Prädiktoren

In den meisten Fällen wurde zum Therapieplanungsgespräch der erste Fragebogen ausgehändigt. Dabei gaben bereits 38,0 % einen erhöhten psychischen Disstress an. Zur zweiten Erhebung nach sechs Monaten konnte bei 46,6 % der Befragten eine erhöhte psychische Gesamtbelastung mithilfe des FBK-R10-Fragebogens festgestellt werden. Von einer gering höheren Quote berichtete eine Auswertung der Frauenklinik der Technischen Universität München von 2016, bei der von 373 Mammakarzinom-Patientinnen 192 (51,5 %) den Cut-Off von 14 und damit die Schwelle zur erhöhten psychischen Gesamtbelastung überschritten. In jener Studie wurden außerdem ein junges Alter und eine bisherige kurze Erkrankungsdauer als negative Einflussfaktoren auf das psychische Wohlempfinden detektiert [93]. Mit der Betrachtung verschiedener Faktoren entstand auch in unserer Studie ein bestimmter Typus einer Patientin, die besonders unter einer erhöhten psychischen Gesamtbelastung zu leiden

schien. Diese Patientin war jung und berufstätig, hatte Kinder und einen BMI >25. Ihr Tumor wurde im Stadium 2 oder 3 diagnostiziert und bedurfte einer intensiven Therapie.

Darüber hinaus war die psychische Belastung der Patientin während der Therapie höher als in der Nachsorge: Nach 12 Monaten ging der psychische Disstress zwar wieder zurück, 40,0 % der Patientinnen hatten jedoch weiterhin mit einer erhöhten psychischen Gesamtbelastung zu kämpfen.

Unter allen untersuchten Faktoren hatte lediglich die intensive Therapie einen statistisch relevanten Einfluss auf die psychische Gesamtbelastung. Konkret erhöhten die Mastektomie und der Einsatz einer neoadjuvanten Therapie den psychischen Disstress signifikant. Gleichwohl zeigten mehrere andere Prädiktoren eindeutige Tendenzen, die eine genauere Einordnung rechtfertigen. Deshalb werden im Folgenden die verschiedenen Prädiktoren tiefergehend betrachtet und mögliche Confounder diskutiert.

Dem Faktor Alter wurde in Studien häufig ein indirekter Zusammenhang mit psychischem Disstress konstatiert. Je jünger die Patientin, desto mehr leidet sie unter psychischer Belastung [94]. Jedoch gab es auch Studien, die keinen linearen Zusammenhang zwischen Alter und psychischem Disstress sahen. Viel mehr differierten die Gründe für eine erhöhte psychische Gesamtbelastung: Während jüngere Patientinnen eher von Existenzängsten und der erstmaligen Auseinandersetzung mit einer lebensbedrohlichen Krankheit belastet waren, hatten Ältere stärker mit den physischen Folgen der Krankheit und Therapie zu kämpfen [95]. Auch in unserer Studie waren jüngere Patientinnen stärker psychisch belastet, während die Altersgruppe 70+ zu keinem Zeitpunkt eine erhöhte psychische Belastung erfuhr. Zum zweiten Erhebungszeitpunkt erlebten Frauen in der Altersgruppe 20-49 und 50-69 einen erhöhten psychischen Disstress, der bei den jungen Frauen zwischen 20 und 49 Jahren zum dritten Erhebungszeitpunkt weiterhin bestand.

Soziodemographische Charakteristika wie Lebensstand, Parität und Berufstätigkeit können eine relevante Rolle für die Entwicklung psychosozialen Disstresses spielen [94]. Unsere Daten zeigten zwar, dass ledige und verheiratete Frauen gleichsam eine erhöhte psychische Belastung nach einem halben Jahr erlebten. Während verheiratete Frauen sich nach zwölf Monaten wieder rehabilitierten, persistierte der psychosoziale Disstress jedoch bei ledigen Frauen. Geschiedene Frauen wiederum verspüren nach zwölf Monaten erstmalig eine erhöhte psychische Last. Diese Ergebnisse zeigen die paradoxe Funktion von sozialer Unterstützung: Sie kann bei der Krankheitsbewältigung helfen und gleichzeitig negative Auswirkungen auf das Selbstwertgefühl und das Gefühlsleben haben [96].

Im Hinblick auf die Berufstätigkeit der Patientinnen konnten wir zeigen, dass Frauen im Beruf stärker psychisch belastet waren als Rentnerinnen. An dieser Stelle muss jedoch auf den möglichen Confounder Alter aufmerksam gemacht werden. Denn unter den Berufstätigen befanden sich überproportional viele jüngere Patientinnen, die stärker psychisch belastet waren. In anderen Studien wurde vielmehr die Gruppe der Arbeitsfähigen genauer untersucht: Innerhalb der Arbeitsfähigen sind die Frauen stärker von psychischem Disstress gefährdet, die ihrer Arbeit aufgrund der Tumorerkrankung nicht mehr nachgehen konnten [97].

Fast zwei Drittel (63,5 %) der Studienpopulation hatten Kinder. Diese Gruppe schien im Vergleich zu Frauen ohne Kinder eine erhöhte psychische Gesamtbelastung mit einer Persistenz nach zwölf Monaten erlebt zu haben. Gründe für den erhöhten psychischen Disstress könnten in der Sorge liegen, ihren Aufgaben und ihrer Verantwortung als Mütter nicht mehr gerecht werden zu können. Dies gilt vor allem für Mütter von minderjährigen Kindern [98]. Eine Differenzierung nach dem Alter der Kinder wurde in unserer Studie nicht vorgenommen.

Auch biomedizinische Parameter beeinflussten das psychische Wohlbefinden der Erkrankten. Besonders bei Tumor-assoziierten Parametern wie Stadium oder Therapieform ist der Zusammenhang zu psychosozialen Disstress in Studien tendenziell jedoch schwach [99]. In unserer Studie stellte sich sowohl sechs als auch zwölf Monate nach Erstdiagnose eine signifikant höhere psychische Gesamtbelastung von Frauen nach Mastektomie heraus im Vergleich zu Patientinnen, die brusterhaltend operiert wurden. Andere Studien bestätigten diesen Unterschied zwar, differenzierten aber zwischen sexueller Dysfunktion/Körperwahrnehmung und psychosozialen Disstress, der von der Mastektomie weniger beeinflusst worden sei [99]. Auf den Zusammenhang zwischen sexueller Dysfunktion und psychischer Belastung wurde bereits im Kapitel zu Sexualität eingegangen.

Als weitere Therapieform verursachte in unserer Studienpopulation die neoadjuvante Chemotherapie (NACT) eine signifikant höhere psychische Beeinträchtigung, die nach einem Jahr weiterhin bestand. Ein Zusammenhang mit durch die zytostatische Therapie verursachten physischen Veränderungen wie Alopezie und Nebenwirkungen wie Übelkeit und Schmerzen wurde in der Literatur beschrieben [100]. Zu beachten ist der überproportionale Anteil der Altersgruppe 20-49 bei den Patientinnen unter NACT. Gleiches gilt für die Tumorbilologie: Unsere Studie zeigt einen persistierenden psychischen Disstress für Frauen mit einem triple-negativen Mammakarzinom. Unter Frauen mit TNBC befinden sich vermehrt junge Frauen. Neoadjuvante Chemotherapie und eine prognostisch schlechtere Tumorbilologie könnten demnach Gründe für die erhöhten psychische Belastung von jüngeren Patientinnen sein.

Neben Therapie-assoziierten Parametern zeigte sich ein grosser Einfluss des Körpergewichts auf das psychische Befinden. Nur Patientinnen mit einem BMI > 25 oder < 18,5 waren einem erhöhten psychischem Disstress ausgesetzt. Normalgewichtige dagegen erlebten keine erhöhte psychische Gesamtbelastung über das begleitete Jahr. Ein hoher Body-Mass-Index konnte bereits in anderen Studien mit einer schlechteren Lebensqualität bei Brustkrebs-Erkrankten in Verbindung gebracht werden [101]. Darüber hinaus zeigten Studien, dass Personen mit Übergewicht generell ein höheres Risiko für Depression, Ängste und andere psychische Probleme aufwiesen [102]. Sportliche Betätigung könnte hierbei als wirksames Mittel fungieren: Unsere Ergebnisse zeigten, dass Normalgewichtige in geringerem Maße unter psychischem Disstress leiden. Eine Gewichtsabnahme könnte Übergewichtigen dementsprechend eine Besserung bescheren. Zum anderen zeigten Studien eine Besserung des psychischen Befindens von Patientinnen mit Mammakarzinom durch sportliche Betätigung unabhängig vom BMI [103]. Somit könnte sportliche Betätigung über zwei parallele Wege zu einer Verminderung des psychischen Disstresses führen.

4.2.2.4 FBK-R10 und EORTC QLQ-C30 im Vergleich

In den Analysen zeigte sich eine starke Korrelation zwischen dem FBK-R10 und dem EORTC QLQ-C30. Daraus kann man auf einen starken Zusammenhang zwischen der psychischen Belastung und der Einschränkung der Lebensqualität schließen. Eine Studie aus Japan bestätigte darüberhinaus die Assoziation zwischen Unterstützungs- und Pflegebedarf und psychologischen Disstress bzw. Lebensqualität. Als Fragebögen fungierten in jener Studie der international etablierte Hospital Anxiety and Depression Scale für psychologischen Disstress (HADS) und der EORTC-Fragebogen [104]. In Deutschland wurde zur Untersuchung der psychischen Belastung zusätzlich der FBK-R10 benutzt. Beide Fragebögen zu psychischen Disstress hatten die Ermittlung eines Cut-Off-Wertes gemein, ab dem von einer höheren psychischen Belastung ausgegangen werden kann [105]. Die Vergleichbarkeit blieb somit gewährleistet.

4.2.2.5 Diskussion der explorativen Analyse des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Hinblick auf verschiedene Prädiktoren

Die verschiedenen Konzepte zur Lebensqualität verbindet ihr multidimensionaler Ansatz. Diese Theorie wird auch im EORTC QLQ-C30-Fragebogen angewandt. Neben den Funktions-Items wird zusammen mit mehreren Symptomskalen ein umfassendes Zustandsbild der Patientinnen gezeichnet. Bei 13 der 16 Items des Fragebogens ergaben sich in unserer Studie signifikante

Veränderungen über die drei Erhebungszeitpunkte – mit einem Nadir nach sechs Monaten. Frauen unter Therapie waren dabei zum zweiten Erhebungszeitpunkt in den meisten Dimensionen signifikant stärker belastet als Frauen in der Nachsorge.

Zum letzten Erhebungszeitpunkt nach 12 Monaten kam es zu einer Verbesserung der verschiedenen Lebensqualitäts-Dimensionen im Vergleich zur zweiten Erhebung. Zwar befanden sich zu diesem Zeitpunkt die Mehrheit der Patientinnen in der Nachsorge. Diese Tatsache zeigte jedoch nicht länger einen signifikanten Unterschied zu Patientinnen in aktiver Therapie. Mit zunehmender zeitlicher Distanz zur Erstdiagnose verbesserte sich die Lebensqualität also unabhängig von der Therapiephase und andere Faktoren schienen an Einfluss auf die Entwicklung der Lebensqualität zu gewinnen.

Auch die Studienlage zeigt, dass beide Effekte – die zeitliche Distanz und die Therapiephase – signifikant auf die Lebensqualität wirken. Entscheidend ist der Zeitpunkt der Betrachtung: So beeinflusst die aktive Therapie die Lebensqualität zu einem frühen Zeitpunkt der Erkrankung [106]. Trotz wachsender vergangener Zeit seit Therapieende blieb eine Veränderung der Lebensqualität bei vielen Patientinnen bestehen. Das Ausmaß sozialer Unterstützung, sozioökonomische Faktoren und die psychische Resilienz der Patientinnen werden mit zunehmender zeitlicher Distanz die entscheidenden Einflussfaktoren auf die Lebensqualität [88, 107].

In unserer Studie zeigten folgende Faktoren einen signifikanten Einfluss auf die einzelnen Items des EORTC QLQ-C30-Fragebogens:

Das Alter machte einen signifikanten Unterschied in der physischen Funktion der Patientinnen. Frauen über 70 Jahre erlebten die stärkste Einschränkung der physischen Funktion. Außerdem schnitt die Altersgruppe 20-49 bei der emotionalen Funktion signifikant schlechter ab als die älteren Altersgruppen. Zu diesen Ergebnissen kam auch eine britische Studie im Rahmen des UK START Trials, bei der 2208 Frauen eingeschlossen wurden [108]. Neben der emotionalen Funktion war bei jüngeren Frauen in jener Studie auch die kognitive und soziale Funktion signifikant schlechter. Als Gründe für das schlechtere Abschneiden werden deren oft schlechtere Prognose und die damit verbundene intensivere Therapie genannt [108].

Ein Augenmerk sollte in diesem Zusammenhang auch auf die subjektive Einschätzung der Lebensqualität gelegt werden: Alle drei Altersgruppen erleben bei ähnlichen Ausgangswerten einen Rückgang der „allgemeinen“ Lebensqualität nach sechs Monaten. Nach einem Jahr regenerierte sich lediglich die Altersgruppe 50-69 mit einer Rückkehr zum Ausgangsniveau. Der Score der Lebensqualität der 20-49-Jährigen bzw. der über 70-Jährigen blieb dagegen auf dem

Niveau des zweiten Erhebungszeitpunktes. Vergleicht man diese Ergebnisse mit dem FBK-R10-Score fällt die Persistenz des erhöhten psychischen Disstresses bei der Altersgruppe 20-49 auf. Im Hinblick auf die statistisch signifikante Korrelation zwischen beiden Fragebögen ist ein Zusammenhang der Persistenz der verminderten Lebensqualität und der erhöhten psychischen Gesamtbelastung bei den jungen Patientinnen wahrscheinlich. Die Gruppe 70+ hatte laut dem FBK-R10 über den gesamten Erhebungszeitraum keine erhöhte psychische Gesamtbelastung zu beklagen. Bei dieser Subpopulation beeinflusste vielmehr die eingeschränkte physische Funktion die Lebensqualität. Diese altersabhängigen Faktoren für die Veränderung der Lebensqualität wurden auch in anderen Studien identifiziert [95].

Neben dem fortgeschrittenen Alter beeinflusste die Verrentung die physische Funktion der Erkrankten negativ. Es ist darauf hinzuweisen, dass 100 % der Frauen über 70 Jahre, aber nur 33,3 % der Altersgruppe 50-69 Rentnerinnen sind. Die Berufstätigkeit als möglichen Confounder einzustufen ist dementsprechend naheliegend.

Es ist vielfach belegt, dass der medizinische Zustand der Brustkrebserkrankten ihre Lebensqualität stark beeinflusst [109]. Das Vorhandensein von Komorbiditäten tritt bezüglich des Einflusses auf die Lebensqualität mit einer starken Evidenz auf [67]. In unserer Studie zeigte die physische Funktion eine signifikante Verschlechterung beim Auftreten von Nebenerkrankungen. Die eigene Einschätzung der Lebensqualität war dagegen nicht betroffen.

Der Faktor Tumorstadium beeinflusste die Rollenfunktion der Erkrankten signifikant: Patientinnen im Stadium 3 konnten ihren Alltag, ihren Beruf oder ihre Hobbies im Verlauf der Erkrankung schlechter wahrnehmen als Frauen in einem früheren Stadium. Frauen mit Mastektomie erlebten ebenfalls eine signifikant reduzierte Rollenfunktion im Vergleich zu Patientinnen mit brusterhaltendem Operationsverfahren. Da Frauen im Stadium 3 überwiegend mastektomiert wurden, kann dabei ein Confounding nicht ausgeschlossen werden. Neben der Rollenfunktion war auch die emotionale Funktion unter Mastektomierten im Vergleich zur BET signifikant schlechter. Studien bestätigen den Impact der Mastektomie, da dieser Eingriff die Körperwahrnehmung und die eigene Sexualität nachhaltig verändern kann [108]. Das Tumorstadium dagegen hatte in den meisten Studien statistisch keinen großen Einfluss auf die Lebensqualität [67], sodass dieser Faktor als Confounder wahrscheinlicher ist.

Zwei klinische Faktoren spielten eine signifikante Rolle in der subjektiven Einschätzung der Lebensqualität: das triple-negative Mammakarzinom (TNBC) und die neoadjuvante Chemotherapie. Die Diskrepanz der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen den

Tumorbiologien TNBC und non-TNBC wurde auch in anderen Studien festgestellt [110]. Als Gründe werden unter anderem ein schlechteres Outcome, ein Mangel an zielgerichteten Therapiemöglichkeiten und ein jüngeres Alter bei Diagnose genannt [111]. Der Mangel an Targettherapien führt bei TNBCs primär zum Einsatz von Chemotherapien. Dieser Zusammenhang und die Tatsache, dass bei singulärer Untersuchung der non-TNBCs die neoadjuvante Chemotherapie keinen Einfluss auf die Lebensqualität zeigte, spricht für das Auftreten des Faktors neoadjuvante Chemotherapie als Confounder.

4.3 Ausblick

Es zeigt sich, dass nach Ausschluss der wahrscheinlichsten Confounder die Lebensqualität und die psychische Belastung derjenigen Patientinnen am meisten gefährdet sind, die vor Erreichen des 50. Lebensjahr an einem triple-negativen Mammakarzinon erkrankten, dabei mastektomiert wurden und Komorbiditäten aufwiesen. Auf welche Weise man dieses vulnerable Patientenlientel systematisch identifizieren und begleiten kann, muss Grundlage zukünftiger Untersuchungen sein.

Es sollte jedoch beachtet werden, dass mit der Identifikation solcher Prädiktoren und damit gefährdeter Patientinnen ein neues Gefahrenpotential entstehen kann: die Generalisierung von individuellen Problemen. Denn auch wenn jüngere Frauen im Durchschnitt psychisch mehr belastet sind, gibt es auch ältere Frauen, die emotionalen Disstress durch ihre Erkrankung erfahren. Es gibt mastektomierte Frauen, die eine tadellose Lebensqualität im Vergleich zu Frauen nach BET empfinden, obwohl sie statistisch schlechter abschneiden. Es entsteht also die Gefahr, dass manche Frauen durch das Raster fallen und somit keine adäquate Unterstützung erhalten. Im Hinblick auf eine exzellente Betreuung während der Therapie und Nachsorge ist deshalb eine individuelle Einschätzung der Lebensqualität und des psychischen Wohlbefindens sowie eine konsequente Befragung von Patientinnen nach der Ausprägung ihrer Belastung weiterhin unabdinglich. Ein wichtiger Schritt für eine möglichst umfassende und objektive Bewertung der Patientinnen wäre ein fest implementierter Fragebogen, den die Patientinnen in regelmäßigen Abständen bearbeiten. Sogenannte Patient-Reported-Outcome-Measures (PROMs) werden zwar zunehmend in Deutschland eingesetzt, sind jedoch weiterhin kein Standard [112]. Diese Bewertungen sollen die Ergebnisqualität der gesundheitlichen Versorgung über klinische Parameter hinaus evaluieren und das untersuchen, was Patienten und Patientinnen am wichtigsten ist: eine gute Lebensqualität im Rahmen der verschiedenen

Dimensionen von körperlichem, psychischem und sozialem Wohlbefinden und des Bewahren von Selbstständigkeit [112].

In der Senologie versucht aktuell die Charité Berlin in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krebsgesellschaft und mehreren gesetzlichen Krankenkassen ein App-gestütztes Monitoring von Frauen mit metastasiertem Mammakarzinom zu etablieren [113]. Mithilfe einer elektronischen Erfassung können betroffene Frauen Beschwerden direkt rückmelden, wodurch ein stets aktuelles und dynamisches Bild ihres Gesundheitszustandes entsteht. Bei einer Zustandsverschlechterung soll die App automatisch den zuständigen Arzt bzw. die zuständige Ärztin informieren, sodass eine Kontaktaufnahme stattfinden kann. Das Projekt „patient-related outcomes bei Brustkrankungen“ (PRO B) fokussiert sich dabei auf somatische Beschwerden von Brustkrebserkrankten mit palliativer Therapieindikation [113]. Jedoch könnte PRO B als Vorbild eines Monitoring-Systems fungieren, das Mammakarzinom-Patientinnen unabhängig ihres Stadiums regelmäßig bezüglich ihrer Lebensqualität und ihres psychischen Wohlbefindens befragt und optional die Informationen an den behandelnden Arzt bzw. die behandelnde Ärztin transferiert. Erste Ergebnisse der PRO-B-Studie werden im September 2023 erwartet.

5. Zusammenfassung

Dank effektiver Screeningmethoden und vielfältiger Therapiemodalitäten gehört das Mammakarzinom zu den Krebsarten mit den erfolgreichsten Langzeitüberlebensraten. Diese Tatsache rückt die Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patientinnen mit Mammakarzinom in den Fokus der wissenschaftlichen Aufmerksamkeit. Ziel dieser Arbeit war es, Prädiktoren zu identifizieren, die die Lebensqualität und die psychische Belastung der Patientinnen mit Erstmanifestation oder Rezidiv eines nicht-metastasierten Mammakarzinoms im ersten Jahr der Diagnose beeinflussen.

Dazu erfolgte eine Fragebogen-gestützte Kohortenstudie an der Frauenklinik des Klinikums rechts der Isar, die im Zeitraum von 1. Januar 2018 bis 31. Januar 2021 189 Patientinnen rekrutierte. Der Fragebogen beinhaltete den EORTC QLQ-C30-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, den Fragebogen zur Belastung von Krebskranken (FBK-R10), das Mini Nutritional Assessment (MNA) zur Erfassung des Ernährungszustandes sowie eigens konfigurierte Fragen zur Sexualefunktion der Patientinnen und zur Nutzung von Komplementär- und Alternativmedizin. Innerhalb eines einjährigen Erhebungszeitraumes füllten die teilnehmenden Patientinnen den Fragebogen bei der Rekrutierung sowie nach sechs und nach zwölf Monaten aus. Anhand einer explorativen Analyse von soziodemographischen und klinischen Daten der Patientinnen in Bezug auf die Ergebnisse des Fragebogens konnte ein umfassendes Bild über den körperlichen und mentalen Zustand der Patientinnen im zeitlichen Verlauf gezeichnet werden.

Sowohl verschiedene Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als auch die psychische Gesamtbelastung verschlechterten sich vom ersten zum zweiten Erhebungszeitpunkt signifikant. Zum dritten Erhebungszeitpunkt verbesserte sich die Lebensqualität wieder und auch der psychische Disstress ging zurück. Dabei wurde eine Assoziation zur Therapiephase festgestellt, wobei Frauen in aktiver Therapie im Vergleich zu Frauen in der Nachsorge stärker belastet waren.

Das Alter stellte sich als ambivalenter Einflussfaktor auf die Lebensqualität dar. Während eine geringe physische Funktion mit einem hohen Alter assoziiert war, sprach ein junges Alter für eine verminderte emotionale Funktion. Negativ auf die Lebensqualität in Form der physischen Funktion wirkten außerdem das Vorhandensein von Komorbiditäten und die Verrentung der Patientinnen. Ein fortgeschrittenes Tumorstadium verschlechterte die Rollenfunktion und Patientinnen mit triple-negativem Mammakarzinom waren mit ihrem Gesundheitszustand und

ihrer Lebensqualität weniger zufrieden als Frauen mit anderer Tumorbiologie.

Kinder bzw. Kinderlosigkeit, der Lebensstand, der Body Mass Index, die Länge des Krankenhausaufenthaltes und der Einsatz der endokrinen Therapie zeigten keine signifikanten Auswirkungen auf die Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 und somit auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Die Mastektomie, die neoadjuvante Chemotherapie und die Teilnahme an der komplementär- und alternativmedizinischen Sprechstunde der Frauenklinik zeigten nicht nur einen signifikanten negativen Effekt auf Bereiche des EORTC QLQ-C30-Fragebogens, sondern waren auch mit einer erhöhten psychischen Gesamtbelastung assoziiert. Davon abgesehen zeigte keiner der genannten Prädiktoren einen signifikanten Einfluss auf den Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK-R10).

Mit der vorliegenden Studie konnten mehrere Prädiktoren mit Einflussvermögen auf die Lebensqualität und die psychische Gesamtbelastung identifiziert werden. Mit welchen Instrumenten dieses vulnerable Patientenkontext im klinischen Alltag systematisch gefiltert werden kann, bedarf nun weiterführenden Untersuchungen.

6. Danksagung

Ich möchte meiner Doktormutter Prof. Dr. med. Christine Brambs für Ihre stetige Unterstützung und Ihre großartige Betreuung danken. Mein Dank gilt außerdem meiner Mentorin Dr. med. Lea Traub und Frau Kirsten Grosse Lackmann für ihre wichtigen Hilfestellungen.

Des Weiteren möchte ich mich bei meiner Freundin und Kollegin Laura Strobel und dem Lehrstuhl für medizinische Statistik und Epidemiologie für ihre hervorragende Beratung bei der statistischen Auswertung bedanken.

Zuletzt bedanke ich mich bei meinen Eltern, die mich immer unterstützt haben.

7. Literaturverzeichnis

- [1] "Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13. Ausgabe." [Online]. Available: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/krebs_in_deutschland_2021.pdf?blob=publicationFile (abgerufen am: 06.12.2022)
- [2] "Gesundheitsberichterstattung des Bundes," *Heft 25 - Brustkrebs*. [Online]. Available: https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/3176/212JaPJMPHQ_46.pdf?sequence=1&isAllowed=y (abgerufen am: 06.12.2022)
- [3] N. Harbeck *et al.*, "Breast cancer," *Nat Rev Dis Primers*, vol. 5, no. 1, p. 66, Sep 23 2019, doi: 10.1038/s41572-019-0111-2.
- [4] G. Arpino *et al.*, "Tumor characteristics and prognosis in familial breast cancer," *BMC Cancer*, vol. 16, no. 1, p. 924, 2016/11/29 2016, doi: 10.1186/s12885-016-2962-1.
- [5] S. Winters, C. Martin, D. Murphy, and N. K. Shokar, "Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening," *Prog Mol Biol Transl Sci*, vol. 151, pp. 1-32, 2017, doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.07.002.
- [6] U. Veronesi, P. Boyle, A. Goldhirsch, R. Orecchia, and G. Viale, "Breast cancer," *Lancet*, vol. 365, no. 9472, pp. 1727-41, May 14-20 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(05)66546-4.
- [7] K. McPherson, C. M. Steel, and J. M. Dixon, "ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics," (in eng), *Bmj*, vol. 321, no. 7261, pp. 624-8, Sep 9 2000, doi: 10.1136/bmj.321.7261.624.
- [8] C. Thomssen and D. Wand, "Hereditärer Brustkrebs," *Der Onkologe*, vol. 18, no. 3, pp. 216-223, 2012/03/01 2012, doi: 10.1007/s00761-011-2095-8.
- [9] "Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)," *S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms* [Online]. Available: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/> (abgerufen am: 06.12.2022)
- [10] O. World Health, *WHO position paper on mammography screening*. Geneva: World Health Organization (in en), 2014.
- [11] I. Gruber *et al.*, "Relevance and methods of interventional breast sonography in preoperative axillary lymph node staging," *Ultraschall Med*, vol. 33, no. 4, pp. 337-43, Aug 2012, doi: 10.1055/s-0031-1273317.

- [12] T. Reimer, S. Hartmann, A. Stachs, and B. Gerber, "Local treatment of the axilla in early breast cancer: concepts from the national surgical adjuvant breast and bowel project B-04 to the planned intergroup sentinel mamma trial," *Breast Care (Basel)*, vol. 9, no. 2, pp. 87-95, May 2014, doi: 10.1159/000360411.
- [13] A. S. Leong and Z. Zhuang, "The changing role of pathology in breast cancer diagnosis and treatment," (in eng), *Pathobiology*, vol. 78, no. 2, pp. 99-114, 2011, doi: 10.1159/000292644.
- [14] E. Senkus *et al.*, "Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up," *Ann Oncol*, vol. 24 Suppl 6, pp. vi7-23, Oct 2013, doi: 10.1093/annonc/mdt284.
- [15] X. Dai *et al.*, "Breast cancer intrinsic subtype classification, clinical use and future trends," *Am J Cancer Res*, vol. 5, no. 10, pp. 2929-43, 2015. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26693050>.
- [16] A. Goldhirsch *et al.*, "Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013," *Ann Oncol*, vol. 24, no. 9, pp. 2206-23, Sep 2013, doi: 10.1093/annonc/mdt303.
- [17] F. Cardoso *et al.*, "Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up," *Ann Oncol*, vol. 30, no. 10, p. 1674, Oct 1 2019, doi: 10.1093/annonc/mdz189.
- [18] B. Weigelt, F. L. Baehner, and J. S. Reis-Filho, "The contribution of gene expression profiling to breast cancer classification, prognostication and prediction: a retrospective of the last decade," *The Journal of Pathology*, vol. 220, no. 2, pp. 263-280, 2010, doi: <https://doi.org/10.1002/path.2648>.
- [19] C. Wittekind, C. C. Compton, F. L. Greene, and L. H. Sobin, "TNM residual tumor classification revisited," *Cancer*, vol. 94, no. 9, pp. 2511-6, May 1 2002, doi: 10.1002/cncr.10492.
- [20] M. Untch *et al.*, "Initial Treatment of Patients with Primary Breast Cancer: Evidence, Controversies, Consensus: Spectrum of Opinion of German Specialists at the 15th International St. Gallen Breast Cancer Conference (Vienna 2017)," *Geburtshilfe Frauenheilkd*, vol. 77, no. 6, pp. 633-644, Jun 2017, doi: 10.1055/s-0043-111601.
- [21] R. Shah, K. Rosso, and S. D. Nathanson, "Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer," *World J Clin Oncol*, vol. 5, no. 3, pp. 283-98, Aug 10 2014, doi: 10.5306/wjco.v5.i3.283.
- [22] J. Hoffmann and D. Wallwiener, "Classifying breast cancer surgery: a novel, complexity-based system for oncological, oncoplastic and reconstructive procedures, and proof of

principle by analysis of 1225 operations in 1166 patients," *BMC Cancer*, vol. 9, p. 108, Apr 8 2009, doi: 10.1186/1471-2407-9-108.

- [23] N. Houssami, P. Macaskill, M. L. Marinovich, and M. Morrow, "The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis," *Ann Surg Oncol*, vol. 21, no. 3, pp. 717-30, Mar 2014, doi: 10.1245/s10434-014-3480-5.
- [24] U. Veronesi *et al.*, "Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer," *N Engl J Med*, vol. 347, no. 16, pp. 1227-32, Oct 17 2002, doi: 10.1056/NEJMoa020989.
- [25] C. Melcher, C. Scholz, B. Jager, C. Hagenbeck, B. Rack, and W. Janni, "Breast Cancer: State of the Art and New Findings," *Geburtshilfe Frauenheilkd*, vol. 72, no. 3, pp. 215-224, Mar 2012, doi: 10.1055/s-0031-1298320.
- [26] S. Darby *et al.*, "Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials," (in eng), *Lancet*, vol. 378, no. 9804, pp. 1707-16, Nov 12 2011, doi: 10.1016/s0140-6736(11)61629-2.
- [27] G. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative, "Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials," *Lancet*, vol. 365, no. 9472, pp. 1687-717, May 14-20 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(05)66544-0.
- [28] M. J. Clarke, "Multi-agent chemotherapy for early breast cancer," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 4, 2008, doi: 10.1002/14651858.CD000487.pub2.
- [29] S. Gluck, F. de Snoo, J. Peeters, L. Stork-Sloots, and G. Somlo, "Molecular subtyping of early-stage breast cancer identifies a group of patients who do not benefit from neoadjuvant chemotherapy," *Breast Cancer Res Treat*, vol. 139, no. 3, pp. 759-67, Jun 2013, doi: 10.1007/s10549-013-2572-4.
- [30] A. Eisen *et al.*, "Optimal systemic therapy for early breast cancer in women: a clinical practice guideline," (in eng), *Curr Oncol*, vol. 22, no. Suppl 1, pp. S67-81, Mar 2015, doi: 10.3747/co.22.2320.
- [31] A. Berruti *et al.*, "International expert consensus on primary systemic therapy in the management of early breast cancer: highlights of the Fourth Symposium on Primary Systemic Therapy in the Management of Operable Breast Cancer, Cremona, Italy (2010)," (in eng), *J Natl Cancer Inst Monogr*, vol. 2011, no. 43, pp. 147-51, 2011, doi: 10.1093/jncimonographs/lgr037.
- [32] M. Kaufmann *et al.*, "Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: an update,"

(in eng), *J Clin Oncol*, vol. 24, no. 12, pp. 1940-9, Apr 20 2006, doi: 10.1200/jco.2005.02.6187.

- [33] K. Dhingra, "Antiestrogens--tamoxifen, SERMs and beyond," (in eng), *Invest New Drugs*, vol. 17, no. 3, pp. 285-311, 1999, doi: 10.1023/a:1006348907994.
- [34] I. E. Smith and M. Dowsett, "Aromatase Inhibitors in Breast Cancer," *New England Journal of Medicine*, vol. 348, no. 24, pp. 2431-2442, 2003, doi: 10.1056/NEJMra023246.
- [35] H. J. Burstein *et al.*, "Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline focused update," (in eng), *J Clin Oncol*, vol. 32, no. 21, pp. 2255-69, Jul 20 2014, doi: 10.1200/jco.2013.54.2258.
- [36] F. Petrelli and S. Barni, "Meta-analysis of concomitant compared to sequential adjuvant trastuzumab in breast cancer: the sooner the better," (in eng), *Med Oncol*, vol. 29, no. 2, pp. 503-10, Jun 2012, doi: 10.1007/s12032-011-9897-9.
- [37] G. von Minckwitz *et al.*, "Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer," (in eng), *N Engl J Med*, vol. 377, no. 2, pp. 122-131, Jul 13 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1703643.
- [38] L. VandeCreek, E. Rogers, and J. Lester, "Use of alternative therapies among breast cancer outpatients compared with the general population," *Altern Ther Health Med*, vol. 5, no. 1, pp. 71-6, Jan 1999. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9893318>.
- [39] A. Molassiotis *et al.*, "Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe," *Supportive Care in Cancer*, vol. 14, no. 3, pp. 260-267, 2006/03/01 2006, doi: 10.1007/s00520-005-0883-7.
- [40] H. S. Boon, F. Olatunde, and S. M. Zick, "Trends in complementary/alternative medicine use by breast cancer survivors: Comparing survey data from 1998 and 2005," *BMC Women's Health*, vol. 7, no. 1, p. 4, 2007/03/30 2007, doi: 10.1186/1472-6874-7-4.
- [41] "Behandlungsschwerpunkte - Naturheilverfahren," ed, 2022.
- [42] K. M. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), "AGO Kommission Mamma - State of the Art Meeting 2021," *Burstkrebs Nachsorge*. [Online]. Available: https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission_mamma/2022/Einzeldateien_Literatur/AGO_2022D_16_Nachsorge_REF.pdf (abgerufen am: 19.01.2023)

- [43] J. L. Khatcheressian *et al.*, "Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update," (in eng), *J Clin Oncol*, vol. 31, no. 7, pp. 961-5, Mar 1 2013, doi: 10.1200/jco.2012.45.9859.
- [44] D. F. Hayes, C. Isaacs, and V. Stearns, "Prognostic factors in breast cancer: current and new predictors of metastasis," (in eng), *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, vol. 6, no. 4, pp. 375-92, Oct 2001, doi: 10.1023/a:1014778713034.
- [45] B. G. Haffty, D. Fischer, M. Beinfield, and C. McKhann, "Prognosis following local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient," (in eng), *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 21, no. 2, pp. 293-8, Jul 1991, doi: 10.1016/0360-3016(91)90774-x.
- [46] J. Dunst *et al.*, "Prognostic significance of local recurrence in breast cancer after postmastectomy radiotherapy," (in eng), *Strahlenther Onkol*, vol. 177, no. 10, pp. 504-10, Oct 2001, doi: 10.1007/pl00002360.
- [47] A. J. Redig and S. S. McAllister, "Breast cancer as a systemic disease: a view of metastasis," (in eng), *J Intern Med*, vol. 274, no. 2, pp. 113-26, Aug 2013, doi: 10.1111/joim.12084.
- [48] O. C. Buonomo *et al.*, "New insights into the metastatic behavior after breast cancer surgery, according to well-established clinicopathological variables and molecular subtypes," (in eng), *PLoS One*, vol. 12, no. 9, p. e0184680, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0184680.
- [49] F. Cardoso *et al.*, "5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5)," *Annals of Oncology*, vol. 31, no. 12, pp. 1623-1649, 2020, doi: 10.1016/j.annonc.2020.09.010.
- [50] P. A. Ganz, A. Coscarelli, C. Fred, B. Kahn, M. L. Polinsky, and L. Petersen, "Breast cancer survivors: psychosocial concerns and quality of life," *Breast Cancer Res Treat*, vol. 38, no. 2, pp. 183-99, 1996, doi: 10.1007/BF01806673.
- [51] C. D. Runowicz *et al.*, "American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline," (in eng), *J Clin Oncol*, vol. 34, no. 6, pp. 611-35, Feb 20 2016, doi: 10.1200/jco.2015.64.3809.
- [52] B. R. Ferrell, M. M. Grant, B. Funk, S. Otis-Green, and N. Garcia, "Quality of life in breast cancer survivors as identified by focus groups," *Psychooncology*, vol. 6, no. 1, pp. 13-23, Mar 1997, doi: 10.1002/(SICI)1099-1611(199703)6:1<13::AID-PON231>3.0.CO;2-S.
- [53] M. Rütter, "Über einige (meta)ethische Fehlkonstruktionen in der Lebensqualitätsforschung," in *Lebensqualität in der Medizin*, L. Kovács, R. Kipke, and R. Lutz Eds. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2016, pp. 27-45.

- [54] M. Radoschewski, "Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße," *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, vol. 43, no. 3, pp. 165-189, 2000/03/01 2000, doi: 10.1007/s001030050033.
- [55] I. o. Medicine and N. R. Council, *From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition*. Washington, DC: The National Academies Press (in English), 2006, p. 534.
- [56] D. F. Cella, "Quality of life: Concepts and definition," *Journal of Pain and Symptom Management*, vol. 9, no. 3, pp. 186-192, 1994/04/01/ 1994, doi: [https://doi.org/10.1016/0885-3924\(94\)90129-5](https://doi.org/10.1016/0885-3924(94)90129-5).
- [57] A. Sammarco, "Psychosocial stages and quality of life of women with breast cancer," *Cancer Nurs*, vol. 24, no. 4, pp. 272-7, Aug 2001, doi: 10.1097/00002820-200108000-00005.
- [58] M. Bullinger, "Quality of Life Assessment in Palliative Care," *Journal of Palliative Care*, vol. 8, no. 3, pp. 34-39, 1992, doi: 10.1177/082585979200800309.
- [59] E.-M. Gamper *et al.*, "Development of an item bank for the EORTC Role Functioning Computer Adaptive Test (EORTC RF-CAT)," *Health and Quality of Life Outcomes*, vol. 14, no. 1, p. 72, 2016/05/06 2016, doi: 10.1186/s12955-016-0475-x.
- [60] G. Buccheri, D. Ferrigno, and M. Tamburini, "Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution," (in eng), *Eur J Cancer*, vol. 32a, no. 7, pp. 1135-41, Jun 1996, doi: 10.1016/0959-8049(95)00664-8.
- [61] M. C. Janelsins, S. R. Kesler, T. A. Ahles, and G. R. Morrow, "Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment," (in eng), *Int Rev Psychiatry*, vol. 26, no. 1, pp. 102-13, Feb 2014, doi: 10.3109/09540261.2013.864260.
- [62] R. Ehling, "Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)," in *Betaferon®: 25 Jahre Multiple Sklerose Forschung*, T. Berger, M. Linnebank, and H. Wiendl Eds. Vienna: Springer Vienna, 2013, pp. 161-178.
- [63] M. Bullinger, "Zur Messbarkeit von Lebensqualität," in *Lebensqualität in der Medizin*, L. Kovács, R. Kipke, and R. Lutz Eds. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2016, pp. 175-188.
- [64] D. Curran *et al.*, "Quality of life evaluation in oncological clinical trials - the EORTC model. The EORTC Quality of Life Study Group," *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, vol. 36, pp. 821-5, 06/01 2000.
- [65] M. Bullinger, A. Mehnert-Theuerkauf, and C. Bergelt, "Erfassung der Lebensqualität in der Onkologie," 2010, pp. 397-408.

- [66] M. Bullinger, "The concept of quality of life in medicine: its history and current relevance," *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, vol. 108, no. 2, pp. 97-103, 2014, doi: 10.1016/j.zefq.2014.02.006.
- [67] F. Mols, A. J. Vingerhoets, J. W. Coebergh, and L. V. van de Poll-Franse, "Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review," *Eur J Cancer*, vol. 41, no. 17, pp. 2613-9, Nov 2005, doi: 10.1016/j.ejca.2005.05.017.
- [68] L. J. Fallowfield, "Assessment of quality of life in breast cancer," (in eng), *Acta Oncol*, vol. 34, no. 5, pp. 689-94, 1995, doi: 10.3109/02841869509094050.
- [69] B. Vellas *et al.*, "The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients," (in eng), *Nutrition*, vol. 15, no. 2, pp. 116-22, Feb 1999, doi: 10.1016/s0899-9007(98)00171-3.
- [70] B. Vellas *et al.*, "Overview of the MNA--Its history and challenges," (in eng), *J Nutr Health Aging*, vol. 10, no. 6, pp. 456-63; discussion 463-5, Nov-Dec 2006.
- [71] R. Schwarz and A. Hinz, "Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population," (in eng), *Eur J Cancer*, vol. 37, no. 11, pp. 1345-51, Jul 2001, doi: 10.1016/s0959-8049(00)00447-0.
- [72] N. W. Scott, *EORTC QLQ-C30 Reference Values Manual*. 2008.
- [73] P. M. Fayers, N. Aaronson, and K. Bjordal, *EORTC QLQ-C30 scoring manual*. 2001.
- [74] P. Herschbach, B. Marten-Mittag, and G. Henrich, "Revision und psychometrische Prüfung des Fragebogen zur Belastung von Krebskranken (FBK-R23)," *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, vol. 12, pp. 69-76, 2003.
- [75] T. Schäfer, "Unterschiede zwischen zwei Gruppen: der t-Test," in *Methodenlehre und Statistik: Einführung in Datenerhebung, deskriptive Statistik und Inferenzstatistik*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2016, pp. 205-215.
- [76] T. Schäfer, "Unterschiede zwischen mehr als zwei Gruppen: die Varianzanalyse," in *Methodenlehre und Statistik: Einführung in Datenerhebung, deskriptive Statistik und Inferenzstatistik*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2016, pp. 217-237.
- [77] W. L. A. Lenhard, *Berechnung von Effektstärken*. Abgerufen unter: <https://www.psychometrica.de/effektstaerke.html>. . 2016.
- [78] R. D. Hilgers, N. Heussen, and S. Stanzel, "Korrelationskoeffizient nach Pearson," in *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*, A. M. Gressner and T. Arndt Eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, pp. 1389-1389.

- [79] C. F. Snyder *et al.*, "Using the EORTC-QLQ-C30 in clinical practice for patient management: identifying scores requiring a clinician's attention," (in eng), *Qual Life Res*, vol. 22, no. 10, pp. 2685-91, Dec 2013, doi: 10.1007/s11136-013-0387-8.
- [80] "Bevölkerung ab 20 Jahre nach Familienstand," ed, 2020.
- [81] C. E. Mosher, C. Johnson, M. Dickler, L. Norton, M. J. Massie, and K. DuHamel, "Living with metastatic breast cancer: a qualitative analysis of physical, psychological, and social sequelae," (in eng), *Breast J*, vol. 19, no. 3, pp. 285-92, May-Jun 2013, doi: 10.1111/tbj.12107.
- [82] J. Landin and M. Vetter, "Das triple-negative Mammakarzinom — eine Einführung," *InFo Hämatologie + Onkologie*, vol. 22, no. 4, pp. 10-12, 2019/04/01 2019, doi: 10.1007/s15004-019-6467-3.
- [83] "Krankenhäuser in Deutschland - Durchschnittliche Verweildauer bis 2020," ed, 2022.
- [84] A. B. Kornblith and J. Ligibel, "Psychosocial and sexual functioning of survivors of breast cancer," (in eng), *Semin Oncol*, vol. 30, no. 6, pp. 799-813, Dec 2003, doi: 10.1053/j.seminoncol.2003.08.025.
- [85] P. A. Ganz, K. A. Desmond, T. R. Belin, B. E. Meyerowitz, and J. H. Rowland, "Predictors of sexual health in women after a breast cancer diagnosis," (in eng), *J Clin Oncol*, vol. 17, no. 8, pp. 2371-80, Aug 1999, doi: 10.1200/jco.1999.17.8.2371.
- [86] J. Dow and L. Sheldon, "Breast Cancer Survivors and Sexuality: A Review of the Literature Concerning Sexual Functioning, Assessment Tools, and Evidence-Based Interventions," *Clinical journal of oncology nursing*, vol. 19, pp. 456-461, 08/01 2015, doi: 10.1188/15.CJON.456-461.
- [87] T. Sousa Rodrigues Guedes *et al.*, "Sexual Dysfunction in Women with Cancer: A Systematic Review of Longitudinal Studies," *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 19, no. 19, p. 11921, 2022. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/19/11921>.
- [88] A. B. Kornblith *et al.*, "Long-term adjustment of survivors of early-stage breast carcinoma, 20 years after adjuvant chemotherapy," *Cancer*, vol. 98, no. 4, pp. 679-689, 2003, doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.11531>.
- [89] L. M. DiGianni, J. E. Garber, and E. P. Winer, "Complementary and alternative medicine use among women with breast cancer," *J Clin Oncol*, vol. 20, no. 18 Suppl, pp. 34S-8S, Sep 15 2002. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12235222>.
- [90] H. Albabtain, M. Alwhaibi, K. Alburaikan, and Y. Asiri, "Quality of life and complementary and alternative medicine use among women with breast cancer," (in eng), *Saudi Pharm J*, vol. 26, no. 3, pp. 416-421, 2018, doi: 10.1016/j.jsps.2017.12.020.

- [91] C. M. Witt *et al.*, "Effectiveness of an additional individualized multi-component complementary medicine treatment on health-related quality of life in breast cancer patients: a pragmatic randomized trial," (in eng), *Breast Cancer Res Treat*, vol. 149, no. 2, pp. 449-60, Jan 2015, doi: 10.1007/s10549-014-3249-3.
- [92] P. L. Chui, K. L. Abdullah, L. P. Wong, and N. A. Taib, "Quality of Life in CAM and Non-CAM Users among Breast Cancer Patients during Chemotherapy in Malaysia," *PLOS ONE*, vol. 10, no. 10, p. e0139952, 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0139952.
- [93] T. Dietmaier, D. D. Paepke, D. A. Hapfelmeier, K. Große Lackmann, and P. D. M. Kiechle, "Auswertung des FBK-R10 Fragebogens zur aktuellen Belastungssituation und Bedarf an psychotherapeutischer Behandlung bei Patientinnen mit Mamma- und Ovarialkarzinom," (in De), *Geburtshilfe Frauenheilkd*, vol. 76, no. 10, p. P170, 13.10.2016 2016.
- [94] N. Ando *et al.*, "Predictors of Psychological Distress After Diagnosis in Breast Cancer Patients and Patients with Benign Breast Problems," *Psychosomatics*, vol. 52, no. 1, pp. 56-64, 2011/01/01/ 2011, doi: <https://doi.org/10.1016/j.psych.2010.11.012>.
- [95] J. Harrison and P. Maguire, "Predictors of psychiatric morbidity in cancer patients," (in eng), *Br J Psychiatry*, vol. 165, no. 5, pp. 593-8, Nov 1994, doi: 10.1192/bjp.165.5.593.
- [96] S. J. Lepore, D. B. Glaser, and K. J. Roberts, "On the positive relation between received social support and negative affect: a test of the triage and self-esteem threat models in women with breast cancer," (in eng), *Psychooncology*, vol. 17, no. 12, pp. 1210-5, Dec 2008, doi: 10.1002/pon.1347.
- [97] K. K. Mahar, K. BrintzenhofeSzoc, and J. J. Shields, "The impact of changes in employment status on psychosocial well-being: a study of breast cancer survivors," (in eng), *J Psychosoc Oncol*, vol. 26, no. 3, pp. 1-17, 2008, doi: 10.1080/07347330802115400.
- [98] E. M. Park, E. M. Stephenson, C. W. Moore, A. M. Deal, and A. C. Muriel, "Parental psychological distress and cancer stage: a comparison of adults with metastatic and non-metastatic cancer," (in eng), *Support Care Cancer*, vol. 27, no. 7, pp. 2443-2451, Jul 2019, doi: 10.1007/s00520-018-4518-1.
- [99] E. M. A. Bleiker, F. Pouwer, H. M. van der Ploeg, J.-W. H. Leer, and H. J. Adèr, "Psychological distress two years after diagnosis of breast cancer: frequency and prediction," *Patient Education and Counseling*, vol. 40, no. 3, pp. 209-217, 2000/06/01/ 2000, doi: [https://doi.org/10.1016/S0738-3991\(99\)00085-3](https://doi.org/10.1016/S0738-3991(99)00085-3).
- [100] M. Omari *et al.*, "Psychological Distress, Coping Strategies, and Quality of Life in Breast Cancer Patients Under Neoadjuvant Therapy: Protocol of a Systematic Review," *Cancer Control*, vol. 29, p. 10732748221074735, 2022, doi: 10.1177/10732748221074735.

- [101] V. Peuckmann-Post *et al.*, "Health-related quality of life in long-term breast cancer survivors: Nationwide survey in Denmark," *Breast cancer research and treatment*, vol. 104, pp. 39-46, 07/01 2007, doi: 10.1007/s10549-006-9386-6.
- [102] D. B. Sarwer and H. M. Polonsky, "The Psychosocial Burden of Obesity," (in eng), *Endocrinol Metab Clin North Am*, vol. 45, no. 3, pp. 677-88, Sep 2016, doi: 10.1016/j.ecl.2016.04.016.
- [103] D. Mirandola *et al.*, "Longitudinal assessment of the impact of adapted physical activity on upper limb disability and quality of life in breast cancer survivors from an Italian cohort," (in eng), *Support Care Cancer*, vol. 26, no. 2, pp. 329-332, Feb 2018, doi: 10.1007/s00520-017-3930-2.
- [104] T. Akechi *et al.*, "Patient's perceived need and psychological distress and/or quality of life in ambulatory breast cancer patients in Japan," *Psycho-Oncology*, vol. 20, no. 5, pp. 497-505, 2011, doi: <https://doi.org/10.1002/pon.1757>.
- [105] A. S. Zigmond and R. P. Snaith, "The hospital anxiety and depression scale," (in eng), *Acta Psychiatr Scand*, vol. 67, no. 6, pp. 361-70, Jun 1983, doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
- [106] A. Javan Biparva *et al.*, "Global quality of life in breast cancer: systematic review and meta-analysis," *BMJ Supportive & Palliative Care*, pp. bmjpscare-2022-003642, 2022, doi: 10.1136/bmjpscare-2022-003642.
- [107] C. S. Carver, R. G. Smith, M. H. Antoni, V. M. Petronis, S. Weiss, and R. P. Derhagopian, "Optimistic personality and psychosocial well-being during treatment predict psychosocial well-being among long-term survivors of breast cancer," (in eng), *Health Psychol*, vol. 24, no. 5, pp. 508-16, Sep 2005, doi: 10.1037/0278-6133.24.5.508.
- [108] P. Hopwood, J. Haviland, J. Mills, G. Sumo, and J. M Bliss, "The impact of age and clinical factors on quality of life in early breast cancer: An analysis of 2208 women recruited to the UK START Trial (Standardisation of Breast Radiotherapy Trial)," *The Breast*, vol. 16, no. 3, pp. 241-251, 2007/06/01/ 2007, doi: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2006.11.003>.
- [109] P. A. Ganz, K. A. Desmond, B. Leedham, J. H. Rowland, B. E. Meyerowitz, and T. R. Belin, "Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study," (in eng), *J Natl Cancer Inst*, vol. 94, no. 1, pp. 39-49, Jan 2 2002, doi: 10.1093/jnci/94.1.39.
- [110] S. T. Vadaparampil *et al.*, "Health-related quality of life in Black breast cancer survivors with and without triple-negative breast cancer (TNBC)," (in eng), *Breast Cancer Res Treat*, vol. 163, no. 2, pp. 331-342, Jun 2017, doi: 10.1007/s10549-017-4173-0.
- [111] A. Shen, W. Qiang, Y. Wang, and Y. Chen, "Quality of life among breast cancer survivors with triple negative breast cancer--role of hope, self-efficacy and social support,"

European Journal of Oncology Nursing, vol. 46, p. 101771, 2020/06/01/ 2020, doi:
<https://doi.org/10.1016/j.ejon.2020.101771>.

- [112] V. Steinbeck, S.-C. Ernst, and C. Pross, *Patient-Reported Outcome Measures (PROMs): ein internationaler Vergleich Herausforderungen und Erfolgsstrategien für die Umsetzung von PROMs in Deutschland*. 2021.
- [113] M. Karsten *et al.*, "PRO B - "patient-reported outcomes" bei Brusterkrankungen. Neue Wege der Versorgung bei metastasiertem Brustkrebs," *Forum*, vol. 35, pp. 420-421, 09/22 2020.

8. Anhang

8.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung der Altersbereiche	21
Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der Tumorstadien nach UICC	24
Abbildung 3: Komplementär- und Alternativmedizin	29
Abbildung 4: Kontakt zu psychosozialer Infrastruktur	30
Abbildung 5: Wunsch nach psychosozialer Infrastruktur	30
Abbildung 6: Veränderung der Sexualfunktion.....	31
Abbildung 7: Darstellung der QLQ-C30-Scores zu Lebensqualität nach Altersbereichen.....	39

8.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Intrinsische Subtypen des Mammakarzinoms	7
Tabelle 2: Stadieneinteilung nach UICC	8
Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung der soziodemographischen Daten	22
Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Klinischen Daten	23
Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der CAM-Sprechstunde des ZIGG.....	23
Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung der Molekularbiologischen Charakteristika	24
Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung der therapieassoziierten Merkmale.....	25
Tabelle 8: Häufigkeitsverteilung der Krankenhausaufenthalte	26
Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung der Rezidive.....	27
Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung der Therapiephasen	28
Tabelle 11: Auswertung des Mini Nutritional Assessments (MNA)	32
Tabelle 12: Auswertung des EORTC QLQ-C30.....	33
Tabelle 13: Auswertung des FBK-R10	34
Tabelle 14: Korrelation der Fragebögen FBK-R10 und EORTC QLQ-C30.....	34
Tabelle 15: QLQ-C30-Scores nach Therapiephase zum zweiten Erhebungszeitpunkt.....	35
Tabelle 16: FBK-R10-Score nach Therapiephase (MZ 2)	36
Tabelle 17: Sexualität nach Therapiephase (MZ 2)	36
Tabelle 18: Sexualität und psychische Gesamtbelastung (MZ 2).....	36
Tabelle 19: QLQ-C30-Scores nach Altersgruppen	38
Tabelle 20: FBK-R10-Scores nach Altersgruppen	39
Tabelle 21: QLQ-C30-Scores nach UICC-Tumorstadium	40
Tabelle 22: FBK-R10-Scores nach UICC-Tumorstadium	41
Tabelle 23: QLQ-C30-Scores nach Parität	41
Tabelle 24: FBK-R10-Scores nach Parität	42
Tabelle 25: QLQ-C30-Scores nach Lebensstand.....	42
Tabelle 26: FBK-R10-Scores nach Lebensstand.....	43
Tabelle 27: QLQ-C30-Scores nach Berufstätigkeit	43
Tabelle 28: FBK-R10-Scores nach Berufstätigkeit	44
Tabelle 29: QLQ-C30-Scores nach BMI.....	45
Tabelle 30: FBK-R10-Scores nach BMI	46
Tabelle 31: QLQ-C30-Scores nach Komorbiditäten.....	47
Tabelle 32: FBK-R10-Scores nach Komorbiditäten.....	47
Tabelle 33: QLQ-C30-Scores nach Tumorbiologie.....	48
Tabelle 34: FBK-R10-Scores nach Tumorbiologie	48

Tabelle 35: QLQ-C30-Scores nach Operationsmodus	49
Tabelle 36: FBK-R10-Scores nach Operationsmodus	49
Tabelle 37: QLQ-C30-Scores nach Chemotherapie	50
Tabelle 38: FBK-R10-Scores nach Chemotherapie	50
Tabelle 39: QLQ-C30-Scores nach stationärem Aufenthalt	51
Tabelle 40: FBK-R10-Scores nach stationärem Aufenthalt	52
Tabelle 41: QLQ-C30-Scores nach endokriner Therapie	53
Tabelle 42: FBK-R10-Scores nach endokriner Therapie	54
Tabelle 43: QLQ-C30-Scores nach KAM-Sprechstunde	54
Tabelle 44: FBK-R10-Scores nach KAM-Sprechstunde	55

Liebe Patientin, lieber Patient,

Sie befinden sich derzeit in einem der beiden zertifizierten Zentren an der Frauenklinik wegen einer Krebserkrankung in Behandlung.


Neben dem leitliniengerechten Therapieangebot ist uns sehr wichtig, Sie nicht nur zu behandeln, sondern auch eine individuelle Begleitung durch die Therapie zu ermöglichen.

Um noch gezielter auf Ihre Wünsche, Bedürfnisse, und je nach Therapiephase auch Probleme und Nebenwirkungen eingehen zu können, bitten wir Sie uns den beiliegenden Fragebogen zur Lebensqualität auszufüllen.

Sie erhalten diesen Bogen noch einmal in 6 Monaten und in einem Jahr, da sich Ihre Wünsche, Bedürfnisse, Nebenwirkungen verändern werden. Bitte füllen Sie auch diese zuverlässig aus und geben Sie entweder über unseren Briefkasten auf der Station F2a oder unseren Ärzte und Pflegekräfte zurück.

Vielen herzlichen Dank!

Mit den besten Genesungswünschen,



Prof. Dr. med. M. Kiechle
Direktorin der Frauenklinik
Leitung Interdisziplinäres Brustzentrum
Frauenklinik rechts der Isar der TU München



PD Dr. med. C. Brambs
Ltd. Oberärztin der Frauenklinik
Leitung Gynäkologisches Krebszentrum
Frauenklinik rechts der Isar der TU München



Dr. med. J. Ettl
Ltd. Oberarzt Onkologische Tagesklinik
Frauenklinik rechts der Isar der TU München

Pat.etikett

Datum: _____

Mein Alter: _____

Ich bin: berufstätig als arbeitslos in Rente

Ich bin erkrankt an:

Brustkrebs Eierstockkrebs Gebärmutterkrebs

Aktuell befinde ich mich in folgender Therapiephase:

Therapieplanung unter Chemotherapie vor der Operation
 nach Operation vor Strahlentherapie nach Strahlentherapie
 unter Antihormontherapie Antikörpertherapie in der Nachsorge

Machen Sie in Ergänzung zu der bei Ihnen eingeleiteten Therapie Gebrauch von Verfahren der natürlichen oder alternativen Medizin?

nein

Ja, und zwar:

Sport Ernährungsbegleitung Beratung Naturheilkunde
 Medikamente aus der Pflanzenwelt Nahrungsergänzungsmittel
 Heilpraktiker Psychoonkologie

wenn ja:

auf eigene Veranlassung
 auf Veranlassung meines niedergelassenen Arztes/Ärztin
 aufgrund gemeinsamer Entscheidung mit Arzt/Ärztin

Pat.etikett

Ihre aktuelle Körpergröße: _____ cm Ihr aktuelles Gewicht: _____ kg

Bitte kreuzen Sie bei jeder Frage eine Zahl an, die am Besten auf die jeweilige Aussage zutrifft.

A) Haben Sie während der vergangenen 3 Monate wegen Appetitverlust, Verdauungsproblemen, Schwierigkeiten beim Kauen oder Schlucken **weniger gegessen**?

überhaupt nicht	ein wenig	sehr
0	1	2

B) Haben Sie in den vergangenen 3 Monaten an Gewicht verloren?

mehr als 3 kg	nicht bekannt	zwischen 1 -3 kg	nein
0	1	3	4

C) Wie würden Sie Ihre aktuelle Mobilität beschreiben?

bettlägerig max. auf einen Stuhl	in der Wohnung mobil	kann Wohnung verlassen
0	1	2

D) Waren Sie psychischem Stress während der letzten 3 Monate ausgesetzt?

ja	nein
0	2

E) Leiden Sie unter neuropsychologischen Erkrankungen?

schwere Demenz/ Depression	leichte Demenz	nein
0	1	2

Vom Pflegepersonal auszufüllen:

Body Mass Index (BMI):
Körpergewicht/Körpergröße: _____

Ergebnis des Screenings:

- | | | | | |
|---|---|-------------|--------------------------|---|
| 0 | = | BMI < 19 | <input type="checkbox"/> | 14 - 12 Pkt. (normaler Ernährungszustand) |
| 1 | = | BMI 19 -21 | <input type="checkbox"/> | 11 - 8 Pkt. (Risiko für Mangelernährung) |
| 2 | = | BMI 21 - 23 | <input type="checkbox"/> | 7 - 0 Pkt. (Mangelernährung) |
| 3 | = | BMI > 23 | | |

Bitte kreuzen Sie bei jeder Frage eine Zahl an, die am Besten auf die jeweilige Aussage zutrifft.

1.) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen? (Z. B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)

überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1	2	3	4

2.) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?

überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1	2	3	4

3.) Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?

überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1	2	3	4

4.) Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?

überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1	2	3	4

5.) Brauen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?

überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1	2	3	4

Während der letzten Woche:

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.) Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7.) Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8.) Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4

Während der letzten Woche:

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
9.) Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10.) Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11.) Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12.) Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13.) Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14.) War Ihnen übel?	1	2	3	4
15.) Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16.) Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17.) Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18.) Waren Sie müde?	1	2	3	4
19.) Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem Alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20.) Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. Zeitung lesen oder Fernsehen?	1	2	3	4
21.) Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22.) Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23.) Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24.) Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25.) Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26.) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
27.) Hat Ihr Körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Zusammensein</u> oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
28.) Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

Pat.etikett

trifft nicht zu	trifft zu und belastet mich				
	kaum	...	sehr stark		
↓	↓			↓	
0	1	2	3	4	5

1. Ich fühle mich schlapp und kraftlos. _____
2. Ich habe Schmerzen. _____
3. Ich fühle mich körperlich unvollkommen. _____
4. Ich habe zu wenige Möglichkeiten, mit einem/r
Fachmann/-frau über seelische Belastungen zu sprechen. _____
5. Ich habe Angst vor einer/m Ausweitung/Fortschreiten
der Erkrankung. _____
6. Es ist für meinen Partner schwierig, sich in meine
Situation einzufühlen. _____
7. Ich habe Schlafstörungen. _____
8. Ich kann meinen Hobbies (u.a. Sport) jetzt weniger
nachgehen als vor der Erkrankung. _____
9. Ich fühle mich nicht gut über meine Erkrankung /
Behandlung informiert. _____
10. Ich bin angespannt bzw. nervös. _____

<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"/>	<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"/>	<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"/>	<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"/>	<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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

© Herschbach 2006

Wünschen Sie sich während Ihres Aufenthaltes in unserer Klinik
psychologische Unterstützung? _____

<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein
--------------------------	----	--------------------------	------

Nehmen Sie bereits psychologische Unterstützung in Anspruch
(z. B. Krebsberatungsstelle, Psychotherapie)? _____

<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein
--------------------------	----	--------------------------	------

34.) Was haben Sie bei uns vermisst? Wo hätten Sie sich mehr Unterstützung durch unser
Pflegepersonal oder die betreuende Ärzte gewünscht?

8.4 Nicht verwendete Tabellen

Nutzung von KAM		Anzahl	Anteil in %
Messzeitpunkt 1 (MZ 1)	Gesamtzahl	160	100,0
	Keine KAM	87	54,4
	Nutzung von KAM	73	45,6
	Sport	54	33,8
	Nahrungsergänzungsmittel	20	12,5
	Phytotherapeutika	20	12,5
	Heilpraktiker	20	12,5
	Psychoonkologie	18	11,3
	Ernährungsbegleitung	26	16,3
Naturheilkunde	21	13,1	
Messzeitpunkt 2 (MZ 2)	Gesamtzahl	140	100,0
	Keine KAM	41	29,3
	Nutzung von KAM	99	70,7
	Sport	66	47,1
	Nahrungsergänzungsmittel	38	27,1
	Phytotherapeutika	41	29,3
	Heilpraktiker	10	7,1
	Psychoonkologie	24	17,1
	Ernährungsbegleitung	18	12,9
Naturheilkunde	19	13,6	
Messzeitpunkt 3 (MZ 3)	Gesamtzahl	115	100,0
	Keine KAM	30	26,1
	Nutzung von KAM-Angeboten	85	73,9
	Sport	63	55,8
	Nahrungsergänzungsmittel	31	27,4
	Phytotherapeutika	30	26,5
	Heilpraktiker	14	12,4
	Psychoonkologie	12	10,6
Ernährungsbegleitung	10	8,8	

Tabelle 45: Häufigkeitsverteilung der Nutzung der verschiedenen KAM-Angebote

Unterstützende Infrastruktur			Anzahl	Anteil in %
Kontakte mit psychosozialer Infrastruktur	MZ 1	Sozialdienst	9	4,8
		Psychoonkologie	11	5,8
		Palliativmedizin	0	0
		Gesamtzahl der Kontakte	20	10,6
		Gesamtzahl der Nutzerinnen	18	9,5
	MZ 2	Sozialdienst	30	15,9
		Psychoonkologie	46	24,3
		Palliativmedizin	1	0,5
		Gesamtzahl der Kontakte	77	40,7
		Gesamtzahl der Nutzerinnen	33	17,5
	MZ 3	Sozialdienst	24	12,7
		Psychoonkologie	36	19,1
		Palliativmedizin	0	0,0
		Gesamtzahl der Kontakte	60	31,8
		Gesamtzahl der Nutzerinnen	49	25,9
Wunsch nach psychosozialer Infrastruktur	MZ 1	Sozialdienst	29	15,3
		Psychoonkologie	55	29,1
		Palliativmedizin	3	1,6
		Gesamtzahl der Kontakte	87	46,0
		Gesamtzahl der Interessentinnen	68	36,0
	MZ 2	Sozialdienst	19	10,1
		Psychoonkologie	15	7,9
		Palliativmedizin	0	0,0
		Gesamtzahl der Kontakte	34	18,0
		Gesamtzahl der Interessentinnen	31	16,4
	MZ 3	Sozialdienst	13	6,9
		Psychoonkologie	12	6,3
		Palliativmedizin	0	0
		Gesamtzahl der Kontakte	25	13,2
		Gesamtzahl der Interessentinnen	18	9,5

Tabelle 46: Häufigkeitsverteilung der Nutzung „psychosozialer Infrastruktur“ - Sozialdienst, Psychoonkologie und Palliativmedizin

Sexualität		Anzahl	Anteil in %
MZ 1	Keine Veränderung der Sexualität	89	47,1
	Sexuelle Dysfunktion	22	11,6
	Sexuelle Inaktivität	23	12,2
	Keine Angabe	55	29,1
	Gesamt	189	100,0
MZ 2	Keine Veränderung der Sexualität	30	20,8
	Sexuelle Dysfunktion	49	34,0
	Keine sexuelle Inaktivität	20	13,9
	Keine Angabe	45	31,3
	Gesamt	144	100,0
MZ 3	Keine Veränderung der Sexualität	24	20,7
	Sexuelle Dysfunktion	36	31,0
	Sexuelle Inaktivität	24	20,7
	Keine Angabe	32	27,6
	Gesamt	116	100,0

Tabelle 47: Darstellung der Sexualefunktion der Patientinnen zu den drei Messzeitpunkten (MZ)

MNA-Gruppen	MZ 1	MZ 2	MZ 3
Normaler Ernährungszustand	43,6 % (n=72)	42,6 % (n=55)	46,1 % (n=47)
Risiko für Mangelernährung	51,5 % (n=85)	51,2 % (n=66)	50,0 % (n=51)
Mangelernährung	4,8 % (n=8)	6,2 % (n=8)	3,9 % (n=4)

Tabelle 48: MNA-Gruppen: Darstellung in Anteil und Häufigkeiten (n)

FBK-R10	MZ 1 n=187	MZ 2 n=140	MZ 3 n=115
Erhöhte psychische Gesamtbelastung - Cut-Off > 14	38,0 % (n=71)	47,9 % (n=67)	40,0 % (n=46)

Tabelle 49: FBK-R10 - Darstellung der erhöhten Psychischen Gesamtbelastung in Anteil und Häufigkeit (n)

FBK-R10		Primärdiagnose	Rezidiv	p-Wert
Psyche	MZ 1	11,03±8,00 (n=157)	12,48±8,58 (n=23)	0,423
	MZ 2	14,43±9,28 (n=123)	15,77±14,89 (n=13)	0,756
	MZ 3	13,77±9,48 (n=106)	10,50±10,20 (n=8)	0,351

Tabelle 50: FBK – R10 – Score nach Rezidiv bzw. Erstmanifestation eines Mammakarzinoms

EORTC		Primärdiagnose	Rezidiv	p-Wert
Physische Funktion	MZ 1	90,97±15,01 (n=155)	83,77±20,58 (n=23)	0,119
	MZ 2	79,15±19,89 (n=125)	76,92±23,82 (n=13)	0,707
	MZ 3	82,64±19,35 (n=106)	80,00±28,51 (n=8)	0,720
Rollenfunktion	MZ 1	89,89±21,45 (n=155)	78,99±30,66 (n=23)	0,112
	MZ 2	63,93± 29,87 (n=122)	67,95±28,43 (n=13)	0,644
	MZ 3	69,81±27,90 (n=106)	72,92±35,57 (n=8)	0,766
Emotionale Funktion	MZ 1	57,58±27,92 (n=155)	54,71±23,95 (n=23)	0,640
	MZ 2	62,01±25,14 (n=124)	64,10±28,54 (n=13)	0,778
	MZ 3	65,29±26,00 (n=107)	68,75±32,66 (n=8)	0,722
Müdigkeit	MZ 1	23,87±24,26 (n=155)	34,30±33,49 (n=23)	0,162
	MZ 2	47,35±25,69 (n=124)	37,61±28,16 (n=13)	0,199
	MZ 3	38,00±25,96 (n=107)	20,83±26,19 (n=8)	0,074
Schmerz	MZ 1	15,60±24,29 (n=156)	31,16±39,67 (n=23)	0,079
	MZ 2	28,50±30,34 (n=124)	44,87±30,72 (n=13)	0,067
	MZ 3	30,53±28,64 (n=107)	29,17±30,03 (n=8)	0,898
Gesundheitszustand	MZ 1	71,04±20,97 (n=145)	61,11±29,50 (n=21)	0,150
	MZ 2	59,15±19,88 (n=122)	65,39±24,02 (n=13)	0,294
	MZ 3	65,27±21,00 (n=107)	78,57±15,85 (n=7)	0,103
Lebensqualität	MZ 1	72,11±22,08 (n=147)	62,12±29,18 (n=22)	0,060
	MZ 2	60,11±20,16 (n=122)	67,95±26,76 (n=13)	0,200
	MZ 3	66,36± 21,72 (n=107)	76,19±16,27 (n=7)	0,243

Tabelle 51: EORTC-Scores nach Rezidiv bzw. Erstmanifestation eines Mammakarzinoms