

Aus dem Institut für Psychotherapie und Medizinische Psychologie
der Universität Würzburg
Vorstand: Prof. Dr. Dr. H. Faller (komm.)

**Einfluss von eigener Krebserkrankung und Krankheitserfahrungen
in der Familie auf Angst und Depression
beim hereditären Mamma- und Ovarialkarzinom**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayrischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von
Isabella Fuchs
aus Röhrnbach

Würzburg, Juli 2004

Referent: Prof. Dr. Dr. H. Faller

Koreferent: Prof. Dr. A. Warnke

Dekan: Prof. Dr. S. Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Januar 2005

Die Promovendin ist Ärztin

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
2	DAS KRANKHEITSBILD MAMMAKARZINOM	3
2.1	Brustkrebs und prädisponierende Gene	3
2.2	BRCA1 und BRCA2	4
2.3	Möglichkeiten und Grenzen der genetischen Testung	6
2.4	Weitere Risikofaktoren	7
2.5	Brustkrebsprävention und -früherkennung	7
2.6	Klinische Befunde	9
2.7	Histologische Klassifikation und Lokalisation	9
2.8	Therapie der verschiedenen Stadien	14
2.9	Prognose und Nachsorge	15
3	PSYCHOLOGISCHE FAKTOREN BEI BRUSTKREBS ALLGEMEIN	17
3.1	Einführung	17
3.2	Psychische Reaktionen auf die Krebsdiagnose	18
3.3	Krankheitsbewältigung	21
3.4	Angst und Depressivität	24
3.4.1	Definition und Forschungsüberblick	24
3.4.2	Medizinische Variablen und emotionale Störungen	27
3.4.3	Vergleich mit anderen gynäkologischen Tumorerkrankungen	30
4	PSYCHOLOGISCHE FAKTOREN BEI FAMILIÄREM BRUSTKREBS	32
4.1	Psychologische Einflussgrößen	32
4.2	Angst und Depressivität	35
4.2.1	Forschungsüberblick	35
4.2.2	Emotionale Befindlichkeit, Risikowahrnehmung und Genanalyse	37
5	FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN	42
6	METHODE	44
6.1	Anlage der Untersuchung und Patientenselektion	44
6.1.1	Das Würzburger Zentrum im Schwerpunktprogramm „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ der Deutschen Krebshilfe	44
6.1.2	Studiendesign/ Aufbau der Untersuchung	45
6.1.3	Einschlusskriterien	46
6.2	Erhebungsinstrumente	46
6.2.1	Der Probandenfragebogen	47
6.2.2	Selbstbeurteilungsbogen zu Risikowahrnehmung und krebspezifischer Angst	49
6.2.3	Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	50
6.2.4	Gynäkologischer Erhebungsbogen	53
6.3	Zusammenfassender Überblick der erhobenen Variablenbereiche	54
6.4	Statistische Auswertung	54
6.4.1	Deskriptive Statistik	55
6.4.2	Verwendete statistische Testverfahren	55

6.5	Hypothesen und statistische Testverfahren	56
6.5.1	Emotionale Belastung und medizinische Statuszugehörigkeit	56
6.5.2	Medizinische Variablen und emotionale Befindlichkeit	57
6.5.3	Anamnestiche Faktoren und krebspezifische Angst	57
6.5.4	Soziodemographische Variablen und emotionale Befindlichkeit	58
7	BESCHREIBUNG DER STICHPROBE	59
7.1	Soziodemographische Merkmale	59
7.2	Medizinische Merkmale	60
8	ERGEBNISSE	63
8.1	Verteilungskennwerte der Angst- und Depressivitätsskala und der Skala zur krebspezifischen Angst	63
8.2	Vergleich des emotionalen Befindens zwischen den Probandengruppen	63
8.2.1	Krebspezifische Angst bei erkrankten und gesunden Mitgliedern aus Risikofamilien	63
8.2.2	Angst und Depressivität bei erkrankten und gesunden Mitgliedern aus Risikofamilien	64
8.2.3	Risikostatus und emotionales Befinden	65
8.3	Emotionales Befinden und medizinische Merkmale bei Brustkrebspatientinnen	65
8.3.1	Erkrankungsdauer und emotionales Befinden	66
8.3.2	Erkrankungsstadium und emotionales Befinden	67
8.3.3	Art der Therapie und emotionales Befinden	68
8.4	Emotionales Befinden und anamnestiche Faktoren bei gesunden Frauen aus Risikofamilien	69
8.4.1	Symptomwahrnehmung und emotionales Befinden	69
8.4.2	An Brustkrebs erkrankte Mutter und emotionales Befinden	70
8.5	Beziehungen zwischen emotionalem Befinden und soziodemographischen Daten	70
8.5.1	Gruppe der erkrankten Mitglieder aus Risikofamilien	71
8.5.2	Gruppe der gesunden Mitglieder aus Risikofamilien	73
9	DISKUSSION	75
9.1	Fragestellung	75
9.2	Methodisches Vorgehen	76
9.3	Ausprägung von Angst, Depressivität und krebspezifischer Angst	76
9.4	Die psychologischen Merkmale Angst und Depressivität im Vergleich mit anderen Patientengruppen	80
9.5	Zusammenhänge von medizinischen Daten und psychologischen Merkmalen	81
9.6	Zusammenhänge von anamnestiche Faktoren und dem emotionalen Befinden	84
9.7	Beziehungen zwischen emotionalem Befinden und soziodemographischen Daten	86
9.8	Methodische Einschränkungen der vorliegenden Studie	87
9.9	Praktische Konsequenzen und weiterführende Forschungsfragestellungen	89
10	ZUSAMMENFASSUNG	92
11	LITERATUR	95

1 Einleitung

Die Brustkrebserkrankung stellt mit einer Prävalenz von 10-12% die häufigste weibliche Tumorerkrankung in den nordeuropäischen und nordamerikanischen Ländern dar. Krebs wird in der laienätiologischen Vorstellung als die gefährlichste und schwerste Krankheit eingestuft. Brustkrebs kann für die betroffenen Frauen mit einer großen Zahl von Belastungen einhergehen, die bewältigt werden müssen: körperliche Beschwerden, invasive Therapiemaßnahmen, verminderte Leistungsfähigkeit, Veränderung des Körperbildes, Partnerschaftsprobleme bis hin zur Todesangst, die mit der Diagnose verbunden sein kann.

Die Konfrontation mit der Erkrankung nimmt Einfluss auf die Psyche der Patienten und ihrer Angehörigen. Daher ist es nachvollziehbar, wenn einige Betroffene mit einer emotionalen Beeinträchtigung reagieren, die Krankheitswert annehmen kann. Als häufigste komorbide Störungen bei Krebskranken gelten Angst und Depression.

In den letzten Jahren ist es zunehmend möglich geworden, im Rahmen genetischer Testungen Menschen über ihre eigenen genetischen Prädispositionen aufzuklären und ihnen individuelle Erkrankungsrisiken und Verbesserungswahrscheinlichkeiten mitzuteilen. Im Laufe dieser Beratung werden die Ratsuchenden mit der Mitteilung von Erkrankungswahrscheinlichkeiten konfrontiert. Inwieweit diese Information sinnvoll genutzt werden kann oder welchen Einfluss dieses Wissen auf die psychische Befindlichkeit ausübt, ist bisher nur wenig bekannt. Umso mehr Notwendigkeit und Bedeutung scheint der psychosozialen Forschung zur Klärung hinsichtlich der Bewältigung und Auswirkung genetischer Risikoinformation zuzukommen.

Weltweit exemplarischen Charakter hat dabei die Beratung beim hereditären Mamma- und Ovarialkarzinom erlangt. Auch in Deutschland konnte die genetische Untersuchung von Risikopersonen im Rahmen eines multizentrischen Forschungsprojektes, welches vom Konsortium Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom der Deutschen Krebshilfe umgesetzt wurde, durchgeführt werden.

Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf die Untersuchung affektiv-psychologischer Faktoren vor der Inanspruchnahme genetischer Beratung bei Frauen und Männern mit einem erhöhten Brustkrebs- und/ oder Eierstockkrebsrisiko in Deutschland.

Im Rahmen einer kontrollierten Querschnittsuntersuchung soll geprüft werden, inwieweit sich biomedizinische, anamnestische und soziodemographische Prädiktoren identifizieren lassen, die einen Einfluss auf die psychische Befindlichkeit dieser Ratsuchenden haben.

Im Folgenden soll zunächst ein kurzer Überblick über den Aufbau dieser Arbeit gegeben werden: Kapitel 2 bis 4 umfassen den theoretischen Teil der Arbeit. Der erste Abschnitt (Kapitel 2) beinhaltet die Darstellung des medizinischen Kenntnisstandes zum Krankheitsbild „Mammakarzinom“. Im zweiten Abschnitt werden anhand eines ausführlichen Literaturüberblicks mögliche psychologische Faktoren bei Brustkrebs allgemein (Kapitel 3) sowie beim hereditären Mammakarzinom (Kapitel 4) vorgestellt, wobei das Hauptaugenmerk auf dem Bereich „Angst und Depressivität“ liegt. Im Kapitel 5 werden unter Berücksichtigung der zuvor referierten Literatur die Fragestellungen und dazugehörigen Hypothesen der vorliegenden Arbeit formuliert. Kapitel 6 beschreibt die in der empirischen Untersuchung angewandte Methodik hinsichtlich der Erhebung der Daten und ihrer statistischen Auswertung.

Nachdem ein Überblick über die verwendeten statistischen Tests gegeben wurde, werden diese im Kontext der Fragestellungen erläutert. Eine Beschreibung der untersuchten Stichprobe anhand der erhobenen soziodemographischen Merkmale sowie medizinischen Daten findet sich im Kapitel 7.

Das darauf folgende Kapitel 8 stellt die zentralen Ergebnisse dieser Untersuchung vor und erläutert die erhobenen Befunde. Die Diskussion dieser Ergebnisse anhand der Fragestellung und des derzeitigen Forschungsstandes wird in Kapitel 9 behandelt. Der besondere Stellenwert psychologischer Faktoren für die Ableitung weiterer Forschungsfragen und die Einschätzung der Bedeutung von Beratung im Rahmen prädiktiver Diagnostik soll dabei eingehend zur Sprache kommen. Kapitel 10 gibt eine Zusammenfassung der wesentlichen Inhalte dieser Untersuchung. Mit dem Literaturverzeichnis schließt die vorliegende Arbeit ab.

2 Das Krankheitsbild Mammakarzinom

2.1 Brustkrebs und prädisponierende Gene

Das Mammakarzinom ist die häufigste Karzinomerkkrankung sowie die absolut häufigste Karzinomtodesursache der Frau in der westlichen Welt. In Deutschland wird jedes Jahr bei etwa 45000 Frauen eine Brustkrebserkrankung diagnostiziert. Das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, steigt mit dem Alter an, wobei die meisten Mammakarzinom-Erkrankungen (ca. 80%) postmenopausal zu verzeichnen sind (Pharoah et al. 1998). Während das generelle Inzidenzrisiko einer Frau im Verlauf ihres Lebens ungefähr 10% beträgt, werden in bestimmten Familien Brustkrebserkrankungen gehäuft beobachtet, für deren Disposition verschiedene prädisponierende Gene verantwortlich gemacht werden. Man schätzt, dass rund 5-10% der Brust- und Eierstockkrebserkrankungen erblich bedingt sind und einem autosomal-dominanten Erbgang folgen (Schmutzler et al. 2002; American Medical Association 2002). An der Entstehung des Mammakarzinoms sind zwei Gengruppen (Onkogene und Tumorsuppressorgene) beteiligt. In die Gruppe der prädisponierenden Gene werden für die Entwicklung von Mamma- und Ovarialkarzinomen 5 Gene mit unterschiedlicher Penetranz eingeordnet: BRCA1, BRCA2, TP 53, das Ataxia-teleangiectasia-Gen (AT) und PTEN.

Das „Zweischritt-Modell“ zur Inaktivierung eines Tumorsuppressorgens (z.B. BRCA1, BRCA2, TP 53 beim Li-Fraumeni-Syndrom) wurde zuerst von Knudson formuliert. Bei den genetischen Veränderungen handelt es sich um Keimbahnmutationen, deren Träger diese Anlage in allen Körperzellen aufweisen. Die genetische Prädisposition wird autosomal-dominant vererbt, wobei das prädisponierende Allel wie ein rezessives in einer somatischen Zelle fungiert. Die vererbte Kopie des mutierten Allels ist verantwortlich für die Prädisposition, der Verlust bzw. die Inaktivierung der zweiten, gesunden Kopie in der somatischen Zelle führt zur Ausprägung des malignen Phänotyps (Beckmann et al. 1998). Mutationen auf diesen Genen gehen mit einem deutlich erhöhten Erkrankungsrisiko für Karzinome der jeweiligen Zielgewebe einher.

Charakteristisch für erblichen Brust- und Eierstockkrebs ist, dass die Erkrankung im Vergleich zu sporadischen Fällen meist relativ früh sowie häufig bilateral auftritt. Bei Frauen, die bis zum Alter von 35 Jahren an Brustkrebs erkrankt sind, konnten in etwa 10% der Fälle Keimbahnmutationen nachgewiesen werden (Botkin et al. 1996). Obwohl männliche Mutationsträger relativ selten erkranken, können sie jedoch das Gen in gleicher Weise an ihre Töchter weitergeben.

Obwohl das BRCA1- und BRCA2-Gen einen hohen Prozentsatz der familiär gehäuften Brustkrebserkrankungen erklärt, bleibt es doch offen, wie viele weitere Mutationen bzw. andere prädisponierende Gene noch existieren (Claus et al. 1998).

Gleichzeitig ist es wichtig zu betonen, dass diese bisher identifizierten Gene insgesamt wiederum nur für einen kleinen Anteil aller Brustkrebserkrankungen, nämlich für die Gruppe der familiären Mammakarzinome disponieren, während für die große Mehrzahl eine stärker multifaktorielle Genese angenommen wird (Bilimoria und Morrow 1995). Weitere Risikofaktoren werden in einem späteren Kapitel näher behandelt. Bei Frauen, die erkrankte Angehörige in der Familie haben, gleichzeitig aber nicht BRCA1- oder BRCA2-Anlageträger sind, bleibt die familiäre Häufung ein prädisponierender Faktor (Claus et al. 1998).

2.2 BRCA1 und BRCA2

Das BRCA1-Gen, lokalisiert auf Chromosom 17q21, wurde von Miki et al. (1994) identifiziert und wird für ca. 5% aller Fälle von Mammakarzinomen und für ungefähr 45% aller Fälle in Familien mit signifikant häufigerem Auftreten von early-onset-Mammakarzinomen sowie für 80% in Familien mit signifikant häufigerem Auftreten von Mamma- und Ovarialkarzinomen verantwortlich gemacht (Beckmann et al. 1998; Bilimoria und Morrow 1995; Easton et al. 1993). Die Penetranz des Gens beträgt 85%, d.h. dass ca. 85% der Mutationsträger bis zu ihrem 70. Lebensjahr an Brustkrebs bzw. ca. 28-44% an Eierstockkrebs erkranken (Ford et al. 1998; Struewing et al. 1997; Easton et al. 1995; Ford et al. 1994). Neben Mamma- und Ovarialkarzinomen ist das BRCA1-Gen ebenfalls mit einem erhöhtem Risiko für Magen- und Kolonkarzinome sowie bei Männern für Prostatakarzinome assoziiert (Lerman et al. 1996). Das von Wooster et al. (1995) auf Chromosom 13q12-13 identifizierte BRCA2-Gen wird für ca. 35% aller erblichen Brustkrebs-Erkrankungen verantwortlich gemacht (Claus et al. 1998).

Im Gegensatz zu BRCA1 scheint das BRCA2-Gen mit einer gering erhöhten Inzidenz von Eierstockkrebs, aber vor allem mit Mammakarzinomen beim Mann assoziiert zu sein, sowie weniger häufig zur frühzeitigen Manifestation von Brustkrebs zu führen (Hoskins et al. 1995; Healy 1997). Laut Statistiken des Breast Cancer Linkage Consortiums (Lyon Meeting – Oktober 1996) soll das kumulative Risiko für Trägerinnen mit BRCA2-Mutation bis zu ihrem 70. Lebensjahr, an Brust- bzw. Eierstockkrebs zu erkranken, 70% bzw. 17-27% betragen (Beckmann et al. 1998; Ford et al. 1998). Burke und Austin (2002) zitieren neuere Studien, denen zufolge niedrigere Penetranzraten für BRCA1 (45-68%) und BRCA2 (26-74%) genannt werden.

Aus den Daten der Schwerpunktprogrammes „Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom“ der Deutschen Krebshilfe, im Rahmen dessen ca. 1000 Familien in Deutschland analysiert wurden, ergab sich laut Kiechle et al. (2003) die höchste Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer BRCA-Mutation bei folgender Familienanamnese:

- Drei oder mehr Frauen in der Familie, die an Brustkrebs erkrankt sind, davon mindestens zwei prämenopausal
- Mindestens zwei Frauen in einer Familie mit Auftreten von Brust- *und* Eierstockkrebs

Für BRCA1 sind Informationen über mehr als 460 DNS-Sequenzvarianten in der BIC-Datenbank (Breast Cancer Information Core) zusammengefaßt, für das BRCA2-Gen wurden 94 Sequenzvarianten in familiären Tumoren beschrieben.

Allerdings führt nicht jede Veränderung in einem BRCA1- oder BRCA2-Gen zu einem erhöhten Brustkrebsrisiko. Es gibt auch Normvarianten, sog. Polymorphismen, die keine Bedeutung für die Tumorentstehung haben. Da nicht in allen BRCA1- und BRCA2- gekoppelten Familien Mutationen gefunden wurden, deutet dies auf das Vorhandensein eines weiteren Suszeptibilitätsgens hin (Beckmann et al. 1998). Bestimmte Keimbahnmutationen bei beiden BRCA-Genen wurden für spezifische Bevölkerungsgruppen beschrieben, z.B. 185delAG (BRCA1) und 6174delT (BRCA2) bei Frauen aus der Ashkenazi Juden–Subpopulation (Claus et al. 1998) oder 999del5 (BRCA2) für eine spezifische männliche Population in Island (Beckmann et al. 1998). Die Existenz von einigen hundert verschiedenen Mutationen in den zwei BRCA-Genen hat zur Folge, dass sich das Risiko, an Mamma- und Ovarialkarzinomen und anderen Arten von Karzinomen zu erkranken, von Familie zu Familie unterscheidet, was auch für die Komplexität der für Brustkrebs ursächlichen Risikofaktoren spricht.

2.3 Möglichkeiten und Grenzen der genetischen Testung

Die genetische Testung bietet Möglichkeiten, ist aber andererseits auch mit bestimmten Einschränkungen verbunden. Nach dem heutigen Stand der verfügbaren Techniken können nur etwa 80% der BRCA1-Mutationen entdeckt werden. Ein negatives Testergebnis kann also auch bedeuten, dass eine BRCA1-Mutation vorliegt, die noch nicht identifiziert wurde, eine Mutation eines anderen krebsdisponierenden Gens vorliegt oder die Krebserkrankung aus anderen Ursachen entstanden ist.

Das Problem falsch-positiver bzw. falsch-negativer Ergebnisse wird auch von Collins (1996) erwähnt. Zudem sei eine Befundinterpretation des genetischen Analyseergebnisses durch ungeklärte Fragestellungen nach der Penetranz der genetischen Alteration und der Varianz der phänotypischen Ausprägung schwierig (Beckmann et al. 1998).

Lerman et al. (1996) betonen in diesem Zusammenhang die mangelnde Aussagekraft über präzise Risikoangaben, die „genetische Diskriminierung“ und das Risiko negativer psychologischer Auswirkungen bei einem positiven Testergebnis. Des Weiteren wird aus einer Studie von Watson et al. (1999) deutlich, dass durch den zweifelhaften Nutzen medizinischer Interventionsmöglichkeiten eine Vorhersage, ob genetische Beratung krebsspezifische Ängste vermindern oder positive Effekt auf die psychologische Verarbeitung mit dem eigenen Risiko hat, schwierig ist.

Zusammenfassend kann die genetische Testung bei familiärem Brustkrebs eine nützliche und wirksame Methode zur Identifikation des BRCA1- oder BRCA2- Genträgerstatus sein, wenn bestimmte Voraussetzungen gegeben sind. Betroffene Frauen und Männer sollten in einem umfassenden Beratungs- und Betreuungskonzept über die Möglichkeiten und Grenzen sowie die Risiken einer genetischen Untersuchung informiert werden (Lerman et al. 1997). Gleichzeitig sollte deren persönliche Situation und mögliche Auswirkungen auf die Familie miteinbezogen werden, um das Risiko negativer psychosozialer Auswirkungen von vornherein möglichst gering zu halten. Zudem ist die Information über das eigene Risiko nur dann sinnvoll, wenn daraus effektive Maßnahmen zur Prävention und Früherkennung resultieren.

2.4 Weitere Risikofaktoren

Neben dem wichtigsten Risikofaktor, als das derzeit die BRCA-Gene gelten, existieren auch noch andere Faktoren, die ein erhöhtes Mammakarzinomrisiko bedingen. Laut dem Mammakarzinom-Manual des Tumorzentrums München (2003) sind Frauen mit folgender Prädisposition gefährdet:

- Familiäre Belastung (Mutter, Schwester)
- Atypische duktale/ lobuläre Hyperplasie (Mastopathie Grad III nach Prechtel)
- Nullipara, späte Erstgebärende (> 35 Jahre)
- Frühe Menarche (< 12 Jahre), späte Menopause (> 52 Jahre)
- Alter über 50 Jahre
- Hormonsubstitution

Liegen bis zu drei der genannten Risikofaktoren vor, ist mit einem erhöhten Mammakarzinomrisiko zu rechnen. Liegen die genannten Risikofaktoren alle gleichzeitig vor, dürfte aus dieser Gruppe nahezu jede zweite Frau an Brustkrebs erkranken. In diese Hochrisikogruppe fallen etwa 5% der weiblichen Bevölkerung.

2.5 Brustkrebsprävention und -früherkennung

Als derzeit verfügbare Präventionsstrategien werden monatliche postmenstruelle Selbstuntersuchungen der Mammæ, die Teilnahme an halbjährlichen gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen mit Einsatz der Mammasonographie, die Bestimmung des Tumormarkers CA125 sowie die regelmäßige Durchführung von Mammographien empfohlen. Eine Studie von Kash et al. (1992) mit 217 Frauen aus Hochrisikofamilien zeigte, dass 40% der untersuchten Testpersonen monatlich eine Brustselbstuntersuchung durchführen, wohingegen ungefähr 50% der Frauen ihre Brust unregelmäßig und 10% nie selbst untersuchen. Hinsichtlich der Mammographie ergab eine andere Studie bei Frauen zwischen 50 und 65 Jahren eine relative Reduktion der Mortalität für Brustkrebs um etwa ein Drittel (Kollias et al. 1998). Die Effektivität der Mammographie aufgrund des dichten Drüsengewebes bei jüngeren Frauen dagegen wird kontrovers diskutiert.

Zusätzlich wird die jährliche Kernspintomographie der Mammae zwischen dem 25. und dem 50. Lebensjahr angeraten. Für die Früherkennung des Ovarialkarzinoms werden ebenfalls halbjährliche klinische Untersuchungen unter Hinzuziehung des transvaginalen Ultraschalls empfohlen. Eine kürzlich publizierte Untersuchung zum BRCA-Mutationsstatus bestätigte die Vermutung, dass Trägerinnen einer BRCA1-Mutation nicht auf eine antiöstrogene Therapie ansprechen, jedoch Mammakarzinome bei zugrunde liegender BRCA2-Mutation überwiegend Hormonrezeptor-positiv sind. Studien zu den in jüngster Zeit zunehmend häufiger durchgeführten Interventionen der Chemoprävention zeigten, dass Tamoxifen bei Frauen aus Risikofamilien eine Risikoreduktion um 45-49% ergab (Stefanek et al. 2001; Vogel 2000; Early Breast Cancer Trialists` Collaborative Group 1998). Vom psychosozialen Aspekt her gesehen, sei ein mittleres Maß an Angst und Besorgnis optimal für die Motivation zur regelmäßigen Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen und Vorsorgeuntersuchungen (Lerman et al. 1991).

Ein weiteres wichtiges Thema stellen prophylaktische Operationen, insbesondere die prophylaktische Mastektomie und Ovariectomie, dar. Umfangreiche US-Studien zeigen, dass diese operativen Verfahren das Risiko für die Entstehung eines Karzinoms deutlich reduzieren können. Weber et al. (2000) belegen eine Risikoreduktion durch prophylaktische Ovariectomie von 95%. Für die beidseitige Brustoperation wird eine Risikoreduktion um mindestens 90% nachgewiesen (Stefanek et al. 2001; Vogel 2000).

Dass Therapieempfehlungen nicht nur streng wissenschaftlich begründet sind, sondern auch Einflüssen kultureller Faktoren unterliegen, zeigte kürzlich eine Studie von Eisinger et al. (1999) zu unterschiedlichen klinischen Empfehlungen gegenüber Frauen aus Hochrisikofamilien in Frankreich und den USA.

Während in den USA die regelmäßige Selbstuntersuchung der Brust dringend angeraten wird, halten dies französische Experten nicht für wünschenswert, da es die Ängstlichkeit der Frauen fördere. Dass sich die US-Gesellschaft mehr für die eigene Gesundheit verantwortlich fühlt, wird auch in der Empfehlung deutlich, regelmäßig Sport zu treiben, sich fettarm zu ernähren und nicht zu rauchen. Laut Eisinger hat auch die Brust für französische Frauen eine besonders „ästhetische“ Bedeutung, was französische Ärzte vor der Empfehlung einer „verstümmelnden“ prophylaktischen Mastektomie zurückschrecken lässt, während jeder 3. US-Gynäkologe den Frauen dazu rät. Hiermit wird deutlich, dass bisher nicht alle Fragen hinsichtlich der Wirksamkeit von Brustkrebsprävention und –früherkennung wissenschaftlich geklärt sind.

2.6 Klinische Befunde

Die erste und zutreffende Verdachtsäußerung erfolgt meist durch die Patientin selbst. Die Symptomatik des Mammakarzinoms ist meist sehr unspezifisch. Symptome wie zirkumskripte Schmerzhäufigkeit, „Ameisenlaufen“ oder „Kribbeln“ in der Brust können in seltenen Fällen vorkommen. Rein karzinomatöse Prozesse sind aber nur bei circa 5-15% schmerzhaft. Des Weiteren können folgenden sicht- oder tastbaren Veränderungen auftreten, die immer eine Indikation zu einer weiteren diagnostischen Abklärung sein sollten:

- Neu aufgetretene Größendifferenz der Brüste, neue Formdifferenzen, Deformierung
- Unterschiedliches Verhalten der beiden Brüste beim Heben der Arme
- Einseitige Einziehung einer Mamille
- Einziehung oder Vorwölbung der Haut
- Auftreten einer „Apfelsinenhaut“ in einem abgrenzbaren Areal
- Ekzematöse Veränderungen von Mamille oder Areole
- Einseitige Mamillenabsonderung
- Mastitis-ähnliche Rötung
- Einseitige Armschwellung
- Umschriebene Induration
- Knoten in der Brust, vor allem Solitärknoten
- Größen- oder Konsistenzänderung eines „bekannten“ Knotens
- Geringe Verschieblichkeit des Knotens innerhalb der Brust
- Fixierung unter der Haut
- Knoten in der Axilla oder supraklavikulär

2.7 Histologische Klassifikation und Lokalisation

Für Patientinnen mit einem früher behandelten Mammakarzinom, familiärer Belastung, unklaren oder verdächtigen Befunden sowie mit Präkanzerosen stehen im Rahmen einer komplementären Diagnostik zahlreiche Möglichkeiten zur histologischen Klärung des Befundes zur Verfügung, wie z.B. Feinnadelpunktion oder Stanzbiopsie. Wenn dadurch kein eindeutiges Ergebnis erzielt werden kann, ist eine Exstirpation des unklaren Herdes erforderlich. Bei der Pathomorphologie des Mammakarzinoms unterscheidet man zwischen invasiven und nicht-invasiven Karzinomen.

Die derzeit gültige histologische Klassifikation invasiver Mammakarzinome des AFIP (1992), einer Erweiterung der WHO-Klassifikation von 1981, ist im folgenden wiedergegeben:

- Invasives duktales Karzinom
- Invasives duktales Karzinom mit prädominierender intraduktaler Komponente
- Invasives lobuläres Karzinom
- Muzinöses Karzinom
- Medulläres Karzinom
- Invasives papilläres Karzinom
- Tubuläres Karzinom
- Adenoid-zystisches Karzinom
- Sekretorisches Karzinom
- Apokrines Karzinom
- Karzinom mit Metaplasie
- Zystisch-hypersekretorisches Karzinom mit Invasion
- Karzinom mit endokriner Differenzierung
- Glykogenreiches Karzinom
- Lipidreiches Karzinom
- Invasives kribriiformes Karzinom

Das histopathologische Grading zur Beurteilung des Malignitätsgrades invasiver Mammakarzinome erfolgt nach einer Modifikation des von Bloom und Richardson vorgeschlagenen Gradings (Bässler et al. 1992). Die histo- und zytologischen Kriterien sind Tubulusbildung, Kernpleomorphie und Mitoserate. Das Grading korreliert eng mit dem Differenzierungsgrad des Karzinoms, dem Nodalstatus, dem Rezeptorstatus, der Frequenz von Rezidiven und der Mortalität.

Bei den nicht-invasiven Karzinomen unterscheidet man zwischen dem duktalem Carcinoma in situ (DCIS) und dem lobulären Carcinoma in situ (LCIS). Das intraduktale Karzinom ist definiert als Karzinom innerhalb der Brustdrüsengänge, das keine Stromainvasion zeigt. Es zeichnet sich durch große Heterogenität aus, dokumentiert durch verschiedene histologische Wachstumsmuster sowie durch unterschiedliche zytologische Differenzierung und Expression von biologischen Markern.

Es ist von einem 30-50%-igen Risiko eines späteren invasiven Karzinoms nach unbehandeltem DCIS auszugehen. Vergleichende Studien hinsichtlich der Folge therapeutischer Maßnahmen haben gezeigt, dass nach Mastektomie eine Heilungsquote von nahezu 100 % anzunehmen ist. Die WHO (1981) definiert das LCIS als Karzinom, das die intralobulären Ductuli einbezieht, ebenso ohne Nachweis einer Stromainvasion. Die Inzidenz des Carcinoma lobulare in situ ist nicht genau bekannt. Nach einzelnen großen retrospektiven Studien ist von einer Häufigkeit von 0,6 – 3,9% auszugehen. Die besondere Problematik besteht in der Neigung zu multizentrischem und bilateralem Auftreten. Es nimmt wegen seiner unklaren prognostischen Bedeutung eine Sonderstellung ein.

Das Mammakarzinom findet sich am häufigsten im oberen, seitlichen Quadranten (ca. 40-50%). Es folgen, mit etwa gleicher Häufigkeit (12-18%), der obere innere und der untere äußere Quadrant sowie das Mamillenzentrum. Am seltensten sind die Karzinome im inneren, unteren Quadranten (5-7%). In Abhängigkeit von der histomorphologischen und biochemischen Charakteristik sowie der Größe metastasieren die Mammakarzinome unterschiedlich früh. Insgesamt ist aber mit einer hohen Streuungsrate zu rechnen.

TNM-Klassifikation

Die pTNM-Klassifikation der Karzinome erfolgt postoperativ anhand des pathologisch-anatomischen bzw. histopathologischen Befundes. Diese ist in folgenden Tabellen aus dem Manual „Mammakarzinome“ des Tumorzentrums München (1998) wiedergeben.

Bei der pT-Klassifikation wird die Tumorgöße nach der Messung der invasiven Komponente bestimmt.

pT X	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
pT 0	Kein Anhalt für Primärtumor
pT is	Carcinoma in situ: intraduktales oder lobuläres Karzinom in situ oder M. Paget der Mamille ohne nachweisbaren Tumor

pT 1	Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung
pT 1mic	Mikroinvasion von 0,1 cm oder weniger in größter Ausdehnung
pT 1a	0,5 cm oder weniger in größter Ausdehnung
pT 1b	Mehr als 0,5 cm, aber nicht mehr als 1 cm in größter Ausdehnung
pT 1c	Mehr als 1 cm, aber nicht mehr als 2 cm in größter Ausdehnung
pT 2	Tumor mehr als 2 cm, nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung
pT 3	Tumor mehr als 5 cm in größter Ausdehnung
pT 4	Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf Brustwand oder Haut
pT 4a	Mit Ausdehnung auf die Brustwand
pT 4b	Mit Ödem, Ulzeration der Brusthaut oder Satellitenmetastasen der Haut der gleichen Brust
pT 4c	Kriterien 4a und 4b gemeinsam
pT 4d	Entzündliches Karzinom

In der pN-Kategorie ist die Zahl der entfernten und der karzinomatös befallenen Lymphknoten – getrennt nach Level I,II und III – bedeutsam.

pN X	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
pN 0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
pN 1	Metastasen in 1-3 ipsilateralen axillären Lymphknoten und/ oder in ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna mit mikroskopischen Metastasen, die bei der Sentinellymphknoten-Dissektion entdeckt wurden, aber nicht klinisch auffällig waren
pN 1a	Metastasen in 1-3 ipsilateralen axillären Lymphknoten, zumindest eine größer als 2 mm
pN 1b	Metastasen in ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna

- pN 1c Metastasen in 1-3 ipsilateralen axillären Lymphknoten und in ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna
- pN 2 Metastasen in 4-9 ipsilateralen axillären Lymphknoten oder in klinisch auffälligen ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna bei Fehlen axillärer Lymphknotenmetastasen
- pN 2a Metastasen in 4-9 ipsilateralen axillären Lymphknoten, zumindest eine größer als 2 mm
- pN 2b Metastasen in klinisch auffälligen ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna
- pN 3 Metastasen in mindestens 10 ipsilateralen axillären Lymphknoten oder in ipsilateralen infraklavikulären Lymphknoten oder in klinisch auffälligen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna oder in ipsilateralen supraclaviculären Lymphknoten
- pN 3a Metastasen in mindestens 10 ipsilateralen axillären Lymphknoten oder in ipsilateralen infraklavikulären Lymphknoten
- pN 3b Metastasen in klinisch auffälligen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna bei Vorliegen von mindestens einem positiven axillären Lymphknoten: oder Metastasen in mehr als 3 axillären Lymphknoten und Lymphknoten entlang der A. mammaria interna mit mikroskopischen Metastasen, die durch Sentinellymphknoten-Dissektion entdeckt wurden, nicht aber klinisch auffällig waren
- pN 3c Metastasen in ipsilateralen supraclaviculären Lymphknoten

Die pM-Kategorie setzt eine histopathologische Identifizierung der Fernmetastasen voraus.

- pM X Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
- pM 0 Keine Fernmetastasen
- pM 1 Fernmetastasen

Das Knochensystem stellt in Abhängigkeit von Tumorstadium und Rezeptorstatus den häufigsten Manifestationsort hämatogener Metastasen dar, wobei bis zu 20% der Patientinnen mit Brustkrebs Knochenmetastasen bei einer bevorzugten Lokalisation in Becken, Lendenwirbelkörpern, Schädelknochen, Femura und Rippen entwickeln. Es folgen mit etwa gleicher Häufigkeit Lunge bzw. Pleura sowie Thoraxwand. Weniger häufig zeigen sich die Metastasen erstmals in der Leber, in den Ovarien oder im ZNS.

2.8 Therapie der verschiedenen Stadien

Die Therapie des Mammakarzinoms ist heute durch eine Individualisierung des Vorgehens gekennzeichnet, wobei das Ausmaß des operativen Vorgehens in erster Linie vom klinischen und histopathologischen Befund und vom Wunsch der Patientin bestimmt wird.

Als prinzipielle Vorgehensweisen bieten sich die brusterhaltende Therapie (BET) mit Axilladisektion und Nachbestrahlung, die modifiziert radikale Mastektomie (MRM) und die modifiziert radikale Mastektomie mit simultanem (oder sekundärem) Wiederaufbau an.

Ziel des brusterhaltenden Behandlungskonzepts in Verbindung mit moderner Bestrahlungstechnik ist es, der Patientin die eigene Brust mit möglichst intaktem Erscheinungsbild und normaler Konsistenz zu erhalten, ohne jedoch die lokale Tumorkontrolle und die Chancen auf Heilung der Patientin zu gefährden.

Obwohl sich die brusterhaltende Therapie beim kleinen Mammakarzinom weltweit zum Standardverfahren entwickelt hat, bleibt bei einer Minderheit (ca. 30%) der Patientinnen die modifiziert radikale Mastektomie die Therapie der Wahl. Die Entfernung der gesamten Brust kann aufgrund der Verunstaltung des charakteristischen weiblichen Erscheinungsbildes für viele Frauen eine schwere psychische Belastung bedeuten. Dieser Zustand kann jedoch durch die Wiederherstellung der Brust in derselben Operationssitzung, oder auch zu einem späteren Zeitpunkt, verbessert werden.

Die axilläre Lymphonodektomie ist jedoch nach wie vor unverzichtbarer Bestandteil der chirurgischen Therapie. Sie hat zwar keinen direkten Einfluss auf das Gesamtüberleben, liefert aber den stärksten prognostischen Faktor. Gleichzeitig ist sie aber auch direkt verantwortlich für die meisten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Mammakarzinomchirurgie, wie beispielsweise Armlymphödeme, Bewegungseinschränkungen, Schulterschmerzen und Schulterschwäche.

Eine Erhöhung der lokalen Tumorkontrolle durch die postoperative Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation ist durch zahlreiche randomisierte Studien eindeutig gesichert und indiziert, unabhängig von der T- und N-Kategorie und der adjuvanten systemischen Therapie, da sich das Rezidivrisiko auf 5-10% verringert.

Die Radiotherapie der Thoraxwand nach radikaler Mastektomie ist insbesondere bei großen Tumoren (T2-, T3-, T4-Tumoren) ebenfalls sinnvoll, um das Risiko eines Thoraxwandrezidives statistisch signifikant zu senken, da diese im allgemeinen eine schwerwiegende, auch psychische Belastung für die Patientinnen darstellen, ihre Behandlung unter Umständen schwierig sein kann und diese Rezidive auch Ausgangspunkt einer bisher nicht eingetretenen Fernmetastasierung sein können. Bei der adjuvanten postoperativen medikamentösen Behandlung kommen in erster Linie Mono- bzw. Polychemotherapien in Frage.

In der Primärtherapie des metastasierten Mammakarzinoms erreichten Einzelsubstanzen Remissionsraten in einem Bereich von 25-68%, die durch eine Kombinationsbehandlung bis auf 35-80% verbessert wurden. Der Vorteil von Monotherapien liegt zweifellos in ihrer besseren Verträglichkeit. Zudem kommen eine endokrine Therapie mit dem Antiöstrogen Tamoxifen oder die adjuvante Therapie mit Aromataseinhibitoren bei spezieller Indikation zum Einsatz. Nach heutigem Wissenstand sollte eine endokrine Therapie erst nach Abschluss einer Chemotherapie begonnen werden. Als Selektionskriterien für die Indikationsstellung der jeweiligen adjuvanten Therapie gelten Alter, Lymphknotenstatus und Rezeptorstatus.

2.9 Prognose und Nachsorge

Die Bestimmung von Prognosefaktoren beim Mammakarzinom hat das Ziel, den Krankheitsverlauf für die individuelle Patientin prospektiv möglichst genau abzuschätzen. Zu den „klassischen“ Prognosefaktoren gehören TNM-Status (Tumorgroße, axillärer Lymphknotenbefall, Fernmetastasierung), Morphologie (histopathologischer Typ, Grading, peritumorale Lymphgefäßinvasion) und weitere biologische Kriterien wie beispielsweise der Hormonrezeptor-Status. Zusätzlich existieren auch „neue“ Prognosefaktoren, deren klinischer Nutzen nur bei einigen wenigen durch entsprechende Publikationen evidenz-begründet ist (tumorassoziierte Proteolysefaktoren, immunzytochemischer Nachweis disseminierter epithelialer Tumorzellen).

Alle weiteren sind derzeit noch Gegenstand der Forschung und sollten außerhalb von Studien nicht bestimmt werden. Sehr wichtig in diesem Zusammenhang ist daher auch eine kontrollierte Mammakarzinom-Nachsorge nach der vollständig abgeschlossenen Primärbehandlung. Hier stehen vor allem die körperliche, psychische und soziale Rehabilitation im Vordergrund. Laut dem Manual „Mammakarzinome“ des Tumorzentrums München (2003) ist für einen Zeitraum von mindestens 10 Jahren mit einer erneuten Tumormanifestation zu rechnen. Unter den konstant zur Nachsorge erscheinenden Patientinnen findet man eine jährliche Progressionsrate zwischen 5% und 8%. Selbst nach 20 Jahren kann eine solche Progression gelegentlich auftreten. Daher sollte die Nachsorge mindestens 10 Jahre lang durchgeführt werden, wobei nach 5 Jahren der Schwerpunkt nicht mehr auf den Untersuchungen zur Nachsorge liegen sollte, sondern eher als engmaschige Früherkennungsuntersuchungen bezeichnet werden sollte. In der folgenden Tabelle sind die entsprechenden Empfehlungen über die Nachsorgeinhalte des Tumorzentrums München wiedergegeben, welche auch als gemeinsames Programm der Bayerischen Tumorzentren bekannt gemacht wurden und ebenfalls mit den Leitlinien der Amerikanischen Gesellschaft für Klinische Onkologie kongruent sind.

Tab. 1: Nachsorgerichtlinien

Jahre nach Primärtherapie	Nachsorge bis Ende 5. Jahr	Früherkennung ab 6. Jahr
Anamnese	alle 3 Monate	alle 12 Monate
Körperliche Untersuchung	alle 3 Monate	alle 12 Monate
Selbstuntersuchung	monatlich	monatlich
Technische Untersuchungen und Labor (nicht Mammographie)	nur bei klinischem Verdacht auf Rezidiv und/ oder Metastasen	
Mammographie	Nachsorge bis Ende 3. Jahr	Früherkennung ab 4. Jahr
nach brusterhaltender Operation		
ipsilaterale Brust	alle 6 Monate	alle 12 Monate
kontralaterale Brust	alle 12 Monate	alle 12 Monate
nach Mastektomie	alle 12 Monate	alle 12 Monate

3 Psychologische Faktoren bei Brustkrebs allgemein

3.1 Einführung

Die Konfrontation mit einer Krebserkrankung bedeutet für die meisten Betroffenen eine plötzlich realisierte Lebensbedrohung, die die gesamte Wirklichkeit des Kranken erschüttert. Krebs wird in der laienätiologischen Vorstellung als die gefährlichste und schwerste Krankheit eingestuft. Es werden Tod, lang anhaltendes Leiden, unstillbarer Schmerz oder Angst vor sozialer Isolation damit assoziiert. Nach Ratsak (1993) ist durch die Diagnose einer Krebserkrankung nicht nur der Körper, sondern die gesamte Persönlichkeit eines Menschen betroffen. Sie schreibt hierzu: „Das Selbstwertgefühl und die körperliche und seelische Identität sind durch das traumatische Ereignis einer bösartigen Krankheit zutiefst erschüttert.“ Gerdes (1986) beschreibt dieses auch als einen „Sturz aus der normalen Wirklichkeit“.

Diese geschilderte Problematik gilt auch in besonderem Maß für die Brustkrebserkrankung. Die in den letzten Jahren rasch fortgeschrittene Entwicklung von verbesserten Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie hat bei gleich bleibender Inzidenz zu längeren Überlebenszeiten geführt. Immer mehr Patientinnen leben langfristig mit der Diagnose „Brustkrebs“. Diese dauerhafte Konfrontation mit der Erkrankung nimmt Einfluss auf die psychische Befindlichkeit der Betroffenen. Sowohl verbesserte Methoden in der Screening-Vorsorge als auch vielfältigere Möglichkeiten der operativen und medikamentösen Therapie rücken die Rolle der Frau im Entscheidungsprozeß um die medizinische Behandlung in den Vordergrund. Nicht zuletzt mit der Entdeckung einer genetischen Grundlage für eine familiäre Disposition zu Brustkrebs steht auch die Bedeutung psychosozialer Aspekte und Auswirkungen, die mit dieser Erkrankung einhergehen, zunehmend im Interesse der Forschung (Rowland und Massie 1998).

Mit dem „model of stress“ haben Lazarus und Folkman (1984) ein theoretisches Konstrukt entworfen, das, angewendet auf die Brustkrebserkrankung, den Ablauf der Auseinandersetzung mit der Krankheit und die große Variabilität der psychischen Reaktionen im Kontext aller Lebensbezüge deutlich macht. Die Diagnose Brustkrebs und die folgende Behandlung stellen einen „Stress-Stimulus“ dar, die einen dynamischen Prozess der Krankheitsbewältigung und ein Coping-Verhalten auslösen, welche wiederum die Form des „emotional outcome“ und das Ausmaß der psychischen Belastung determinieren.

In den folgenden Kapiteln werden die unterschiedlichen psychischen Faktoren sowie Formen der Krankheitsbewältigung bei Brustkrebs in Form eines Literaturüberblicks dargestellt. Da als häufigste emotionale Reaktionen bei Krebserkrankten Angst und Depression beschrieben sind und diese auch in der vorliegenden Arbeit eine zentrale Rolle spielen, wird darauf in einem gesonderten Kapitel ausführlich eingegangen.

3.2 Psychische Reaktionen auf die Krebsdiagnose

Brustkrebs kann für die betroffenen Frauen mit einer großen Zahl von Belastungen einhergehen, auf die im folgenden näher eingegangen wird. Nach Rowland und Massie (1998) existieren drei Faktoren, die zur individuellen psychischen Befindlichkeit bzw. Reaktion beitragen: der soziokulturelle Kontext, psychologische bzw. psychosoziale Faktoren der Patientin und ihres Umfelds sowie medizinische bzw. physische Faktoren. Den Zeitraum zwischen der Erstkonsultation des Arztes und der endgültigen Diagnosestellung und Therapieentscheidung empfinden viele Patientinnen als größten Stress. In dieser diagnostischen Phase muss die Betroffene ständig versuchen, gegen belastende Angstgefühle vor dem „Ungewissen“ anzukämpfen. Zusätzlich muss sie medizinische Informationen aufnehmen, die ihrerseits wieder Angst hervorrufen. Einige Frauen sind durch die Erkrankung und ihre Lebensbedrohlichkeit gefühlsmäßig „gelähmt“, dass sie nicht mehr in der Lage sind, Entscheidungen bezüglich des weiteren Vorgehens und der Therapie zu treffen.

Neben emotionalen Reaktionen wie Angst, Depression und Wut, auf die zu einem späteren Zeitpunkt noch genauer eingegangen wird, wird die psychische Befindlichkeit der Erkrankten durch die Bedrohlichkeit der Veränderungen im alltäglichen Leben (d.h. im körperlichen, partnerschaftlichen und sexuellen Bereich) beeinträchtigt. Hinzu kommt die Besorgnis über Folgen und Nebenwirkungen der medizinischen Behandlung, den Verlust von Körperteilen, ein verändertes Körpergefühl und über die Ungewissheit des Krankheitsverlaufs (Progress, Rezidive, Metastasen).

Eine große Rolle bezüglich der Auswirkungen auf die Psyche spielt die *Lebensphase*, in der eine Frau an Brustkrebs erkrankt. Der drohende Verlust von Attraktivität und Feminität scheint vor allem für jüngere Frauen ein großes Problem darzustellen, da sie ihre Lebenspläne durchkreuzt sehen.

Sie fühlen sich der Chance, Kinder zu bekommen, eine Familie zu gründen oder Karriere zu machen, beraubt (Mor et al. 1994). Andererseits beobachteten Fotopoulos et al. (1980) bei Frauen über 65 Jahren, die an einem Mammakarzinom erkrankt waren, eine erhöhte psychische Belastung, da die Krankheit häufig mit dem Verlust anderer Lebensumstände, z.B. dem Tod des Ehepartners, zusammenfiel.

Als weiteres wichtiges Kriterium betonen Rowland und Massie (1998) innerpsychische Variablen der Patientin, wie Persönlichkeit, Bewältigungsverhalten und Abwehrmechanismen. Frauen, die ein aktives, problemlösendes Verarbeitungsmuster und soziale Ressourcen aufweisen, erfahren weniger „Distress“ und eine bessere Adaptation an die Erkrankung.

Zu einem sehr interessanten Ergebnis hierzu gelangten auch Glanz und Lerman (1992). Während sich problemlösendes und informationssuchendes Verhalten in der Phase der Therapieplanung positiv auf die psychische Befindlichkeit auswirkt, scheint in der Phase der Durchführung von Chemo- oder Strahlentherapie eher Vermeidungsverhalten nützlich zu sein, um therapiebedingte Nebenwirkungen zu minimieren.

Die Tatsache, dass viele Brustkrebspatientinnen ihre Erkrankung als eine Art Schuld und Strafe für ein vorhergehendes Fehlverhalten oder ihren Lebenswandel ansehen, ist nicht zu unterschätzen. Taylor et al. (1985) fanden in einer Untersuchung mit betroffenen Frauen heraus, dass sich 41% der Stichprobe für die Entwicklung ihrer Krankheit verantwortlich fühlten und stressbelastende Ereignisse als Hauptursache dafür angaben. Lagentheorien über Gesundheit, Krankheit und Behandlung gründen sich auf den unterschiedlichen Erfahrungsbereichen der Persönlichkeit. Die Erinnerung und Vorbelastung durch den Tod von Verwandten oder engen Freunden, die ebenfalls an Brustkrebs litten, scheint ebenso in einer höheren psychischen Belastung während und nach der Therapie zu resultieren (Rowland und Massie 1998).

Eine große Bedeutung spielt auch die Rolle der Familie bei der *sozialen Unterstützung* der Krebskranken. Die Erkrankten haben tiefe Einbrüche durch die Wahrnehmung veränderter zwischenmenschlicher Beziehungen und der Gefahr größerer Distanz sowie durch größere Abhängigkeit von Mitmenschen (Angehörige, Ärzte) zu verkraften.

Sie fühlen sich häufig vulnerabel, unsicher und kraftlos, haben Angst vor dem Verlassenwerden oder „Zurückgestoßenwerden“, was häufig noch schmerzvoller als die Erkrankung an sich sein kann. Soziale Unterstützung wirkt wie ein Puffer und vermindert die psychischen Belastungen. In Längsschnittstudien bei Krebspatienten wurde gezeigt, dass soziale Unterstützung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung für den Betroffenen ein geringeres Ausmaß an emotionaler Belastung mit sich bringt. Manche Autoren halten sogar einen Einfluss auf die Überlebenszeiten für möglich (Baider und Kaplan De-Nour 1990, Weisman und Worden 1975).

Nicht unbeachtet darf aber bleiben, dass auch Kontaktpersonen durch die Krankheit und die Auswirkungen auf die familiäre Situation unmittelbar selbst belastet sind. Wellisch et al. (1978) berichten von psychosomatischen Beschwerden und sexuellen Problemen von Ehemännern brustamputierter Frauen. Sie fanden heraus, dass die Einbeziehung des Ehepartners bezüglich Entscheidungsprozessen, Klinikbesuchen und sexueller Aktivität sehr wichtig für das Intakthalten einer Beziehung sind. In einer anderen Studie von Maguire (1981) zeigte sich, dass Ehemänner von mastektomierten Frauen stärker belastet waren als Männer aus einer Kontrollgruppe. Nach Lewis (1990) erleben die Ehepartner von Brustkrebspatientinnen unmittelbar eine existenzielle Bedrohung durch die Krebserkrankung.

Auch traumatische Effekte auf Kinder, sowohl Töchter als auch Söhne, durch die Brustkrebskrankung der Mutter kommen nicht selten vor. Häufiger auftretende Konflikte, regressive Tendenzen und Verhaltensauffälligkeiten werden vor allem dann beobachtet, wenn die Mutter eine schlechte Prognose hat, intensiven Therapien ausgesetzt ist oder eine gering ausgeprägte Krankheitsverarbeitung aufweist. Lichtman et al. (1984) konnten bei 12% der von ihnen untersuchten Brustkrebspatientinnen eine Verschlechterung der Mutter-Kind-Beziehung feststellen.

Obwohl es sehr viele wissenschaftliche Studien über die psychosozialen Folgen einer Brustkrebskrankung gibt, haben sich doch nur wenige mit dem Einfluss der Krankheit und deren Therapie auf die Sexualität beschäftigt. Unabhängig von der Art der durchgeführten Behandlung können sexuelle Funktionseinschränkungen auftreten, welche Störungen der sexuellen Identität und der Kontrolle über Körperfunktionen sowie den Verlust von Intimität und Fertilität beinhalten (Schultz et al. 1992). Ganz et al. (1993) befragten dazu 227 Frauen, die an Brustkrebs erkrankt waren, im follow-up zu 4 Zeitpunkten während des ersten Jahres nach der Behandlung. 54% der Betroffenen beklagten einen Verlust der sexuellen Attraktivität und 44% ein generelles Desinteresse an Sexualität. 58% der Frauen gaben an, seltener Geschlechtsverkehr zu haben, und 42% äußerten Veränderungen ihrer Libido.

Zu der Darstellung weiterer Aspekte zu den Auswirkungen von verschiedenen Therapieformen auf die psychische und emotionale Befindlichkeit soll auch hier auf spätere Kapitel verwiesen werden. Die vorhergehende nähere Schilderung zeigt die Komplexität und den Schweregrad der möglicherweise auftretenden Belastungen, die mit der Diagnose Brustkrebs verbunden sind. Deshalb ist es verständlich, wenn einige Betroffene mit einer emotionalen Beeinträchtigung reagieren. Die dabei häufigsten komorbiden Störungen stellen Angst und Depression dar, woraus sich eine besondere Relevanz dieser in diesem Kapitel genannten Belastungsfaktoren für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit ergibt.

3.3 Krankheitsbewältigung

Die Bewältigungsforschung setzt sich schon sehr lange mit der Frage auseinander, wie sich die verschiedenen Reaktionsweisen auf eine Tumorerkrankung kategorisieren lassen. In diesem Kapitel soll dargestellt werden, inwieweit die Art der Krankheitsverarbeitung Einfluss auf die emotionale Beeinträchtigung, insbesondere Angst und Depressivität, nimmt oder sich sogar protektiv auswirken kann. Bei der Beschäftigung mit zahlreichen Studien wird deutlich, dass die einzelnen Autoren den Terminus „Krankheitsbewältigung“ unterschiedlich definieren, angefangen von Coping-Mechanismen bis hin zu psychopathologischen Symptomen. Nach Lazarus und Launier (1981) bedeutet „Krankheitsbewältigung“ die Summe der bewussten/ unbewussten und zielgerichteten Versuche, erwartete oder eventuell schon eingetretene Belastungen auf der kognitiven, der emotionalen Ebene und der Verhaltensebene zu bewältigen.

Die Bedeutung und Relevanz der Krankheitsverarbeitung sehen Massie et al. (1989) vor allem im Hinblick auf ihre Auswirkung auf die Lebensqualität des Betroffenen und ihren möglichen Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf. Beim Betrachten der bisherigen Ergebnisse der Bewältigungsforschung fällt auf, dass sie sich hauptsächlich auf eine Beschreibung der Coping-Prozesse beschränkt und eher allgemeine Aussagen macht, wie beispielsweise, dass es immer mehrere Bewältigungsformen in einer bestimmten Krankheitssituation gibt, welche sich bei Patienten unterschiedlich äußern können und außerdem einem dynamischen Wandel unterliegen (Strittmatter 1993). Eine große Längsschnittstudie von Buddeberg (1992) zeigte, „dass die Krankheitsverarbeitung im zeitlichen Verlauf ein dynamisches Geschehen mit großer interpersoneller Variabilität im Querschnitt und ebenso ausgeprägter intrapersoneller Variabilität im Längsschnitt ist“ (Weis et al. 1997)

Greer und Watson (1987) untersuchten in einer prospektiven Studie das Krankheitsverhalten von Brustkrebspatientinnen, die hinsichtlich der wichtigsten medizinischen Ausgangsparameter durchaus vergleichbar waren. Sie unterteilten die Strategien der Krankheitsbewältigung in 4 Kategorien: „fighting spirit“, „denial“, „stoic acceptance“ und „helplessness/ hopelessness“. Nach 5 Jahren zeigte sich, dass die Patientinnen, die ihre Erkrankung durch Kampfgeist oder Verleugnung zu bewältigen versuchten, signifikant höhere Raten hinsichtlich Überleben und Rezidivfreiheit hatten. Das gleiche Ergebnis bestätigte sich auch im weiteren follow-up nach 10 Jahren. Die Variable „Krankheitsbewältigung“ war unabhängig von prognostisch bedeutenden medizinischen Faktoren.

Auch vor dem Hintergrund zahlreicher Studien muss festgestellt werden, dass tendenziell aktive Copingstrategien und das Äußern von Emotionen mit günstigeren Krankheitsverläufen assoziiert waren als „stoische Akzeptanz“ und „Hoffnungslosigkeit“.

Weisman und Worden (1977) konstatierten in einer Studie mit Patienten, welche an malignem Melanom, M. Hodgkin, Mamma-, Kolon- oder Bronchialkarzinomen erkrankt waren, dass „Langzeit-Überlebende“ nachweislich signifikant engere soziale Bindungen hatten, emotional weniger belastet waren, sich seltener beklagten und krankheitsspezifische Probleme besser bewältigen konnten. Kürzeres Überleben war mit Phasen hoher emotionaler Belastung verbunden, auf die die Patienten mit Passivität, stoischer Akzeptanz oder Verleugnung reagierten. Dass die soziale und emotionale Unterstützung einen Einfluss auf die sinnvolle psychische Auseinandersetzung mit der Krebserkrankung hat, konnte in zahlreichen Studien, über die auch Grassi et al. (1993) einen Überblick geben, nachgewiesen werden.

Eine Abhängigkeit zwischen dem Copingmechanismus und der Dauer der Erkrankung bestätigten auch Heim et al. (1988). Während bei Brustkrebspatientinnen zu Beginn der Krankheit ein aktiv-konfrontierendes Coping vorherrschte, zeigte sich nach einer Krankheitsdauer von einem ½ Jahr die Tendenz zu einer eher passiven und verleugnenden Bewältigungsstrategie.

Die Bewältigung einer Krankheit wie Krebs verläuft in einem Prozess. Im Laufe der Zeit muss sich der Kranke auch immer wieder auf neue und nicht vorhersagbare Belastungsfaktoren einstellen, die eine Verschiebung innerhalb der Verarbeitungsmechanismen bedingen können.

Wenn am Anfang der Wille besteht, sich mit der Krankheit aktiv auseinandersetzen zu wollen, so tritt im weiteren Verlauf häufig das Bestreben in den Vordergrund, sich das Leben mit der Tumorerkrankung erträglich zu gestalten. Mittelfristig scheint ein Nicht-Wahrhaben-Wollen der Erkrankung sich eher ungünstig auszuwirken. Verleugnung und Vermeidung sagen in Längsschnittstudien größeren Distress, eine Akzeptanz der Erkrankung hingegen geringeren Distress voraus (Carver et al. 1993; Stanton und Snider 1993).

Als weitere wichtige Komponente im Copingprozeß ist die Ausbildung einer Kontrollüberzeugung (internal-external) zu nennen. Taylor et al. (1984) unterstreichen in ihrer Arbeit einen signifikanten Zusammenhang zwischen der eigenen Fähigkeit zur Krankheitskontrolle und einer positiven Krankheitsbewältigung bei Patientinnen mit Brustkrebs. Auch Burgess et al. (1988) berichten in einer Untersuchung mit 178 Krebspatienten (Mammakarzinom, M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphom), dass ein geringes Maß an psychischer Belastung mit einer aktiven Form des Coping und einem hohen Maß an Selbstkontrolle assoziiert war.

Zu der Tatsache, ob und inwieweit sich die Krankheitsverarbeitung auf den Verlauf der Erkrankung auswirkt, herrschen widersprüchliche Meinungen. Buddeberg (1992) konnte keine Zusammenhänge zwischen beiden Variablen aufzeigen. Während einige Studien, wie auch die vorhergehend genannte (Greer und Watson 1987) einen Zusammenhang zwischen emotionaler Belastung und kürzerer Überlebenszeit feststellten, konnten andere eine Assoziation zwischen psychischer Belastung und längerem Überleben bestätigen. Einen aktuellen Überblick dazu über mehr als 90 Studien gibt Faller (2001). Diese zunächst widersprüchlich erscheinenden Ergebnisse sind jedoch insgesamt vor dem Hintergrund methodischer Einschränkungen und der unzulänglichen Berücksichtigung prognostischer biomedizinischer Faktoren zu sehen (Faller 2003).

3.4 Angst und Depressivität

3.4.1 Definition und Forschungsüberblick

Die Ausprägung der psychologischen Merkmale Angst und Depressivität bei Tumorerkrankungen und insbesondere bei Brustkrebs hat in der Forschung eine zentrale Bedeutung erlangt, da diese Faktoren das Erleben der Symptomatik und das Krankheitsverhalten vermutlich nachhaltig beeinflussen.

Zahlreiche Studien, zumeist aus dem angloamerikanischen Raum, belegen, dass Depression und Angst die häufigsten komorbiden Störungen bei Krebskranken sind (Übersichten: Massie und Popkin 1998; McDaniel et al. 1995; Newport und Nemeroff 1998; Noyes et al. 1998; Sellick und Crooks 1999; van't Spijker et al. 1997). Diese können die Lebensqualität stark beeinträchtigen und müssen adäquat behandelt werden. Zu den Symptomen der Depression gehören neben einer bedrückten Stimmung vor allem ein Verlust an Interessen und Lebensfreude sowie Antriebsstörung und Energielosigkeit. Weitere Symptome sind vermindertes Selbstwertgefühl, Schuldgefühle, Pessimismus, Gefühle der Sinnlosigkeit und Selbstmordgedanken. Häufig wird eine Depression bei Krebskranken übersehen, da viele Patienten nicht von sich aus über ihre Beschwerden berichten und diese oft nicht nur Symptome einer Depression, sondern auch Folgen der Tumorerkrankung sein können und als solche verkannt werden (Faller 2002; McDaniel und Nemeroff 1993; McDaniel et al. 1995).

Die Untersuchungsergebnisse bezüglich Angst und Depressivität bei Brustkrebs zeigen ein heterogenes Bild, was vor allem an den – in der Literatur aufgeführten – unterschiedlichen Prävalenzraten psychischer Störungen deutlich wird. Dies kann zum Teil auch dadurch bedingt sein, dass einige Studien mit Mängeln behaftet sind und die Validität ihrer Ergebnisse aufgrund der fehlenden Standardisierung der Methodik sowie der diagnostischen Kriterien anzuzweifeln ist. Nach Ergebnissen einer Metaanalyse sind Brustkrebspatientinnen signifikant geringer belastet als Krebskranke mit anderen Diagnosen (van't Spijker et al. 1997). Die Untersucher, die sich der Literatur im Zeitraum von 1980 bis 1994 bedienten, eruierten eine breite Streuung der Prävalenzraten von Angst, Depression und generellen psychischen Störungen bei Tumorpatienten.

Für Depressionen ergaben sich Raten zwischen 0% und 46%, wobei die niedrigsten Werte für Patienten mit Mammakarzinomen seit 12 Monaten (Bulman 1992), die höchsten Werte für Patienten mit Mammakarzinomen 4 Monate nach Mastektomie gefunden wurden (Omne-Ponten et al. 1992). Die Prävalenzen für Angst schwankten zwischen 0.9% und 49%, wobei die Frauen, die im Rahmen ihrer Brustkrebserkrankung vor 13 Monaten mastektomiert worden waren, die höchsten Werte zeigten (Omne-Ponten et al. 1992). DeFlorio und Massie (1991) überprüften die Prävalenzen von Depression bei Brustkrebs in 17 Studien, die im Zeitraum von 1963 bis 1993 erschienen waren. Dabei differierten die Raten zwischen 1,5% und 50%. In den von McDaniel et al. (1995) referierten Studien betrug die Prävalenz einer Depression bei Brustkrebs im Median 20%.

Psychische Störungen schränken die betroffenen Patienten massiv in ihrer persönlichen und sozialen Funktionsfähigkeit ein, senken die Compliance und gefährden eine optimale medizinische Behandlung (Wells et al. 1988; Härter et al. 2001). Die seit Diagnosestellung vergangene Zeit scheint keinen Einfluss auf Depressivität zu haben, der Zusammenhang mit Angst und allgemeiner psychischer Belastung bleibt unklar (Aschenbrenner et al. 2003). Nach Rowland und Massie (1998) ist es wichtig zu betonen, dass prolongierte Verläufe mit erhöhter psychischer Belastung durch Angst und Depressivität keine adäquate, zu erwartende Antwort auf eine Krebsdiagnose sind. Es gibt jedoch eine geringe Anzahl von Frauen, deren emotionales Befinden länger und stärker durch die Erkrankung in Mitleidenschaft gezogen wird. Diese klinisch auffällige Subgruppe gilt es zu identifizieren und psychologisch bzw. psychotherapeutisch zu unterstützen.

Auch pathologische Ängste können bei Krebskranken auftreten. Ihre Häufigkeit liegt zwischen 1 und 44% (Noyes et al. 1998). Diagnostisch handelt es sich hierbei überwiegend um Anpassungsstörungen. Metaanalytisch konnte allerdings keine erhöhte Prävalenz von Angststörungen im Vergleich zu Gesunden festgestellt werden (van't Spijker et al. 1997). Neuere Studien erbrachten zudem uneinheitliche Ergebnisse (z.B. Kissane et al. 1998: 42% Angst und/oder Depression; Groenvold et al. 1999: kein Unterschied zur Allgemeinbevölkerung in der Häufigkeit von pathologischen Angst- und Depressionswerten; beide Studien basierten auf großen Stichproben von Patientinnen mit Brustkrebs in frühen Stadien; s. Faller 2002).

In einigen Untersuchungen wurde festgestellt, dass die Prävalenz von Angst und Depressivität bei Brustkrebspatienten zusammenfassend signifikant höher liegen als in einer gesunden Vergleichspopulation (Greer et al. 1992, Cordova et al. 1995). Becker (1986) fanden in einer Vergleichsstudie von Mammakarzinompatientinnen und einer Kontrollgruppe Gesunder erstaunlicherweise keine höheren Angstwerte bei den Tumorerkrankten. Und Groenvold et al. (1999) kamen schließlich auch zu einem nicht erwarteten und gegensätzlichen Ergebnis. Bei der Erfassung von Angst und Depressivität mittels dem HADS bei 538 Brustkrebspatientinnen (aus der Niedrigrisikogruppe) ergaben sich sogar niedrigere Werte im Vergleich zur Normalpopulation. Dies wurde dahingehend interpretiert, dass die HADS möglicherweise nicht zur Erfassung in einer gesunden Kontrollgruppe geeignet ist und ein Vergleich zwischen zwei Gruppen mit völlig unterschiedlichen Lebenssituationen unter Umständen methodische Einschränkungen aufwirft. Sie geben zudem einen Überblick über zahlreiche weitere Studien, die psychiatrische Störungen bei Brustkrebspatienten in den ersten sechs Monaten nach Diagnosestellung ermittelten sowie ebenfalls höhere Scores hinsichtlich psychiatrischer Morbidität verglichen zu einer Kontrollgruppe von Frauen mit gutartigen Brustveränderungen.

Während einige Studien, wie schon diejenigen von Greer et al. (1990), einen Zusammenhang zwischen emotionaler Belastung und kürzerer Überlebenszeit bei unterschiedlichen Tumorerkrankungen bestätigen können (z.B. Buccheri 1998; Faller et al. 1999; Levy et al. 1991; Ratcliffe et al. 1995; Watson et al. 1999), stellten andere im Gegenteil eine Assoziation von emotionaler Belastung mit einem längeren Überleben fest (z.B. Boer et al. 1998; Dean und Surtees 1989; Derogatis et al. 1979; Fawzy et al. 1993). Zur Erklärung dieses zunächst kontraintuitiv erscheinenden Zusammenhangs wurde von den letztgenannten Autoren psychische Belastung als Indikator für eine realistische Wahrnehmung der Situation und damit Voraussetzung der Ressourcenmobilisierung interpretiert. Zusammengefaßt erscheint die Befundlage hierzu jedoch inkonsistent.

Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf die Untersuchung affektiv-psychologischer Faktoren in Hochrisikofamilien für Brust- und Eierstockkrebs. Daher erschien der in diesem Kapitel referierte Forschungsüberblick sinnvoll und notwendig, vor allem als Basis für die Diskussion der in dieser Studie erbrachten Ergebnisse. Ergänzend wird hierzu ebenfalls auf das Kapitel 4.2 hingewiesen.

3.4.2 Medizinische Variablen und emotionale Störungen

Welchen Einfluss haben medizinische bzw. klinische Variablen, wie beispielsweise das Erkrankungsstadium, die Prognose, die Art der Therapie oder der Zeitpunkt nach Diagnosestellung auf die emotionale Befindlichkeit bei Brustkrebspatientinnen?

Rowland und Massie (1998) setzten sich sehr intensiv mit den Auswirkungen der einzelnen Therapieformen auf das psychische Befinden auseinander. Die operative Behandlung durch die Mastektomie kann – wie in der Literatur beschrieben - sehr viele belastende Gefühle bei Patientinnen auslösen: Gefühle der Verstümmelung und des veränderten „body image“, des Verlustes von Selbstwertgefühl, Feminität und sexueller Attraktivität, Schuldgefühle, Scham, aber auch sehr häufig Angst und Depressivität. Neuere Studien zeigen jedoch, dass ein Großteil der betroffenen Frauen, die mastektomiert wurden, im Verlauf der Zeit eine Verbesserung des physischen und psychischen Befindens berichtet. Für eine signifikante Minderheit (20-25%) bleiben die emotionalen Probleme länger als 2 Jahre nach der Behandlung bestehen (Irvine et al. 1991).

Rowland und Massie (1998) schlussfolgern, dass Ängste auch hinsichtlich der Art der Therapie individuell von den unterschiedlichen Erfahrungsbereichen der Persönlichkeit und dem laienätiologischen Vorwissen der Patientin abhängen. Frauen, die sich zu einer Mastektomie entscheiden, fühlen sich mit der vergleichsweise radikaleren Behandlung sicherer als die ständige Besorgnis ertragen zu müssen, dass das Tumorgewebe unter Umständen nicht vollständig entfernt worden sei. Für Patientinnen dagegen, die brusterhaltend therapiert werden wollen, scheint die körperliche Integrität und das damit verbundene Selbstwertgefühl Priorität für das psychische Wohlbefinden zu haben.

Durch die Chemotherapie erfahren viele Patientinnen plötzlich eine gravierende Verschlechterung ihres emotionalen Befindens. Reaktionen wie Angst und Depression scheinen möglicherweise aufgrund der unausweichlichen Konfrontation mit der Prognose der Krebserkrankung in dieser Phase an Intensität zuzunehmen. Die Angst vor der Lebensbedrohlichkeit und dem Tod, aber auch vor den therapiebedingten Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall und der damit verbundenen Einschränkung der Lebensqualität stellt sich ein.

Neuere Arbeiten zeigen hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs zwischen medizinischen und psychosozialen Faktoren unterschiedliche Ergebnisse. Auch hier ist - wie schon im vorhergehenden Kapitel - zu erwähnen, dass die Resultate der einzelnen Studien nur eingeschränkt miteinander zu vergleichen sind, da diese sowohl in Bezug auf die untersuchten Patientengruppen (Tumorart und -stadium) als auch hinsichtlich der angewandten Untersuchungsinstrumente uneinheitlich sind. Die Frage, ob eine brusterhaltende Behandlung hinsichtlich der Lebensqualität und des psychischen Befindens Vorteile gegenüber einer Mastektomie bietet, hat in den letzten Jahren großes Interesse gefunden. In der Übersichtsarbeit von Aschenbrenner et al. (2003) konnte über sämtliche untersuchten Studien hinweg weitgehend konsistent kein Einfluss der jeweiligen Behandlungsform gezeigt werden. Eine andere Metaanalyse stellte, wenn auch mit kleinen Effektstärken, eine Überlegenheit der brusterhaltenden Therapie hinsichtlich des emotionalen Befindens, krebsbezogener Sorgen sowie der Partnerbeziehung und sozialen Anpassung fest (Moyer 1997). Es ist jedoch davon auszugehen, dass sich die verglichenen Subgruppen teilweise auch in anderen Merkmalen der Behandlungsart unterscheiden, so dass die gemessenen Effekte nicht allein auf die Behandlung zurückgeführt werden können. Als Risikofaktoren für psychische Belastung gelten ein jüngeres Alter, fortgeschrittenes Stadium, Chemotherapie sowie Radiatio (Moyer und Salovey 1996; Rowland und Massie 1998). Bei günstiger Prognose fällt die psychische Belastung im weiteren Verlauf ab und erreicht nach einem Jahr wieder Normalwerte (Spencer et al. 1998).

In der Übersichtsarbeit von Aschenbrenner et al. (2003) wurde der Einfluss des Krankheitsstadiums untersucht. Insgesamt wurde in drei (allgemeine psychische Belastung, Ängstlichkeit) bzw. vier Regressionsmodellen (Depressivität) ein signifikanter Einfluss des Krankheitsstadiums gefunden, während jeweils etwa doppelt so viele Modelle gegen einen Zusammenhang sprechen. Pettingale et al. (1988) konnten in ihrer prospektiven Studie über 12 Monate nach Diagnosestellung bei Brustkrebspatientinnen keine signifikante Korrelation zwischen Angst- und Depressionswerten (gemessen nach Wakefield bzw. Spielberger) und medizinisch-prognostischen Variablen, wie TNM-Stadium und Histologie, bestätigen. In einer anderen Studie über einen vergleichbaren Zeitraum konnten zwar keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Tumorstadium, Therapieformen und der MAC („Mental Adjustment to Cancer“)- Scale gefunden werden, jedoch eindeutig für die AP („Anxious Preoccupation“)- Werte.

Der Zeitpunkt der Diagnose scheint laut einer Metaanalyse von van't Spijker et al. (1997) einen signifikanten Effekt auf psychosoziale Variablen zu haben. In der genannten Untersuchung zeigte sich, dass Patienten, die erst kürzlich erkrankt sind, signifikant häufiger unter Angst leiden als Patienten, deren Tumorerkrankung schon länger besteht. In einer Verlaufsuntersuchung von Grassi et al. (1993) wurden psychosoziale Variablen 3 Monate und 1 Jahr nach der Diagnosestellung gemessen. Da beide Messzeitpunkte jedoch zeitlich sehr nah mit der aktuellen Erkrankung und der Therapie verknüpft sind, sollte das Ergebnis allerdings nur vorsichtig interpretiert werden.

Al-Ghazal et al. (1999) führten eine Untersuchung von psychosozialen Störungen in Abhängigkeit vom kosmetischen Ergebnis einer brusterhaltenden Operation bei 254 Patientinnen durch. Je zufriedener die Frauen mit dem kosmetischen Ergebnis der Therapie waren, desto geringer war ihre Belastung hinsichtlich Angst und Depression in der Hospital Anxiety and Depression Scale.

Bei Mammakarzinom-Patientinnen, die eine Strahlentherapie erhielten, wurden z.T. erhöhte Häufigkeiten für Angst und/ oder Depression festgestellt (Aass et al. 1997; Andersen et al. 1984; Irwin et al. 1986; Leopold et al. 1998; Maher et al. 1996). Laut Maraste et al. (1992) wurden zu Beginn der Strahlentherapie bei 14% auffällige Angstwerte, aber nur 1,5% auffällige Depressionswerte in der Hospital Anxiety and Depression Scale beschrieben. Ähnlich niedrig lagen mit 12% für Angst und 2% für Depression die Häufigkeiten auffälliger HADS-Scores in einer anderen Studie bei Brustkrebspatientinnen nach Abschluss der Strahlentherapie (Bulman 1992). In einer Studie von Faller et al. (2003) zur emotionalen Belastung während einer Strahlentherapie mit 77 Mammakarzinompatientinnen fanden sich hinsichtlich der Prävalenz auffälliger Werte in der Angst und Depressionsskala der HADS mit 20% bzw. 5% Werte, die diejenigen der bisherigen Forschung für diese Population größenordnungsmäßig entsprechen.

Auch die Diagnose eines Rezidivs erschüttert die psychische Befindlichkeit in hohem Maße. Koh (1999) bezeichnet dies als „emotionally catastrophic event“. Der erneute Ausbruch der Krebserkrankung wirft den Betroffenen wieder an den Anfang zurück. Frauen beschreiben die gleichen emotionalen Reaktionen (Panik, Schock, Ungläubigkeit), wie sie sie zum Zeitpunkt der Erstdiagnose empfanden. Hinzu kommt aber nun noch die Angst vor dem Unvermeidlichen, vor dem Sterben und Tod (Payne et al. 1996).

Eine große Bedeutung haben in diesem Zusammenhang auch die Schmerzen, die unvermeidbar mit dem Fortschreiten der Krankheit einhergehen. Patienten mit großen Schmerzen zeigen eine höhere Anfälligkeit für Stimmungsschwankungen und emotionale Störungen (Massie und Holland 1992).

Ausgehend von diesem Kapitel werden in der vorliegenden Arbeit die Ergebnisse bezüglich der Zusammenhänge zwischen medizinischen Daten und psychologischen Merkmalen mit denen bisheriger Forschungsergebnisse vergleichend diskutiert (s. Kapitel 9.5).

3.4.3 Vergleich mit anderen gynäkologischen Tumorerkrankungen

Der psychoonkologischen Forschung bei Brustkrebs wird weitaus mehr Beachtung geschenkt als bei anderen gynäkologischen Tumoren, zu denen Zervix-, Uterus-, Vulva-, und Ovarialkarzinome zählen. Es ist durchaus möglich, dass sich sowohl die psychologischen, insbesondere Angst und Depressivität, als auch die physiologischen Effekte dieser Krebserkrankungen und deren Behandlung grundsätzlich von denjenigen bei Brustkrebs unterscheiden.

Thompson und Shear (1998) geben einen Überblick über sämtliche relevanten Studien seit 1964, die sich mit diesem Sachverhalt beschäftigten: Cull et al. (1993) untersuchten Frauen, die an einem Zervixkarzinom im Frühstadium erkrankt waren, hinsichtlich Angst (Spielberger State Trait Anxiety Inventory) und Depressivität (Beck Depression Inventory) und fanden heraus, dass diese Patientinnen höhere Angstwerte aufwiesen als eine gesunde Vergleichsgruppe. In einer anderen Untersuchung wurden bei Patientinnen mit verschiedenen gynäkologischen Tumoren mittels der Hamilton Depression Rating Scale und der Hamilton Anxiety Scale Depressivitäts- und Angstsymptome gemessen. Alle der untersuchten Frauen wiesen leichte bis mäßige Angst sowie 96% depressive Symptome auf. Durchschnittlich erreichten sie höhere Werte als in der Normalpopulation, jedoch geringere als in einer Vergleichsgruppe mit psychiatrisch erkrankten Patienten ohne Krebserkrankung (Cain et al. 1983).

In zwei weiteren Studien wurde die emotionale Befindlichkeit im Verlauf, zum Diagnosezeitpunkt und im follow-up, untersucht. Ein Vergleich zwischen Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren sowie benignen gynäkologischen Erkrankungen mit gesunden Frauen ergab, dass sich sowohl bei beiden erkrankten Gruppen signifikant höhere Angstwerte gegenüber der Kontrollgruppe mittels der Profile of Mood States Scale (POMS) nachweisen ließen.

Nur die Krebsgruppe gab eine signifikante depressive Verstimmung an (Anderson et al. 1989). Dass Betroffene mit gynäkologischen Tumoren signifikant mehr emotional belastet sind als Frauen mit Brustkrebs oder gutartigen Brustveränderungen und deren depressive Verstimmung im weiteren Verlauf sogar noch zunimmt, berichten Krause und Krause (1981).

Dieser kurze Exkurs zu einer anderen Gruppe von Tumorerkrankungen zeigt, dass ein Großteil der hier rezipierten und noch weiteren Untersuchungen bei Thompson und Shear (1998) – im Gegensatz zu den heterogenen Ergebnissen bei Brustkrebs-Studien - eine Symptomatik hinsichtlich Angst und Depressivität bei diesen Patientinnen nachweisen, jedoch auch sehr weit gestreute Prävalenzraten angeben. Diese Ergebnisse sollten jedoch nur als Denkanstoß gewertet werden, da sicherlich hierzu noch weitere vergleichende wissenschaftliche Forschung interessant und notwendig ist.

4 Psychologische Faktoren bei familiärem Brustkrebs

4.1 Psychologische Einflussgrößen

Bei Frauen, deren Familienanamnese auf die Zugehörigkeit zu einer Hochrisikofamilie hindeutet oder bei denen sogar bereits eine genetische Grundlage für eine Brustkrebserkrankung in der Familie gefunden wurde, kommen noch zusätzliche zu den bereits in vorhergehenden Kapiteln genannten Probleme hinzu, die die Psyche der Betroffenen schwerwiegend belasten können. Diese sollen im folgenden Abschnitt – in Anlehnung an Kash und Lerman (1998) – ausgeführt werden.

Das Gefühl der erhöhten Vulnerabilität führt zu einer überschätzten Wahrnehmung des eigenen Erkrankungsrisikos. Frauen berichten häufig, dass sie sich hundertprozentig sicher seien, an Brustkrebs zu erkranken und sich wie „wandelnde Zeitbomben“ fühlten.

Die Furcht vor Verstümmelung oder Tod persistiert vor allem bei jüngeren Frauen, die bereits die Brustkrebserkrankung von Großmüttern, Müttern oder Schwestern oder auch deren Tod miterlebt haben. Viele haben die Vorstellung und Erinnerung an die radikale und kosmetisch „verunstaltende“ Methode der Mastektomie nach Halsted, wie sie vor 20 Jahren durchgeführt wurde.

Frauen aus Hochrisikofamilien beschreiben nicht selten Schuldgefühle aus völlig unterschiedlichen subjektiven Beweggründen. Sie fühlen sich schuldig, weil sie ihrer Meinung nach an Krebs erkrankte Familienmitglieder nicht genügend unterstützt haben oder als einzige in der Familie bisher nicht selbst an Brustkrebs erkrankt sind und deshalb auch nicht „das Recht haben“, besorgt zu sein. Andere dagegen sind belastet durch den Gedanken, das in der Familie nachgewiesene Gen an die eigenen Kinder vererbt zu haben.

Bezeichnend in diesem Zusammenhang ist auch eine fatalistische Denkweise bei diesen Frauen. Nicht selten kommt es vor, dass über Generationen hinweg laienätiologische Vorstellungen über die Erkrankung an Brustkrebs weitergegeben wurden, so beispielsweise, dass gutartige zystische Brustveränderungen, traumatische Einwirkungen oder auch Stress zu Brustkrebs führen oder das Risiko für die Erkrankung erhöhen.

Frauen mit einer auffälligen Familienanamnese verspüren oft ein Gefühl der Machtlosigkeit und Ergebenheit, da sie der festen Überzeugung sind, dass sie selbst nichts tun können, um den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern. Dies wirkt sich auch negativ auf die Bereitschaft zu Vorsorgeuntersuchungen und Früherkennungsmaßnahmen aus.

Hinzu kommt, dass das Verhalten der Frauen aus Hochrisikofamilien häufig durch passive Auseinandersetzung mit und Verleugnung der Problematik gekennzeichnet ist. Dies zeigt sich an typischen Aussagen, wie z.B. „Wenn ich nicht über Brustkrebs nachdenke, werde ich auch nicht erkranken“ oder „Ich will eigentlich gar nicht wissen, ob ich Brustkrebs habe“.

Schließlich ist auch noch anzuführen, dass die Betroffenen sich einsam, isoliert und mit ihren Sorgen alleingelassen fühlen. Sie haben Hemmungen, darüber mit anderen Familienmitgliedern oder engen Freunden zu sprechen, und so wird dieses belastende Thema in der Familie häufig „totgeschwiegen“.

Mit den psychosozialen Belastungen bei Töchtern von Brustkrebspatientinnen und die Problematik dieser Mutter-Tochter-Beziehungen haben sich einige Autoren eingehend beschäftigt.

Rosenfeld et al. (1983) fanden in einer Studie mit Töchtern im Jugendalter von mastektomierten Patientinnen eine erhöhte Inzidenz von psychosomatischen Störungen. Wellisch et al. (1991) kamen bei einer vergleichenden Untersuchung zwischen Frauen, deren Mutter an Brustkrebs erkrankt war, und solchen aus einer Vergleichsgruppe zu dem Ergebnis, dass Töchter von Brustkrebspatientinnen signifikant weniger häufig Geschlechtsverkehr haben, eine geringere sexuelle Zufriedenheit, aber häufiger eigene Symptomwahrnehmung beschreiben sowie das Gefühl haben, „verwundbarer“ zu sein. Keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren hinsichtlich psychologischer Symptome, Coping-Mechanismen und Bereitschaft zur Durchführung regelmäßiger Vorsorgeuntersuchungen eruiert.

In einer anderen Studie gehen Wellisch et al. (1992) davon aus, dass die Effekte einer Brustkrebserkrankung der Mutter auf die physische und emotionale Reaktion des Kindes möglicherweise vom Alter bzw. Entwicklungsstadium des Kindes sowie vom Erkrankungsstadium der Mutter abhängen. Dabei sind Probleme mit Töchtern weitaus häufiger beschrieben als mit Söhnen. Dies lässt sich vielleicht dahingehend interpretieren, dass an Brustkrebs erkrankte Mütter an ihre Töchter höhere Erwartungen hinsichtlich der emotionalen und praktischen Unterstützung haben als an die Söhne.

Zudem kann hierbei auch die – unbewusste - Angst der Töchter vor dem genetischen Risiko zu falschen Reaktionen führen (Lichtman und Taylor 1986). In der Literatur wird beschrieben, dass Töchter, die zum Zeitpunkt der Erkrankung der Mutter noch im Kindesalter waren, große Angst um das Überleben der Mutter haben. Heranwachsende Töchter dagegen können weitaus „dramatischere“ Reaktionen zeigen, die bis zur völligen Ablehnung der Mutter oder sogar dem Verlassen des elterlichen Hauses reichen können. Strittmatter (1993) erklärt sich dies dadurch, dass eine Krebserkrankung der Mutter bei Jugendlichen und Heranwachsenden den normalen Entwicklungsprozess abrupt unterbricht. Die Krankheit zwingt die Jugendlichen „in eine zentripetale familienzentrierte Richtung, die ihrer zentrifugalen („Von-der-Familie-weg“) Tendenz zuwiderläuft“. Erwachsene Töchter werden wiederum als distanziert gegenüber der Krankheit der Mutter und der Kommunikation darüber beschrieben. Nach Wellisch et al. (1992) fühlen sich Töchter im Alter zwischen 11 und 20 Jahren signifikant unglücklicher über die Konfrontation mit der Diagnose „Brustkrebs“ und dem Krankheitsverlauf der Mutter im Vergleich zu älteren Töchtern. Töchter, deren Mutter verstorben war, gaben signifikant häufiger langfristige Veränderungen ihrer Lebensplanung und der Rolle in der Familie („Ersatzmutter“) an.

In einer dritten Studie setzten sich Wellisch et al. (1996) mit der Fragestellung auseinander, wie die Töchter ihre an Brustkrebs erkrankten Mütter retrospektiv vor und während des Krankheitsverlaufs wahrgenommen haben. Die größten wahrgenommenen Veränderungen im Leben der Mütter wurden in den Bereichen „Attraktivität“ und „Sexualität“ genannt, gefolgt von der Verminderung ihrer Lebensqualität.

Wie weit sich Kinder auch immer aktiv mit der Krebserkrankung der Mutter auseinandersetzen und diese begreifen, sie erfahren die eingetretenen Veränderungen und das Leiden des Kranken sowie die Überbeanspruchung des gesunden Elternteils. Je jünger die Kinder sind, umso größer sind deren Belastungen, während Jugendliche auch in der Gefahr sind, zu Ersatzpartnern gemacht zu werden. Die Qualität der elterlichen Beziehung, die gemeinsame elterliche Bewältigung und das offene Gespräch mit den Kindern ist wichtig und notwendig, um die Belastung der Kinder zu vermindern (Strittmatter 1993).

Im Rahmen des Schwerpunktprogramms „Hereditärer Brust- und Eierstockkrebs“ der Deutschen Krebshilfe beschreiben Worringer et al. (2000) praktische Beratungserfahrungen in diesem Studiensetting sowie psychologische Problemstellungen der prädiktiven molekulargenetischen Diagnostik. Hinsichtlich der genetischen Beratung und Untersuchung überwiegen die Erwartungen und Hoffnungen bei weitem die diesbezüglichen Befürchtungen.

Als problematisch aus psychologischer Sicht haben sich familiäre Konstellationen erwiesen, bei denen ein Teil der Ratsuchenden eine Diagnostik wünscht, andere Familienmitglieder diese aber ablehnen. Eine ausführliche Beratung sollten insbesondere junge Frauen erhalten, die weitreichende Konsequenzen hinsichtlich ihrer Familienplanung und prophylaktischer Operationen aus dem Untersuchungsergebnis ableiten wollen.

4.2 Angst und Depressivität

4.2.1 Forschungsüberblick

Sind Frauen aus Hochrisikofamilien bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs hinsichtlich der psychosozialen Variablen Angst, Depressivität und krebspezifische Angst bzw. Besorgnis verstärkt belastet? Welche moderierenden Faktoren für das Angstverhalten bei diesen Frauen können in Betracht gezogen werden? Welche Auswirkungen auf das weitere Vorgehen und das Bewältigungsverhalten der Frauen haben allgemeine und krebspezifische Angst? Diese und weitere Fragen waren schon oft Gegenstand zahlreicher Studien (s. Faller 2003).

Die Inanspruchnahme einer molekulargenetischen Untersuchung wird durch die Stärke der Erwartung, selbst an Brustkrebs zu erkranken, und das Ausmaß an krebsbezogener Belastung vorhergesagt (Brain et al. 2000, Lerman et al. 1997b). Frauen, die eine genetische Beratung und molekulargenetische Testung in Anspruch nehmen, scheinen gleichwohl aus heutiger Sicht nicht generell emotional belastet zu sein. Psychische Auffälligkeiten werden nur bei einer – allerdings substantiellen – Teilgruppe beschrieben (Hopwood et al. 1998, Audrain et al. 1997, Croyle et al. 1997, Cull et al. 1999, Lloyd et al. 1996, Watson et al. 1999). Coyne et al. (2000) bestätigten, dass Frauen aus Hochrisikofamilien nicht in stärkerem Maße emotional belastet sind oder ein höheres Risiko für psychiatrische Störungen haben als Frauen aus der Normalpopulation. Von einem Einsatz spezifischer psychologischer Screeninguntersuchungen oder zusätzlicher diagnostischer Maßnahmen wird daher abgeraten.

In einigen früheren Studien wurde die Untersuchung erhöhter Belastung durch krebspezifische Angst, Angst und Depressivität bei Frauen, die eine genetische Testung in Anspruch nehmen, mehrfach aufgegriffen und dabei signifikante Ergebnisse festgestellt (Valdimarsdottir et al. 1995, Kash et al. 1995, Zakowski et al. 1997, Wellisch et al. 1999).

Watson et al. (1999) dagegen kamen bei ihrer Untersuchung zu dem Ergebnis, dass sich Frauen aus Hochrisikofamilien bezüglich ihrer Angstwerte nicht von Frauen aus einer normalen Vergleichsgruppe unterscheiden.

Auch Kash und Lerman (1998), die sich sehr intensiv mit der psychischen Problematik bei Frauen aus Hochrisikofamilien beschäftigt haben, bezeichnen die Angst als „first and most overwhelming issue“. Das Ausmaß der Angst kann sich an bestimmten Zeitpunkten im Leben dieser Frauen verändern und plötzlich steigern, beispielsweise wenn die Betroffenen das Alter ihrer Mutter oder Schwester erreichen, in dem diese an Brustkrebs erkrankt waren. Manche bekommen Angst vor der Erkrankung, wenn sie die gleiche Anzahl an Kindern haben wie ihre Mutter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Wie schon im vorhergehenden Kapitel teilweise beschrieben, fanden Wellisch et al. (1992) erhöhte Angstwerte bei Töchtern von Mammakarzinompatientinnen, wenn die Töchter im heranwachsenden Alter waren und sich durch die Erkrankung der Mutter große Lebensentschnitte bzw. Veränderungen für die weitere Lebensplanung der Töchter ergaben oder deren Mutter bereits verstorben war. Letzteres konnten auch Zakowski et al. (1997) bestätigen.

Wellisch et al. (1999) erwähnen in einem anderen Zusammenhang auch eine israelische Studie. Diese kam zu dem Schluss, dass Frauen aus Risikofamilien, die zwar nicht erkrankt waren, jedoch eine eigene Symptomwahrnehmung (Mastopathien) angaben, höhere Distress-Werte aufwiesen als Frauen mit gleicher Symptomatik aus der Vergleichsgruppe mit normalem Risiko (Gilbar 1998). Zusätzlich wurden auch soziodemographische Daten identifiziert, die die Angstentwicklung möglicherweise beeinflussen. Auffällig war, dass Frauen, die in fester Partnerschaft leben, geringere allgemeine Angst erleben, wohingegen jüngere Frauen höhere krebspezifische Ängste als Frauen ab 50 Jahren aufwiesen. Auch der Risikostatus, definiert durch die Anzahl der an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankten Verwandten innerhalb einer Familie, hat laut Audrain et al. (1997) einen Einfluss auf Angst und Depressivität. Bei einer Untersuchung mit 257 gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien war bei denen mit nur einem an Brustkrebs erkrankten Angehörigen 1. Grades die psychische Belastung höher als bei den Frauen, die mehrere betroffenen Familienmitglieder hatten.

Wie aus der bisherigen Forschung bekannt ist, können Angst und präventives Verhalten, wie z.B. Brustselbstuntersuchung, klinische Untersuchung der Brust sowie regelmäßige Durchführung einer Mammographie, negativ korreliert sein (Faller und Verres 1990, Lerman et Rimer 1995). Alagna et al. (1987) stellten fest, dass Frauen mit hohem Brustkrebsrisiko seltener eine monatliche Selbstuntersuchung durchführten.

Dies lässt sich möglicherweise durch die Angst vor der Entdeckung eines pathologischen Befundes interpretieren. Auch Kash et al. (1992) sowie Lerman et al. (1993) beschreiben, dass Frauen mit hohen krebsspezifischen Ängsten einen hemmenden Einfluss auf die Durchführung der monatlichen Brustselbstuntersuchung und die Inanspruchnahme einer Mammographie-Untersuchung haben. Lerman et al. (1991) zeigen einen noch komplexeren, kurvilinearen Zusammenhang auf: Frauen mit mäßiger krebsspezifischer Angst waren eher zur regelmäßigen Brustselbstuntersuchung bereit als diejenigen mit niedrigen bzw. hohen Angst-Werten. Als moderierender Faktor für die Entwicklung von Angst komme daher möglicherweise das Bewältigungsverhalten der Betroffenen in Frage, insbesondere vigilanter Coping-Stil, geringes Informationsbedürfnis und eine pessimistische Voreinstellung.

4.2.2 Emotionale Befindlichkeit, Risikowahrnehmung und Genanalyse

Durch die Entdeckung der BRCA-Gene wurde die Entwicklung von Methoden möglich, Mutationen und damit auch das Erkrankungsrisiko des Anlageträgers festzustellen. Gesunden und kranken Mitgliedern aus Hochrisikofamilien kann daher, unter Voraussetzung bestimmter Einschlusskriterien, eine genetische Testung zur Identifizierung ihres Genträgerstatus angeboten werden. Welche Auswirkungen die Genanalyse auf die psychosoziale und emotionale Situation hat, wurde erst wenig untersucht. Die bisher vorliegenden Befunde sind im folgenden zusammengefasst.

Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist das „health anxiety“-Modell, das Salkovskis et al. (1997) genauer erläutern. Bestimmte Gefühle, wie z.B. Angst und Depressivität, entstehen nicht aufgrund von Ereignissen oder Informationen, sondern dadurch, wie diese interpretiert werden. Diese Interpretationen medizinischer Information werden hauptsächlich von den folgenden 4 Aspekten beeinflusst:

1. wie wahrscheinlich die Bedrohung einer Erkrankung ist
2. wie ernst oder schwerwiegend die Bedrohung ist
3. wie sehr die betroffene Person davon überzeugt ist, mit der Bedrohung umgehen bzw. sie bewältigen zu können, falls diese wahr wird
4. ob und in welchem Ausmaß externe Hilfe verfügbar ist.

Auch das Ausmaß, inwieweit die ratsuchenden Frauen bereits über hereditären Brust- und Eierstockkrebs und ihr Erkrankungsrisiko informiert sind und welche Einstellung sie gegenüber der genetischen Testung vertreten, scheint hinsichtlich des Angstverhaltens wichtig zu sein.

Ein großer Teil der Frauen, deren Familienanamnese auf die Zugehörigkeit einer Hochrisikofamilie hindeutet, neigt dazu, ihr Erkrankungsrisiko zu hoch einzuschätzen, was wiederum sehr deutlich mit dem Interesse an genetischer Testung korreliert ist (Audrain et al. 1997).

Mittels Fragebogen erhoben Evans et al. (1993) die subjektive Risikoeinschätzung bei 155 Frauen. Nur 11% der Testpersonen konnten ihr Risiko korrekt beurteilen, während 47% ihr Risiko über-, 41% es unterschätzten. Im wesentlichen verlief die Risikoschätzung gleichsinnig mit steigender Bedeutung der Familiengeschichte. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Kash et al. (1995). Schwartz et al. (1995) zeigten, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen subjektiver Risikowahrnehmung und krebsspezifischer Angst, nicht aber allgemeiner Angst besteht.

Genetische Beratung kann darüber hinaus zu einer realistischeren Risikoeinschätzung beitragen; jedoch auch nach der genetischen Beratung bleiben häufig Fehlwahrnehmungen bestehen, viele Frauen überschätzen weiterhin ihr Risiko, insbesondere, wenn starke Krebsängste vorhanden sind (Cull et al. 1999, Gagnon et al. 1996, Hallowell et al. 1998, Watson et al. 1999). Frauen, die ihr Risiko eher unterschätzten und nach der Beratung nach oben korrigieren mussten, erlebten trotzdem keine größere psychische Belastung (Cull et al. 1999). Eine Risikogruppe hinsichtlich negativem emotionalen Befinden scheinen Personen darzustellen, die eine Testung ablehnen (Lerman et al. 1998). Auch eine lange Wartezeit auf das Testergebnis geht möglicherweise mit einer Zunahme von Ängsten einher (Broadstock et al. 2000).

Lloyd und Watson (1996) fanden bei Frauen mit auffälliger Familienanamnese für Brustkrebs hohe Werte der allgemeinen psychischen Beeinträchtigung, der Zustandsangst und krebsspezifischer Sorgen. Nach der Beratung nahmen die Werte bezüglich Angst sowie des wahrgenommenen Risikos signifikant ab. Individualisierte Risikoberatung vermindert die krebsbezogene emotionale Belastung, insbesondere bei Frauen mit geringerer Schulbildung (Lerman et al. 1995, 1996b).

Cappelli et al. (1999) führte eine Untersuchung mit 110 Frauen aus Hochrisikofamilien durch, um psychologische und soziale Prädiktoren für die Entscheidung zur Testung zu identifizieren. Davon gaben 60% der bereits an Brustkrebs erkrankten Testpersonen an, sich testen lassen zu wollen, 40% verweigerten die Analyse oder waren sich unschlüssig. Insgesamt ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen krebsspezifischer Angst und der Motivation zur genetischen Testung. Bei den Frauen aus der Brustkrebsgruppe zeigten sich aber, verglichen mit der gesunden Vergleichsgruppe, höhere Werte für die Sorge um das Erkrankungsrisiko anderer Familienmitglieder, was wiederum signifikant positiv mit der Teilnahme an der Genanalyse korreliert war. Dass der wichtigste Grund für eine genetische Testung die Tatsache zu sein scheint, Gewissheit über das eigene Risiko, aber vor allem über das der Kinder erlangen zu wollen, bestätigen auch Lerman et al. (1995). Dies sei zum einen verbunden mit dem verstärkten Interesse nach Maßnahmen zur Prävention und Früherkennung, zum anderen mit dem daraus resultierenden Wunsch, die eigene Lebensplanung danach ausrichten zu können. Hinsichtlich psychosozialer Auswirkungen durch die Mitteilung des Testergebnisses existieren ebenso zahlreiche Studien. Lerman et al. (1996) beschrieben, dass vor der genetischen Testung sowohl bei Mutationsträgern als auch bei Nicht-Mutationsträgern vergleichbare Depressionswerte vorherrschten. Unmittelbar nach der Ergebnismitteilung stiegen die Distress-Werte an (Croyle et al. 1997). Im weiteren Zeitverlauf, 1 Monat nach der Mitteilung, stellte sich bei den Probanden, denen ein günstiges Ergebnis mitgeteilt wurde, eine signifikante Reduktion von Depressivität ein, während bei Anlageträgern eine Stagnation der psychosozialen Belastung auffällig war (Lerman et al. 1996). Frauen mit pessimistischer Lebenseinstellung oder geringem Informationsbedürfnis zeigen möglicherweise stärkere Angst als andere Probanden, wenn sie mit dem Testergebnis und weiteren follow-up-Empfehlungen konfrontiert werden (Lerman und Rimer 1995).

Lynch et al. (1997) berichten, dass in ihrer Untersuchung 80% der Testpersonen, die ein negatives Ergebnis erhalten hatten, emotionale Erleichterung angaben, während über 1/3 der Probanden mit positivem Ergebnis Gefühle wie Traurigkeit, Wut und Schuld beklagten. Watson et al. (1996) fanden eine niedrige situative Angst (state anxiety) bei Frauen mit positivem Testergebnis, Patenaude et al. (1996) bei 35 Frauen mit BRCA1 oder p53 in 40% eine depressive, sowie in 25% eine affektive Symptomatik.

Um die Erwartungen bezüglich der emotionalen Belastung durch die Testung zu erfassen, befragten Lerman et al. (1995) 105 Frauen aus Hochrisikofamilien.

Für den Fall eines positiven Testergebnisses befürchteten 83% der Befragten emotionale Belastung insbesondere durch Angst, 80% aufgrund Depressivität. Bezüglich eines negativen Ergebnisses gaben 74% der Probanden die Überzeugung an, wahrscheinlich Angsterleichterung zu verspüren, und 64%, weniger depressiv zu sein, während überraschenderweise 72% glaubten, dass sie weiterhin besorgt sein würden.

In aktuellen Studien zeigte sich, dass sowohl positive als auch negative Testresultate die emotionale Befindlichkeit bei betroffenen Frauen nicht beeinflusste. Bei nicht erkrankten Angehörigen bewirkten negative Testergebnisse eine Reduktion der Risikowahrnehmung sowie des Distress, positive Ergebnisse hingegen verstärkten die Belastung nicht (Schwartz et al. 2002).

Zu einem kontroversen Ergebnis kam eine vergleichende Studie von DudokdeWit et al. (1998) hinsichtlich „post-test distress“ nach einer genetischen Testung für Chorea Huntington, familiäre adenomatöse Polyposis und hereditärem Brust- und Eierstockkrebs. Teilnehmer, die vor dem Test eine depressive Symptomatik aufwiesen, zeigten danach mehr Distress, wohingegen sich überraschenderweise bei den Befragten, die vorher erhöhte Angstwerte angaben, eine Reduktion der psychischen Belastung einstellte. Das Testergebnis nahm darauf keinen signifikanten Einfluss.

Die möglichen, nach der Testung auftretenden, negativen psychologischen Auswirkungen sowie praktische und ethische Probleme für Genträger bei der autosomal-dominant vererbaren Chorea Huntington waren oft Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Dabei wurde auch beschrieben, dass ein negatives Testergebnis häufig auch paradoxerweise psychosoziale Belastung induzieren kann. Die Testpersonen beginnen, an der Richtigkeit der Ergebnisse zu zweifeln, entwickeln Schuldgefühle gegenüber bereits erkrankten Angehörigen, und glauben trotzdem weiterhin, für die Erkrankung prädisponiert zu sein (Hopwood 1997).

Lerman und Schwartz (1993) fanden bei Testpersonen 10 Tage nach der Bekanntgabe des Testergebnisses signifikante Unterschiede hinsichtlich Distress zwischen „carrier“ und „noncarrier“. Nach 12 Monaten hatte sich bei beiden Gruppen gleichermaßen eine psychische Entlastung eingestellt.

Nur die Personen aus der Kontrollgruppe, die eine Testung verweigert hatten, waren signifikant höher durch Depressivität belastet. Die Vergleichbarkeit hinsichtlich der genetischen Testung bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs und Chorea Huntington ist jedoch zweifelhaft, da die Rahmenbedingungen für beide Erkrankungen völlig unterschiedlich sind. Ebenso ist die Repräsentativität US-amerikanischer Daten und deren Übertragbarkeit auf europäische Verhältnisse fraglich.

Die Sorge, durch eine familiäre Belastung einem erhöhten Krebsrisiko zu unterliegen, das Erleben von Schicksalen durch Krebserkrankungen in der Familie, die Ängste vor der Erkrankung bei positivem Testergebnis, die Frage nach Früherkennungsmöglichkeiten, deren Validität bei Mutationsträgerinnen noch nicht ausreichend geklärt ist, und dem Erkrankungsverlauf sind bedeutende Entscheidungsparameter für eine Testung. Mit vielfältigen psychologischen Auswirkungen bei den Testsuchenden und deren Familien muss gerechnet werden. Laut Faller (1997) scheinen Ratsuchende sich teilweise durchaus in einem emotional belasteten Zustand zu befinden. Hinweise auf generell negative psychosoziale Effekte gebe es jedoch nicht. Zudem muss berücksichtigt werden, dass es naturgemäß nur wenige Untersuchungen mit längeren Nachbeobachtungen gibt und diese nur selbst-selegierte Probanden betreffen, was eine Übertragung auf die Allgemeinbevölkerung schwierig macht. Für den deutschen Sprachraum sind Ergebnisse der multizentrischen Studie (Konsortium Hereditärer Brust- und Eierstockkrebs) abzuwarten.

5 Fragestellungen und Hypothesen

Aus den im vorausgegangenen Teil dieser Arbeit vorgestellten Studien lässt sich eine besondere Bedeutung psychischer Merkmale, wie Angst und Depressivität, bei familiärem Brustkrebs ableiten. Das Ziel der Arbeit besteht darin, soziodemographische, biomedizinische und psychologische Prädiktoren zu identifizieren, die einen Effekt auf die psychische Befindlichkeit gesunder und erkrankter Mitglieder aus Hochrisikofamilien für familiären Brust- und Eierstockkrebs, die eine interdisziplinäre Tumorrisikosprechstunde aufsuchten, haben. Unter Anwendung eines etablierten Erhebungsinstruments im Sinne eines Screenings soll die Ausprägung von Angst und Depressivität sowie krebspezifischer Angst in Abhängigkeit von anderen Einflussfaktoren gemessen werden.

Die Fragestellungen lauten:

1. Unterscheiden sich erkrankte Mitglieder und gesunde Angehörige aus Hochrisikofamilien hinsichtlich der Ausprägung ihrer emotionalen Belastung ?

Dazu sollen folgende Hypothesen überprüft werden:

Hypothese 1: Erkrankte haben geringere krebspezifische Ängste als Gesunde.

Hypothese 2: Erkrankte haben höhere Werte bei krebsunspezifischen Angaben zu Angst und Depression als Gesunde.

Hypothese 3: Der allgemeine Risikostatus der Familie hat sowohl bei Erkrankten als auch bei Gesunden keinen Effekt auf krebspezifische bzw. allgemeine Ängste und Depression.

2. Welchen Einfluss haben medizinische bzw. klinische Variablen auf die emotionale Befindlichkeit bei Brustkrebspatientinnen ?

Bezüglich dieser Fragestellung werden folgende Hypothesen überprüft:

Hypothese 4: Erkrankte, deren Erstdiagnose schon länger als 5 Jahre zurückliegt, haben weniger krebsspezifische Ängste als Erkrankte, die in den letzten 5 Jahren ihre Erstdiagnose erfahren haben.

Hypothese 5: Patienten in fortgeschrittenem Stadium haben höhere Angstwerte als Patienten in früherem Stadium.

Hypothese 6: Mastektomierte Frauen haben höhere Angst- und Depressionswerte als Frauen, die brusterhaltend therapiert worden sind.

3. Gibt es Zusammenhänge zwischen bestimmten anamnestischen Faktoren und krebsspezifischer Angst bei gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien ?

Folgende Hypothesen sollen untersucht werden:

Hypothese 7: Gesunde mit eigener Symptomwahrnehmung (benigne Mammaerkrankungen) haben stärkere krebsspezifische Ängste als Gesunde ohne Symptomwahrnehmung.

Hypothese 8: Gesunde, deren Mutter bereits an Brustkrebs verstorben ist, haben höhere krebsspezifische Ängste als solche, deren betroffene Mutter noch lebt.

4. Bestehen Zusammenhänge zwischen soziodemographischen Variablen und der emotionalen Befindlichkeit ?

Explorativ soll überprüft werden, ob sich Korrelationen zwischen Alter, Schulbildung, Partnerschaft, Existenz eigener Kinder und der Ausprägung von Angst, Depression und krebsspezifischer Angst bei beiden Gruppen (kranke und gesunde Mitglieder aus Hochrisikofamilien) finden lassen.

6 Methode

6.1 Anlage der Untersuchung und Patientenselektion

6.1.1 Das Würzburger Zentrum im Schwerpunktprogramm „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ der Deutschen Krebshilfe

Seit 1997 fördert die Deutsche Krebshilfe im Rahmen eines überregionalen Schwerpunktprogramms „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ an 12 deutschen Universitätszentren die Beratung, Untersuchung und Erforschung des hereditären Mamma- und Ovarialkarzinoms. In den Zentren arbeiten Gynäkologen, Humangenetiker, Molekularbiologen und Psychologen/ Psychotherapeuten zusammen. Einem gemeinsamen Studienprotokoll folgend besteht die Möglichkeit, gesunde und erkrankte Mitglieder aus Hochrisikofamilien in den Zentren interdisziplinär zu beraten sowie gegebenenfalls klinisch und molekularbiologisch zu untersuchen. Auch die Universität Würzburg bietet eine Tumorrisikosprechstunde an, auf deren Grundlage die Datenerhebung zu dieser Studie möglich wurde.

Der Beratungs- und Betreuungsablauf erfolgte im Würzburger Zentrum folgendem Studienprotokoll:

Der Ratsuchende nimmt in der Regel selbstständig Kontakt zur Beratungsstelle des Zentrums auf. Nach der Feststellung per Telefoninterview, ob der Ratsuchende zu einer Hochrisikofamilie gehört, wird dieser zur Erstberatung eingeladen. In der Erstberatung wird von humangenetischer Seite ein Stammbaum erstellt sowie über genetische Grundlagen und Möglichkeiten informiert. Zudem wird eine gynäkologische Anamnese sowie Untersuchung veranlasst und der Ratsuchende über Präventions- und Früherkennungsmaßnahmen unterrichtet. Von psychoonkologischer Seite wird das psychosoziale Umfeld thematisiert sowie vorhandene Belastungen und Ressourcen zur Bewältigung möglicher psychosozialer Folgen einer genetischen Testung. Im weiteren Prozedere beschließen die Vertreter der 3 Disziplinen aufgrund vorliegender Befunde, ob eine molekulargenetische Diagnostik angeboten werden kann. Bei allgemeiner Befürwortung erhält der Ratsuchende eine Bedenkzeit, um sich für oder gegen die Testung zu entscheiden.

Gegebenenfalls kommt es dann zu einem späteren Zeitpunkt zu einem Gespräch und Testergebnismitteilung. Zur Nachbetreuung stehen weiterführende psychologisch-psychotherapeutische und gynäkologische Beratungsangebote zur Verfügung (vgl. Hofferbert et al. 2000). Die Arbeitsgruppe der Psychologen entwickelte ein Set von Fragebögen, das zu festgelegten Zeitpunkten vor der Beratung (T0/T1), vor der Ergebnismitteilung (T2), nach der Ergebnismitteilung (T3) und in einem 2-jährigen follow-up (T4-T6) den teilnehmenden Probanden zugesandt wird. In dieser Studie werden Daten aus der Befragung zum Zeitpunkt T1 analysiert.

6.1.2 Studiendesign/ Aufbau der Untersuchung

Potentielle Teilnehmer der Studie waren alle Frauen und Männer aus Hochrisikofamilien, die durch die Presse, behandelnde Ärzte oder durch die Teilnahme an einer Pilotstudie der Universitätsfrauenklinik Würzburg von der Möglichkeit einer humangenetischen Untersuchung erfahren haben und freiwillig an einer Erstberatung im Rahmen der Tumorrisikosprechstunde teilnehmen wollten.

Über einen Untersuchungszeitraum von Januar 1997 bis Januar 2000 konnten Daten von 179 Probanden mittels eines standardisierten Fragebogens erfasst werden. Die Beantwortung des Fragebogens (T1) und die damit verbundene Erhebung der abhängigen Variablen erfolgte vor der Erstberatung, so dass in der vorliegenden Studie mit Hilfe dieser Daten der Einfluss von eigener Krebserkrankung und Krankheitserfahrungen in der Familie auf Angst und Depressivität zum Zeitpunkt der Inanspruchnahme der Tumorrisikosprechstunde erfasst werden konnten. In der Regel wurde den Patienten der Screeningbogen kurz vor der stattfindenden Erstberatung im Interdisziplinären Zentrum zum Ausfüllen ausgehändigt.

Den Patienten wurde vor Beginn der Befragung mitgeteilt, dass alle Daten, die eine Identifikation der Untersuchungsteilnehmer ermöglichen könnten, verschlüsselt gespeichert werden und den einzelnen Probanden anonymisiert eine Code-Nummer zugeordnet werden. Auf der Basis dieser eingehenden Information war eine ausdrückliche Einwilligungserklärung der Teilnehmer notwendig. Die Auswertung der von einer erfahrenen Gynäkologin erhobenen somatischen Befunde erfolgte nach Abschluss aller erforderlichen Untersuchungen und Begutachtung ärztlicher Vorberichte in Form eines Erhebungsbogens, der eine übersichtliche und vergleichbare Darstellung der Ergebnisse ermöglichte.

Ein Vergleich zwischen gesunden und bereits erkrankten Mitgliedern dieser Familien sowie innerhalb der jeweiligen Probandengruppe hinsichtlich der Merkmale Angst, Depressivität und krebsspezifische Angst schloss sich an. Insgesamt ist die Studie als kontrollierte Querschnittsuntersuchung angelegt.

6.1.3 Einschlusskriterien

In das Datenmaterial wurden sowohl Primärdiagnostizierte, Remissions- und Rezidivpatienten bei den bereits Erkrankten sowie gesunde Familienmitglieder einbezogen. Eine Altersbeschränkung oder Eingrenzung bezüglich der Erkrankungsdauer gab es nicht. Allen Patienten war ihre Diagnose bekannt.

Für die interdisziplinäre Beratung, die der molekularbiologischen Untersuchung vorausgeht, wurden keine Ausschlusskriterien festgelegt. Für die Teilnahme an der molekulargenetischen Untersuchung wurden jedoch folgende Einschlusskriterien formuliert:

- Mindestens zwei Frauen (z.B. Mutter, Schwester, Tochter oder selbst erkrankt) mit Brust- und/oder Eierstockkrebs, wobei mindestens eine Frau zum Zeitpunkt der Erkrankung unter 50 Jahre alt gewesen ist.
- Eine Frau der Familie (Mutter, Schwester, Tochter oder selbst erkrankt) mit einseitigem Brustkrebs, wobei die Erkrankung im Alter von 30 Jahren oder früher aufgetreten ist.
- Eine Frau der Familie (Mutter, Schwester, Tochter oder selbst erkrankt) mit beidseitigem Brustkrebs, wobei die Erkrankung im Alter von 40 Jahren oder früher aufgetreten ist.
- Eine Frau der Familie (Mutter, Schwester, Tochter oder selbst erkrankt) mit Eierstockkrebs, wobei die Erkrankung im Alter von 40 Jahren oder früher aufgetreten ist.
- Eine Frau der Familie (Mutter, Schwester, Tochter oder selbst erkrankt) mit Brust- und Eierstockkrebs, wobei die Erkrankung im Alter von 40 Jahren oder früher aufgetreten ist.
- Ein männlicher Verwandter mit Brustkrebs.

6.2 Erhebungsinstrumente

Um eine Screeninguntersuchung im Rahmen der Tumorrisikosprechstunde durchführen zu können, haben sich zur Erhebung personenbezogener Daten aus ökonomischen Gründen Fragebögen als besonders geeignetes Instrument erwiesen.

Vor dem Hintergrund eines gemeinsamen Studienprotokolls sowie gemeinsamer Erhebungsinstrumente aller beteiligten Zentren wurden standardisierte Fragebögen mit geschlossenen Fragen verwendet, welche von der Arbeitsgruppe „Psychoonkologie“ des Schwerpunktprogramms „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ entwickelt wurden. Hiermit kann eine einfacher durchzuführende statistische Auswertung und bessere interpersonelle Vergleichbarkeit der Antworten gewährleistet werden. Von Vorteil scheint hierin ebenfalls zu sein, dass die Interaktionen zwischen Proband und Interviewer durch die Verwendung quantitativer Verfahren geringer gehalten werden als in qualitativen Erhebungen. Dennoch muss bedacht werden, dass mit gewisser Wahrscheinlichkeit einzelne Items durch verschiedene Probanden mehrdeutig ausgelegt werden können.

Insgesamt wurden 2 Versionen des Fragebogens eingesetzt, entsprechend den beiden Probandengruppen der gesunden und bereits erkrankten Familienangehörigen. Die Versionen waren größtenteils identisch und unterschieden sich nur in den Items, die erkrankungsspezifische Parameter erfassten. Diese wurden analog für die Gruppe der Gesunden hinsichtlich deren situativen Hintergrundes formuliert.

Die Befragung umfasste u.a. folgende Erhebungsinstrumente:

- Selbstbeurteilungsbogen hinsichtlich Risikowahrnehmung und krebspezifischer Angst
- Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D)
- Fragebogen zu soziodemographischen Daten
- Erhebungsbogen für die medizinischen Daten, der von der beteiligten Gynäkologin und der Doktorandin ausgefüllt wurde (Ergebnisse aus ärztlichen Vorberichten und zusätzlichen Informationen sowie Untersuchungen im Rahmen der Tumorrisikosprechstunde)

6.2.1 Der Probandenfragebogen

Um die psychosoziale Situation der teilnehmenden Probanden zum Zeitpunkt vor der Erstberatung möglichst umfassend zu eruieren, wurden diese aufgefordert, einen 151 bzw. 138 Items umfassenden Fragenkatalog zu beantworten (siehe Worringer 2001).

Insgesamt umfassten die Angaben soziodemographische Daten, die subjektive Risikowahrnehmung, das Ausmaß an Informiertheit über das eigene Risiko als auch die BRCA-Gene, die genetische Testung, Früherkennungsmaßnahmen und Beratungs- und Unterstützungsmöglichkeiten, Erwartungen und Befürchtungen bezüglich der genetischen Untersuchung, die Wichtigkeit und Inanspruchnahme von Beratung, das aktuelle Früherkennungs- bzw. Nachsorgeverhalten, die familiäre bzw. soziale Kommunikation und Unterstützung, belastende Lebensereignisse, Angst und Depressivität (HADS), Kontrollüberzeugungen, Vermeidung und intensive Gedanken, die aktuelle Lebenszufriedenheit und die Zufriedenheit mit der Risikoberatung.

Tab. 2: Überblick über die ausgewerteten Variablen

Probandenselbstbeurteilung

- soziodemographische Daten (7 Items): Alter, Geschlecht, Familienstand, feste Partnerschaft, leibliche Kinder, höchster Schulabschluss
- Risikowahrnehmung und krebsspezifische Angst (2 Items)
- Hospital Anxiety and Depression Scale – deutsche Version (14 Items)

Für die vorliegende Arbeit wurden jedoch nur einzelne Variablenbereiche in die Untersuchung einbezogen, über welche in Tab. 2 ein Überblick gegeben wird.

Der erste Teil beinhaltete 7 Items zum soziodemographischen Hintergrund der Probanden, einschließlich der Fragen nach Alter und Geschlecht. Der zweite Teil umfasste Fragen zu Risikowahrnehmung und krebsspezifischer Angst. Für die Gruppe der gesunden sowie für die Gruppe der erkrankten Ratsuchenden waren jeweils 2 Items für die statistische Auswertung relevant. Die Probanden hatten hier die Möglichkeit, eine Risikoschätzung (von 0-100%) vorzunehmen sowie das andere Item auf einer dreistufigen Skala zu gewichten (s. Kapitel 6.2.2). Zur Erfassung des Ausmaßes von Angst und Depressivität wurde im dritten Abschnitt des Screeningfragebogens die deutsche Fassung der „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HADS-D) von Herrmann et al. (1995) verwendet. Sie untergliedert sich in 14 Fragen zum allgemeinen und seelischen Befinden mit jeweils vier Antwortmöglichkeiten.

In der Einleitung zu diesem Fragenteil wurden die Probanden gebeten, ohne lange Überlegung diejenige Aussage anzukreuzen, die am besten den Gefühlszustand in der letzten Woche einschließlich heute beschreibt. Dieses zentrale Instrument wird in Kapitel 6.2.3 noch näher vorgestellt.

6.2.2 Selbstbeurteilungsbogen zu Risikowahrnehmung und krebsspezifischer Angst

In der Version des Fragebogens für erkrankte Ratsuchende der Tumorrisikosprechstunde wurden 2 Items festgelegt, um die Risikowahrnehmung und die damit verbundene krebsspezifische Angst zu erfassen.

„Wie hoch schätzen Sie Ihr Risiko ein, dass Sie Brust-/ Eierstockkrebs weitervererben könnten?“

Der Proband sollte diese Frage mit einer Zahl von 0 –100% beantworten.

„Sind Sie besorgt, dass Ihr Brust-/ Eierstockkrebs wieder schlimmer werden könnte?“ Das Item sollte in einer dreistufigen Skala gewichtet werden: „sehr besorgt“ (Punktwert 1), „ein wenig besorgt“ (Punktwert 2), „nicht besorgt“ (Punktwert 3).

Analog wurden dem gesunden Familienangehörigen folgende 2 Fragen mit den gleichen o.g. Antwortmöglichkeiten vorgelegt:

„Wie hoch schätzen Sie Ihr Risiko ein, im Verlauf Ihres Lebens an Brust-/ Eierstockkrebs zu erkranken?“

„Sind Sie besorgt, an Brust-/ Eierstockkrebs zu erkranken?“

Die Variable „Krebsspezifische Angst“ wird in der vorliegenden Studie nur anhand eines Items erfasst. Ein ausführlicherer Selbstbeurteilungsbogen zur Erfassung dieser Variable, der auch durch weitere empirische Untersuchungen hinsichtlich der Kriterien Reliabilität, Validität und Objektivität getestet ist, war aufgrund des festgelegten multizentrischen Studienprotokolls und anderer Untersuchungsschwerpunkte nicht vorgesehen.

6.2.3 Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Die Hospital Anxiety and Depression Scale ist ein von Snaith und Zigmond (1983) entwickelter Selbstbeurteilungsbogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der medizinischen Routineversorgung. In über 100 Veröffentlichungen mit insgesamt 15.000 Patienten wurde die Validität der Skala, ihre instrumentelle Brauchbarkeit und Akzeptanz dokumentiert. Das gut etablierte Verfahren konnte bereits bei Patienten der verschiedensten Disziplinen eingesetzt werden und sich als Screeninginstrument bewähren. Zusammen mit eigenen positiven Erfahrungen entschlossen sich Herrmann et al. (1995) zu einer Übersetzung der englischen Originalversion und Publikation im deutschsprachigen Raum.

In der vorliegenden Arbeit wurde die deutsche Version der o.g. Autoren verwendet, wobei beide Versionen als weitgehend äquivalent angesehen werden können. Reliabilität, Faktorenstruktur und Skalenkonsistenz entsprechen den allgemeinen Gütekriterien. Die HADS wurde speziell für den Einsatz in „non-psychiatric hospital departments“ und somit für eine stärkere Gewichtung milderer Störungsformen und deren Quantifizierung konzipiert. Daher eignet sich der Fragebogen gut als deskriptives Screeningverfahren für die Erfassung psychischer Symptome in den zwei Bereichen Angst und Depression, welche im Sinne einer Komorbidität mit einer somatischen Erkrankung, wie z.B. bei onkologischen Patienten, auftreten können.

Die HADS enthält 14 Items (je 7 pro Subskala in alternierender Abfolge) mit vierstufigen Antwortmöglichkeiten (0-3) und wechselnder Schlüsselrichtung. Durch Addition der Subskalen ergibt sich damit ein möglicher Wertebereich von 0-21. Dabei wurden ursprünglich Werte von ≤ 7 auf jeder Subskala als unauffällig angesehen. Werte von 8-10 gelten als grenzwertig und solche ≥ 11 als auffällig. Neuerdings wird zusätzlich eine Aufteilung des auffälligen Bereichs in eine „schwere“ (Wertebereich 11-14) und eine „sehr schwere“ (15-21) Symptomatik empfohlen. Die von Zigmond und Snaith angegebenen Cutoff-Werte sind als „Orientierungsmarken“ zu verstehen. Unter Gesunden, überwiegend Kontrollpersonen aus mehreren Studien, liegt der Mittel- bzw. Medianwert der Angstskala bei 4-7, derjenige der Depressionsskala bei 2-5. Wichtigste Zielsetzung ist die Quantifizierung einer bereichsangepassten leichteren Störungsform als Hilfestellung für den behandelnden Arzt, weitere diagnostische Schritte zu besprechen und einzuleiten. Um in den weiteren Abschnitten dieser Arbeit eine Verwechslung der Abkürzung „HADS-D“, die die deutsche Version der HADS kennzeichnet, mit der Depressivitäts-Subskala zu vermeiden, wird die Bezeichnung „HADS“ verwendet. Die Abkürzung „HADS-D“ bezeichnet dagegen ausschließlich die Depressivitätsskala.

Die Angstskala

Die Symptome der Angstskala entsprechen zum Teil den Leitlinien einer „Generalisierten Angststörung“ gemäß den Kriterien nach DSM-III-R bzw. ICD-10. Allgemeine Befürchtungen, Sorgen und Nervosität werden ebenso thematisiert wie Aspekte motorischer Spannung bzw. Entspannungsdefizite. Diese enthalten einen Körperbezug, jedoch konstruktionsgemäß keine Aussage über körperliche Beschwerden. Ein Item berücksichtigt die Prävalenz von Paniksymptomen, die im Kontext somatoformer Beschwerden häufig anzutreffen sind. In der folgenden Tabelle werden die verschiedenen Kategorien der Angst und die dazugehörigen Items der Subskala wiedergegeben.

Tab. 3: Items der Angstskala (nach Herrmann et al. 1995)

Angstitems	Kategorie
Ich fühle mich angespannt oder überreizt.	Nervosität
Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte.	Allgemeine Befürchtungen und Sorgen
Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf.	Allgemeine Befürchtungen und Sorgen
Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.	Aspekte motorischer Anspannung und Entspannungsdefizite
Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend.	Aspekte motorischer Anspannung und Entspannungsdefizite
Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.	Aspekte motorischer Anspannung und Entspannungsdefizite
Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand.	Panikattacke

Die Depressionsskala

Die Items der Depressionsskala fragen nach Symptomen wie zentrale Verluste an Motivation und Lebensfreude, Interessenverlust, Freudlosigkeit und Verminderung des Antriebs. In den Klassifikationen von DSM-III-R sowie ICD-10 zählen diese zu den Leitsymptomen von depressiven Episoden. Auch hier soll eine Einteilung der Depressionsskala nach o.g. Charakteristika in Tabelle 4 gegeben werden.

Tab. 4: Items der Depressionsskala (nach Herrmann et al. 1995)

Depressionsitems	Kategorie
Ich kann mich heute noch freuen wie früher.	Freudlosigkeit
Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.	Freudlosigkeit
Ich fühle mich glücklich.	Freudlosigkeit
Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst.	Verminderung des Antriebs
Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren.	Interessenverlust
Ich blicke mit Freude in die Zukunft.	Freudlosigkeit
Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen.	Interessenverlust

Anwendung der HADS in dieser Studie

In der Anleitung zur Beantwortung des Fragebogens wurden die Probanden gebeten, die Items im Beurteilungszeitraum der jeweils „letzten Woche“ zu beantworten. Zum einen lässt sich dadurch das Verfahren gut zur Veränderungsmessung einsetzen, was für die vorliegende Arbeit jedoch weniger relevant ist.

Zum anderen werden kurzfristige, situationsbedingte Einflüsse, etwa durch die bevorstehende Erstberatung im Rahmen der Tumorrisikosprechstunde, gegenüber einer reinen State-Skala weniger stark gewichtet. Ebenso günstig erscheint die Tatsache, dass sich die Skala aufgrund ihrer Kürze leicht mit anderen Instrumenten kombinieren lässt.

Nach den Empfehlungen von Snaith und Zigmond (1983) wurde unter Verwendung der beiden Subskalen des Instruments HADS-A (Angst-Skala) und HADS-D (Depressions-Skala) bei der Auswertung als „auffälliger Wert“ ein Cutoff-Wert von ≥ 11 gewählt.

6.2.4 Gynäkologischer Erhebungsbogen

Die Erfassung der medizinischen Parameter erfolgte mit einem aus 19 Items bestehenden gynäkologischen Erhebungsbogen, der von der beteiligten Gynäkologin und der Doktorandin konzipiert worden war. Dieser Bogen diente als Leitfaden für die Durchsicht und Zusammenfassung der körperlichen Befunde aus ärztlichen Vorberichten und zusätzlichen Informationen sowie Untersuchungen im Rahmen der Tumorrisikosprechstunde.

Er umfasste folgende Daten:

- medizinischer Status (an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt oder nicht erkrankt)
- Diagnose (Brustkrebs, Ovarialkarzinom, TNM-Stadium, Zeitpunkt der Diagnose)
- Art der Therapie (Ablatio/ Brusterhaltende Therapie, Chemotherapie, Hormontherapie, Radiatio)
- Erfassung möglicher Rezidive (Lokalisation, Zeitpunkt) oder Komplikationen, prophylaktische Operationen, benigne Mammaerkrankungen in der Vorgeschichte, Zweitmalignome sowie vorliegende andere Erkrankungen

6.3 Zusammenfassender Überblick der erhobenen Variablenbereiche

Patientenselbstbeurteilung	Risikowahrnehmung und krebsspezifische Angst Hospital Anxiety and Depression Scale (Deutsche Version) mit Subskalen Angst und Depressivität, dimensional und kategorial (Cut-off ≥ 11) Soziodemographische Merkmale (Alter, Geschlecht, Familienstand, feste Partnerschaft, leibliche Kinder, höchster Schulabschluss, höchster Berufsabschluss)
Medizinische Merkmale	Medizinischer Status (erkrankt/ gesund) Art und Zeitpunkt der Diagnose Art der Therapie (Ablatio/ brusterhaltende Therapie) Lokalisation und Zeitpunkt möglicher Rezidive Komplikationen (ja/ nein) Prophylaktische Operationen (ja/ nein) Benigne Mammaerkrankungen Zweitmalignome Andere Erkrankungen

6.4 Statistische Auswertung

Die statistischen Berechnungen dieser Studie erfolgten unter Anwendung des SPSS-Programmes. Abhängig vom Skalenniveau der erhobenen Variablen wurden verschiedene statistische Verfahren angewendet.

Häufigkeitsverteilungen kategorialer Daten wurden mit Hilfe von Kreuztabellen ausgewertet.

6.4.1 Deskriptive Statistik

Mit der deskriptiven Statistik wird die Variabilität beobachteter Merkmale in einer Erhebungsstichprobe beschrieben.

Für die qualitativen Merkmale werden Häufigkeiten berechnet. Quantitative, kontinuierlich verteilte Parameter werden mit den Lageparametern Mittelwert (intervallskalierte) und Median (ordinal verteilte) bzw. mit dem Streuungsparameter der Standardabweichung beschrieben.

6.4.2 Verwendete statistische Testverfahren

Korrelationen

Um die Stärke des linearen Zusammenhang zwischen zwei quantitativen Variablen X und Y zu ermitteln, kann ein Korrelationskoeffizient berechnet werden. Verwendet wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman. Nimmt der Korrelationskoeffizient Werte > 0.4 an, spricht man von einem substantiellen Zusammenhang.

t-Test

Bei der Untersuchung von Unterschieden zwischen unverbundenen Stichproben in intervallskalierten quantitativen Variablen wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Der t-Test prüft, ob sich zwei Mittelwerte signifikant voneinander unterscheiden.

Mann-Whitney-U-Test

Dieser Test vergleicht ebenso wie der t-Test zwei unabhängige Stichproben hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz. Er wird bevorzugt bei deutlich unterschiedlichem Umfang der zu vergleichenden Stichproben, bei nicht intervallskalierten Variablen oder fehlender Normalverteilung angewendet.

Der T-Test hat sich als robustes Verfahren erwiesen, das gegenüber Voraussetzungsverletzungen (Intervallskalenniveau, Normalverteilung) relativ unempfindlich ist (Bortz 1984).

6.5 Hypothesen und statistische Testverfahren

Um eine gedankliche Verbindung zwischen den bereits einzeln vorgestellten Fragestellungen und der statistischen Auswertung herzustellen, gibt das Kapitel die zentralen Fragen und Hypothesen mit den zu den Fragestellungen jeweils gewählten Testverfahren wieder.

6.5.1 Emotionale Belastung und medizinische Statuszugehörigkeit

Unterscheiden sich erkrankte Mitglieder und gesunde Angehörige aus Hochrisikofamilien hinsichtlich der Ausprägung ihrer emotionalen Belastung ?

Die Hypothesen der Fragestellung lauten im einzelnen:

Hypothese 1: Erkrankte haben geringere krebspezifische Ängste als Gesunde.

Hypothese 2: Erkrankte haben höhere Werte bei krebsunspezifischen Angaben zu Angst und Depression als Gesunde.

Hypothese 3: Der allgemeine Risikostatus der Familie hat sowohl bei Erkrankten als auch bei Gesunden keinen Effekt auf krebspezifische bzw. allgemeine Ängste.

Statistische Testverfahren

Bei den ersten beiden Hypothesen handelt es sich um Unterschiedshypothesen. Das anzuwendende Testverfahren ist der t-Test für unabhängige Stichproben. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ festgelegt. Bei der Hypothese 3 handelt es sich um eine Zusammenhangshypothese, als statistisches Analyseverfahren wird der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet.

6.5.2 Medizinische Variablen und emotionale Befindlichkeit

Welchen Einfluss haben medizinische bzw. klinische Variablen auf die emotionale Befindlichkeit bei Brustkrebspatientinnen ?

Die Hypothesen zu dieser Fragestellung lauten:

Hypothese 4: Erkrankte, deren Erstdiagnose schon länger als 5 Jahre zurückliegt, haben weniger krebsspezifische Ängste als Erkrankte, die in den letzten 5 Jahren ihre Erstdiagnose erfahren haben.

Hypothese 5: Patienten in fortgeschrittenem Stadium haben höhere Angstwerte als Patienten in früherem Stadium.

Hypothese 6: Mastektomierte Frauen haben höhere Angst- und Depressionswerte als Frauen, die brusterhaltend therapiert worden sind.

Statistische Testverfahren

Bei diesen Hypothesen handelt es sich um Unterschiedshypothesen. Aufgrund des unterschiedlich großen Stichprobenumfangs wurde für die ersten beiden Hypothesen der Mann-Whitney-U-Test verwendet, für die Hypothese 3 mit ausgeglichenem Stichprobenumfang der t-Test.

6.5.3 Anamnestische Faktoren und krebsspezifische Angst

Gibt es Zusammenhänge zwischen bestimmten anamnestischen Faktoren und krebsspezifischer Angst bei gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien ?

Die Hypothesen lauten im einzelnen:

Hypothese 7: Gesunde mit eigener Symptomwahrnehmung (benigne Mammaerkrankungen) haben stärkere krebsspezifische Ängste als Gesunde ohne Symptomwahrnehmung.

Hypothese 8: Gesunde, deren Mutter bereits an Brustkrebs verstorben ist, haben signifikant höhere krebsspezifische Ängste als solche, deren betroffene Mutter noch lebt.

Statistische Testverfahren

Bei beiden Hypothesen handelt es sich um Einschätzungen, die auf das Vorliegen eines Unterschieds zwischen zwei Stichproben geprüft werden. Die erste Hypothese wird mit dem Mann-Whitney-U-Test geprüft, die zweite mit dem t-Test, wobei das Signifikanzniveau jeweils auf $p < 0.05$ festgelegt wurde.

6.5.4 Soziodemographische Variablen und emotionale Befindlichkeit

Gibt es Zusammenhänge zwischen soziodemographischen Variablen und der emotionalen Befindlichkeit ?

Statistische Testverfahren

Für die Betrachtung des Zusammenhangs zwischen Alter bzw. Schul- und Berufsabschluss und den Bereichen Angst/ Depressivität/ krebsspezifische Angst wird der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet, da es sich um Zusammenhangshypothesen handelt. Für die Frage, ob sich Probanden mit oder ohne feste Partnerschaft bzw. mit oder ohne leibliche Kinder hinsichtlich der Ausprägung ihrer emotionalen Befindlichkeit unterscheiden, wird der t-Test verwendet.

7 Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt wurden in der vorliegenden Studie Daten von 179 Probanden erhoben. Diese Stichprobe wird im folgenden hinsichtlich ihrer soziodemographischen und medizinischen Merkmale näher dargestellt.

7.1 Soziodemographische Merkmale

Tab. 5: Soziodemographische Daten; n = 179

		n	%
Alter			
Gesamt	MW = 42; s = 12		
Gesunde	MW = 37; s = 11		
Erkrankte	MW = 50; s = 10		
Geschlecht			
	männlich	8	4,5
	weiblich	171	95,5
Familienstand			
	ledig	32	17,9
	verheiratet	116	64,8
	getrennt lebend	5	2,8
	geschieden	18	10,1
Feste Partnerschaft			
		143	83,1
Leibliche Kinder			
		133	74,3
Höchster Schulabschluss			
	noch in der Schule	3	1,7
	Hauptschulabschluss	62	35,0
	Mittlere Reife	61	34,5
	Abitur/ Fachhochschulreife	48	27,1
	sonstiger Abschluss	3	2,7
Höchster Berufsabschluss			
	in Ausbildung	3	1,7
	Lehre	68	38,0
	Meister/ Fachschule	16	8,9
	Fachhochschule/ Universität	40	22,3
	ohne Abschluss	10	5,6
	sonstiger Abschluss	17	9,5

Im Zeitraum von 3 Jahren wurden 179 Ratsuchende am interdisziplinären Zentrum Würzburg beraten. Eine Übersicht zu den soziodemographischen Daten gibt Tabelle 5. Das Patientenklientel setzte sich aus 171 weiblichen Probanden und 8 männlichen Probanden zusammen. Das Durchschnittsalter bei den Erkrankten betrug 50 Jahre, das der Gesunden lag signifikant niedriger bei 37. Der jüngste Teilnehmer war 13 Jahre, der älteste 71 Jahre alt. Die Mehrzahl der Probanden lebte in einer festen Partnerschaft und war verheiratet. Hinsichtlich des Schulabschlusses war eine relativ gleichmäßige Verteilung zu beobachten. Hinsichtlich des Berufsabschlusses gaben 38,0% an, eine Lehre absolviert zu haben, 22,3% hatten ein Studium an der Universität oder Fachhochschule abgeschlossen.

7.2 Medizinische Merkmale

Eine Zusammenfassung der medizinischen Daten, betreffend sowohl erkrankte wie auch gesunde Teilnehmer, geht aus den Tabellen 6 und 7 hervor. Aus der Gesamtstichprobe waren 72 Personen anamnestisch an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt, 107 Personen waren gesunde Angehörige aus Hochrisikofamilien. Der besseren Übersicht wegen werden nachfolgend nur die wichtigsten, für die Untersuchung relevanten Daten aufgeführt. Im folgenden werden stets die gültigen, nicht die absoluten Prozentzahlen angegeben, da bei der Erhebung der medizinischen Variablen leider aufgrund teilweise fehlender schriftlicher ärztlicher Vorbefunde diese nicht immer vollständig für die gesamte Stichprobe zu eruieren waren.

Tab. 6: Medizinische Daten der an Brust- und/ oder Eierstockkrebs Erkrankten; n = 72

		n	%
Diagnose (n = 72)	Brustkrebs einseitig	57	83,8
	Brustkrebs beidseits	8	11,8
	und/ oder Ovarialkarzinom	11	16,2
TNM-Stadium (n = 64)	T ₁₋₄ N ₀ M ₀	32	60,4
	T ₁₋₄ N ₁₋₂ M ₀	21	39,6
Auftreten von Metastasen nach dem Diagnosezeitpunkt		11	18,8

Zeitpunkt der Erstdiagnose (n = 70)	< 5 Jahre	45	64,3
	≥ 5 Jahre	25	35,7
Art der Therapie			
Operative Therapie	Ablatio	31	47,0
	BET	31	47,0
	Ovarektomie	4	6,1
Chemotherapie		31	51,7
Hormontherapie		18	30,0
Radiatio		36	60,0

Bei den Erkrankten wurden bei 83,8% einseitig Brustkrebs, bei 11,8% beidseitig Brustkrebs und bei 16,2% isoliert oder gleichzeitig auftretend ein Ovarialkarzinom diagnostiziert. Hinsichtlich des Erkrankungsstadiums gemäß der internationalen Stadieneinteilung von malignen Tumoren befanden sich mehr als die Hälfte in einem Stadium, in dem weder regionäre Lymphknoten noch Fernmetastasen aufgetreten waren. Bei den restlichen Patienten waren bereits regionäre Lymphknotenstationen befallen. Zum Diagnosezeitpunkt war bei keiner der Patientinnen eine Fernmetastasierung festgestellt worden. Zu einem späteren Zeitpunkt wurde jedoch bei 11 Erkrankten eine Metastasierung festgestellt. Bei nahezu zwei Drittel der Befragten wurde die Diagnose in den letzten 5 Jahren gestellt, bei den übrigen lag der Zeitpunkt der Erstdiagnose länger als 5 Jahre zurück. Hinsichtlich der operativen Therapie erhielten jeweils gleich viele Patientinnen eine Ablatio bzw. eine brusterhaltende Therapie.

Tab. 7: Klinische bzw. anamnestische Daten gesunder Angehöriger aus Risikofamilien; n = 107

		n	%
Mastopathien (n = 105)		18	17,1
Krebserkrankung der Mutter (n = 98)	nein	25	25,5
	ja, noch lebend	40	40,8
	ja, verstorben	33	33,7

In der Gruppe der gesunden Angehörigen aus Hochrisikofamilien waren bei 18 Personen anamnestisch Mastopathien, d.h. verschiedene Arten von benignen Brustveränderungen bekannt, bei 87 nicht vorhanden. 33 Angehörige gaben an, dass ihre an Brustkrebs erkrankte Mutter bereits verstorben war, bei 40 Befragten war die Mutter ebenfalls an Brustkrebs erkrankt und noch lebend.

Tab. 8: Anzahl der an Mamma-/ Ovarialkarzinom erkrankten Familienmitglieder in der Gesamtstichprobe; n = 179

		n	%
Anzahl	0	2	1,1
	1	31	17,6
	2	50	28,4
	3	49	27,8
	4	17	9,7
	5	19	10,8
	6	5	2,8
	7	3	1,7

In der gesamten Stichprobe (erkrankte und gesunde Teilnehmer der Tumorrisikosprechstunde) wurde zusätzlich der allgemeine Risikostatus der Familie ermittelt. Dieser ist in der vorliegenden Untersuchung definiert durch die Häufigkeit der vorkommenden Mamma-/ Ovarialkarzinom-Erkrankungen, d.h. durch die gesamte Anzahl der Betroffenen innerhalb der Familie.

8 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der empirischen Untersuchung unter Berücksichtigung der in der Fragestellung (siehe Kapitel 5) formulierten Hypothesen vorgestellt.

8.1 Verteilungskennwerte der Angst- und Depressivitätsskala und der Skala zur krebsspezifischen Angst

Für die Subskalen Angst und Depressivität der Hospital Anxiety and Depression Scale sowie krebsspezifische Angst sind die deskriptiven Parameter in Tabelle 9 wiedergegeben.

Tab. 9: Kennwerte der zu vergleichenden Skalen (HADS-A = Angstskala der Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS-D = Depressionsskala der Hospital Anxiety and Depression Scale, KA = Einzelitem zur krebsspezifischen Angst)

Skala	Abkürzung	M	s	Med	n
Angst	HADS-A	7,19	4,28	7,00	176
Depression	HADS-D	4,64	3,62	4,00	176
Krebsspezifische Angst	KA	1,66	0,63	1,60	142

In der Gesamtstichprobe gaben 41 Probanden (23,3%) auffällige Werte, d.h. Cut-off-Werte von ≥ 11 , in der Angstskala sowie 12 Probanden (6,8%) in der Depressionsskala an.

8.2 Vergleich des emotionalen Befindens zwischen den Probandengruppen

8.2.1 Krebsspezifische Angst bei erkrankten und gesunden Mitgliedern aus Risikofamilien

Im Rahmen der Erfassung der emotionalen Belastung wurde die Überlegung angestellt, ob der Parameter der medizinischen Statuszugehörigkeit (erkrankt - gesund) Auswirkungen auf vorhandene krebsspezifische Ängste zeigt.

In der Gruppenunterschiedsprüfung hinsichtlich der krebspezifischen Angst konnte kein signifikantes Ergebnis gefunden werden. Hypothese 1 wurde nicht bestätigt.

Tab. 10: Vergleich von Erkrankten und Gesunden hinsichtlich der krebspezifischen Angst (t-Test)

	Erkrankt (n= 56)		Gesund (n= 86)		p
	M	s	M	s	
Krebspezifische Angst	1,63	0,65	1,69	0,62	n.s.

8.2.2 Angst und Depressivität bei erkrankten und gesunden Mitgliedern aus Risikofamilien

Bezugnehmend auf die vorhergehende Hypothese soll im weiteren untersucht werden, ob sich krebsunspezifische Angst und Depression zwischen beiden Probandengruppen unterscheiden. Die folgende Tabelle zeigt, dass sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf beiden Skalen ergeben. Hypothese 2 konnte somit nicht bestätigt werden. Tendenziell zeigt sich jedoch in der Depressivitätsskala eine höhere Belastung bei den erkrankten Patientinnen. Verglichen mit der Normalbevölkerung liegen die Mittelwerte bei den psychosozialen Variablen Angst und Depressivität durchschnittlich höher, was möglicherweise eine erhöhte emotionale Belastung dieser Hochrisikogruppe widerspiegeln könnte. Diese Vermutung wird im Diskussionsteil noch näher beleuchtet.

Tab. 11: Vergleich von Erkrankten u. Gesunden hinsichtlich der Angst- und Depressivitätsskala (t-Test)

	Erkrankt (n = 70)		Gesund (n= 106)		p
	M	s	M	s	
HADS-Angst	7,47	4,37	7,00	4,23	n.s.
HADS-Depressivität	5,27	3,83	4,22	3,43	0,07

8.2.3 Risikostatus und emotionales Befinden

In diesem Abschnitt soll die Hypothese geprüft werden, ob der allgemeine Risikostatus der Familie sowohl bei Erkrankten als auch bei Gesunden einen Effekt auf krebsspezifische bzw. allgemeine Ängste und Depressivität hat (Tabellen 12 und 13). Der Risikostatus ist in der vorliegenden Untersuchung definiert durch die Häufigkeit der in der Familie vorkommenden Mamma- und Ovarialkarzinome.

Tab. 12: Zusammenhang zwischen Risikostatus und emotionalem Befinden bei erkrankten Probanden (Korrelationskoeffizient nach Spearman)

	HADS-Angstskala	HADS-Depressivitätsskala	Krebsspezifische Angst
Risikostatus (n=72)	- 0,09 n.s.	- 0,17 n.s.	0,14 n.s.

Tab. 13: Zusammenhang zwischen Risikostatus und emotionalem Befinden bei gesunden Probanden (Korrelationskoeffizient nach Spearman)

	HADS-Angstskala	HADS-Depressivitätsskala	Krebsspezifische Angst
Risikostatus (n=104)	- 0,02 n.s.	0,11 n.s.	- 0,04 n.s.

Signifikante oder gar substantielle Zusammenhänge zwischen Risikostatus und den Subskalen Angst, Depressivität und krebsspezifische Angst sind nicht festzustellen. Hypothese 3 ist damit bestätigt.

8.3 Emotionales Befinden und medizinische Merkmale bei Brustkrebspatientinnen

Um Aussagen hinsichtlich der Abhängigkeit des emotionalen Befindens von medizinischen bzw. klinischen Parametern machen zu können, wurden Tests bezüglich der Erkrankungsdauer, des Erkrankungsstadiums und der Art der Therapie durchgeführt. Insgesamt waren nur wenige Effekte für die medizinischen Parameter festzustellen.

8.3.1 Erkrankungsdauer und emotionales Befinden

Zur Prüfung des emotionalen Befindens bei Brustkrebspatientinnen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Erstdiagnose erfolgte ein Vergleich zwischen Patientinnen, deren Erstdiagnose bereits länger als 5 Jahre zurücklag, und denjenigen, die in den letzten 5 Jahren ihre Erstdiagnose erfahren hatten (Tabelle 19). Dabei ist zu bedenken, dass einer differenzierteren Betrachtung hinsichtlich des Erkrankungsverlaufs in diesem Zeitrahmen keine Rechnung getragen werden kann. Zudem weichen die Zellengrößen in dieser Gruppenunterschiedsprüfung sehr voneinander ab.

Tab. 14: Emotionale Befindlichkeit bei Brustkrebspatientinnen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Erstdiagnose (Mann-Whitney-U-Test)

	Diagnose < 5 Jahre (n= 44)		Diagnose ≥ 5 Jahre (n= 24)		p
	M	s	M	s	
HADS-Angst	7,25	4,56	8,00	4,05	n.s.
HADS-Depressivität	5,32	3,96	5,25	3,58	n.s.
	(n= 35)		(n= 19)		p
	M	s	M	s	
Krebsspezifische Angst	1,51	0,61	1,89	0,66	0,04

Es konnten keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen in Bezug auf die Variablen Angst und Depressivität festgestellt werden. Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Unterschied für die Skala „Krebsspezifische Angst“. Höhere Werte auf dem Item „krebsspezifische Angst“ zeigen eine geringere Ausprägung der Angst an (s. Kapitel 6.2.2). Frauen, deren Erstdiagnose bereits länger als 5 Jahre zurückliegt, scheinen weniger krebsspezifisch emotional belastet zu sein als Erkrankte, die ihre Diagnose in den letzten 5 Jahren erfahren haben. Hypothese 4 kann bestätigt werden.

8.3.2 Erkrankungsstadium und emotionales Befinden

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Erkrankungsstadium und der psychischen Befindlichkeit bei Brustkrebspatientinnen wurden ebenfalls 2 Gruppen gebildet, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erzielen (Tabelle 15). Hierbei fand eine Unterscheidung zwischen Patientinnen, bei denen ausschließlich ein Primärtumor vorhanden war, und Erkrankten in einem fortgeschritteneren Stadium, bei denen zusätzlich regionäre Lymphknotenstationen befallen waren, statt. In dieser Gruppenunterschiedsprüfung konnten keine signifikanten Ergebnisse gefunden werden. Hypothese 5 wurde damit nicht bestätigt. Festzustellen ist jedoch, dass die Subgruppe der schwerer Erkrankten durchschnittlich geringere Mittelwerte im HADS aufwies mit einer Tendenz in der Subskala „Depressivität“.

Tab. 15: Emotionales Befinden in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium (Mann-Whitney-U-Test)

	T ₁₋₄ N ₀ M ₀		T ₁₋₄ N ₁₋₄ M ₀		p
	(n= 31)		(n= 21)		
	M	s	M	s	
HADS-Angst	7,35	4,31	5,81	3,87	n.s.
HADS-Depressivität	5,90	4,03	3,76	2,66	0,05
	(n= 28)		(n= 16)		
	M	s	M	s	p
Krebsspezifische Angst	1,64	0,68	1,63	0,62	n.s

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung gab es in der gesamten Stichprobe keine Patienten mit einer Fernmetastasierung. Bei 11 Patienten traten jedoch im weiteren Krankheitsverlauf (Monate bis Jahre später) Metastasen auf. Wie in Tabelle 16 wiedergegeben, konnte auch hier im Vergleich zu denjenigen Erkrankten ohne Metastasen hinsichtlich aller psychosozialen Variablen kein signifikanter Unterschied eruiert werden. Anzumerken ist zudem, dass die statistische Power aufgrund der kleinen Stichprobe sehr niedrig ist.

Tab. 16: Auftreten von Metastasen und emotionales Befinden (Mann-Whitney-U-Test)

	Metastasen (n= 11)		Keine Metastasen (n= 51)		p
	M	s	M	s	
HADS-Angst	7,45	4,74	7,22	4,27	n.s.
HADS-Depressivität	4,91	3,36	5,11	3,85	n.s.

	(n=9)		(n=41)		p
	M	s	M	s	
Krebsspezifische Angst	1,56	0,73	1,66	0,66	n.s.

8.3.3 Art der Therapie und emotionales Befinden

Um den Effekt der Art der Therapie auf das emotionale Befinden zu untersuchen, wurde eine Unterschiedsprüfung zwischen Patientinnen, bei denen eine Ablatio durchgeführt wurde, und Patientinnen, die brusterhaltend operativ behandelt wurden, durchgeführt. Sowohl für die HADS-Subskalen als auch für die krebsbezogene Angst ergibt sich bei ausgewogenem Stichprobenumfang der beiden Subgruppen kein signifikanter Unterschied. Hypothese 6 konnte nicht bestätigt werden.

Tab. 17: Emotionales Befinden bei Brustkrebspatientinnen in Abhängigkeit von der Therapie (t-Test)

	Ablatio (n= 31)		Brusterhaltende OP (n= 30)		p
	M	s	M	s	
HADS-Angst	7,87	4,51	6,93	4,27	n.s.
HADS-Depressivität	5,35	3,55	5,20	3,98	n.s.

	(n= 25)		(n= 26)		p
	M	s	M	s	
Krebsspezifische Angst	1,64	0,78	1,65	0,56	n.s.

8.4 Emotionales Befinden und anamnestische Faktoren bei gesunden Frauen aus Risikofamilien

In diesem Kapitel soll geprüft werden, ob in der Gruppe der gesunden Frauen aus Risikofamilien anamnestische Parameter zu eruieren sind, welche deren emotionale Befindlichkeit beeinflussen. Dabei wurden die Bedeutung der eigenen Symptomwahrnehmung sowie die Belastung durch eine an Brustkrebs erkrankte Mutter untersucht.

8.4.1 Symptomwahrnehmung und emotionales Befinden

In diesem Abschnitt soll die Hypothese geprüft werden, ob Frauen mit eigener Symptomwahrnehmung im Sinne von benignen Mammaerkrankungen stärkere krebsspezifische Ängste als Gesunde ohne Symptomwahrnehmung haben. Hinsichtlich dieser Variablen sowie Angst allgemein konnten zwischen beiden Gruppen keine Beziehungen festgestellt werden. Hypothese 7 wird damit nicht bestätigt. Auf der Depressivitäts-Skala ist ein tendenzieller, wenn auch nicht signifikanter Unterschied mit höheren Werten auf Seiten der an einer Mastopathie leidenden Frauen zu bemerken.

Tab. 18: Gruppenunterschiedsprüfung mit der Klassifikationsvariablen „Symptomwahrnehmung“ und den abhängigen Variablen Angst, Depressivität und krebsspezifische Angst (Mann-Whitney-U-Test)

	Mastopathie (n= 18)		Keine Mastopathie (n= 86)		
	M	s	M	s	p
HADS-Angst	6,72	5,29	7,09	4,05	n.s.
HADS-Depressivität	5,72	4,28	3,91	3,21	0,09
	(n= 16)		(n= 69)		
	M	s	M	s	p
Krebsspezifische Angst	1,56	0,63	2,96	0,41	n.s.

8.4.2 An Brustkrebs erkrankte Mutter und emotionales Befinden

Bei der Untersuchung des emotionalen Befindens zwischen gesunden Frauen, deren Mutter bereits an Brustkrebs verstorben war, sowie denjenigen, deren betroffene Mutter noch lebte, fanden sich substantielle Unterschiede zwischen den überprüften Variablen (Tabelle 19). Bei den Befragten, deren Mutter an einem Mammakarzinom verstorben war, lagen die Mittelwerte in beiden HADS-Skalen deutlich höher als bei denjenigen, deren Mutter zwar an Brustkrebs erkrankt, jedoch nicht verstorben war. Hinsichtlich der krebsspezifischen Angst ließ sich dieser Zusammenhang jedoch nicht bestätigen. Hypothese 8 wurde nicht bestätigt.

Tab. 19: Emotionales Befinden bei gesunden Frauen aus Risikofamilien in Abhängigkeit von der Variable „An Brustkrebs erkrankte Mutter bereits verstorben/ nicht verstorben“ (Mann-Whitney-U-Test)

	Mutter verstorben		Mutter nicht verstorben		p
	(n= 33)		(n= 40)		
	M	s	M	s	
HADS-Angst	7,79	4,65	5,45	3,66	0,03
HADS-Depressivität	5,18	4,49	2,83	2,36	0,02
	(n= 28)		(n= 30)		p
	M	s	M	s	
Krebsspezifische Angst	1,68	0,67	1,83	0,59	n.s.

8.5 Beziehungen zwischen emotionalem Befinden und soziodemographischen Daten

Explorativ soll überprüft werden, ob sich Korrelationen zwischen Alter, Schulbildung, Partnerschaft, Existenz eigener Kinder und der Ausprägung von Angst, Depressivität und krebsspezifischer Angst bei beiden Gruppen getrennt (kranke und gesunde Mitglieder aus Risikofamilien) finden lassen.

8.5.1 Gruppe der erkrankten Mitglieder aus Risikofamilien

Die untersuchte Stichprobe zeigte sich bezüglich der meisten soziodemographischen Parameter homogen, so dass nur Alter, Schul- und Berufsbildung (mittels Spearman-Korrelation) sowie Partnerschaft und die Existenz eigener Kinder (mittels Mann-Whitney-U-Test) einer Analyse unterzogen wurden. Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse sowie des Unterschiedsvergleichs zeigen folgende Tabellen. Insgesamt fanden sich kaum Effekte (Unterschiede; Zusammenhänge) zwischen der emotionalen Befindlichkeit und den jeweiligen soziodemographischen Merkmalen in der Gruppe der an Brustkrebs erkrankten Frauen. Tabelle 20 zeigt, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und krebsspezifischer Angst besteht. Dabei werden mit zunehmendem Alter höhere Werte für diese Skala, d.h. geringere Angstwerte erreicht. Schul- und Berufsausbildung scheinen keinen Einfluss auf die psychische Befindlichkeit zu nehmen.

Tab. 20: Zusammenhang zwischen Alter bzw. höchstem Schul- und Berufsabschluss und den Variablen Angst, Depressivität und krebsspezifische Angst (höhere Werte entsprechen geringerer Angstausrprägung) bei Erkrankten (Spearman-Korrelationskoeffizient; ** = $p < 0.01$)

	HADS-Angstskala	HADS-Depressivitätsskala	Krebsspezifische Angst
Alter (n=72)	- 0,14 n.s.	0,01 n.s.	0,37 **
Schulabschluss (n=68)	0,05 n.s.	-0,04 n.s.	-0,09 n.s.
Berufsabschluss (n=42)	-0,09 n.s.	-0,01 n.s.	0,15 n.s.

In der folgenden Tabelle wird deutlich, dass Patienten, die nicht in einer festen Partnerschaft leben, signifikant höhere Werte in der Depressivitätsskala angeben als die Patienten mit fester Partnerschaft.

Tab. 21: Bestehen einer festen Partnerschaft und emotionales Befinden bei Erkrankten (Mann-Whitney-U-Test; * = $p < 0.05$)

	Feste Partnerschaft		Keine Partnerschaft		
	(n= 57)		(n= 9)		
	M	s	M	s	p
HADS-Angst	7,16	4,24	9,11	4,70	n.s.
HADS-Depressivität	4,81	3,74	8,00	2,50	0,01
	(n= 45)		(n= 7)		
	M	s	M	s	p
Krebsspezifische Angst	1,60	0,65	1,71	0,75	n.s.

Zwischen der Existenz leiblicher Kinder und den emotionalen Parametern scheint es keine Zusammenhänge zu geben.

Tab. 22: Leibliche Kinder und emotionales Befinden bei Erkrankten (Mann-Whitney-U-Test)

	Leibliche Kinder		Keine Kinder		
	(n= 60)		(n= 7)		
	M	s	M	s	p
HADS-Angst	7,60	4,46	7,00	3,87	n.s.
HADS-Depressivität	5,22	3,77	4,71	3,25	n.s.
	(n= 48)		(n= 6)		
	M	s	M	s	p
Krebsspezifische Angst	1,65	0,67	1,50	0,55	n.s.

Zu beachten gilt abschließend, dass die wenigen Zusammenhänge, die signifikante Ergebnisse erbrachten, aufgrund der großen Anzahl der Testungen zufallsbedingt sein können.

8.5.2 Gruppe der gesunden Mitglieder aus Risikofamilien

Analog zum vorhergehenden Kapitel sollen auch für die Gruppe der gesunden Angehörigen aus Risikofamilien die exakt gleichen Untersuchungen durchgeführt und im folgenden Abschnitt dargestellt werden.

Tab. 23: Zusammenhang zwischen Alter bzw. höchstem Schul- und Berufsabschluss und den Variablen Angst, Depressivität und krebsspezifische Angst bei Gesunden (Spearman-Korrelations-koeffizient; * = $p < 0.05$)

	HADS-Angstskala	HADS-Depressivitätsskala	Krebsspezifische Angst
Alter (n=107)	0,01 n.s.	0,22*	0,05 n.s.
Schulabschluss (n=106)	-0,02 n.s.	0,03 n.s.	-0,03 n.s.
Berufsabschluss (n=85)	0,04 n.s.	0,08 n.s.	-0,16 n.s.

Tab. 24: Bestehen einer festen Partnerschaft und emotionales Befinden bei Gesunden (Mann-Whitney-U-Test)

	Feste Partnerschaft (n= 68)		Keine Partnerschaft (n= 15)		p
	M	s	M	s	
HADS-Angst	6,69	4,16	7,89	4,05	n.s.
HADS-Depressivität	4,02	3,20	4,74	4,24	n.s.
	(n= 68)		(n= 15)		
	M	s	M	s	p
Krebsspezifische Angst	1,65	0,59	1,93	0,70	n.s.

Tab. 25: Existenz leiblicher Kinder und emotionales Befinden bei Gesunden (Mann-Whitney-U-Test)

	Leibliche Kinder		Keine Kinder		p
	M	s	M	s	
HADS-Angst	6,75	4,36	6,57	3,74	n.s.
HADS-Depressivität	4,19	3,22	4,19	4,14	n.s.
	(n= 28)		(n= 16)		
	M	s	M	s	p
Krebsspezifische Angst	1,68	0,62	1,87	0,64	n.s.

Zusammenfassend zeigte sich, dass sich in der Gruppe der gesunden Frauen keine signifikanten Effekte zwischen Schul- und Berufsausbildung, dem Vorhandensein einer festen Partnerschaft sowie leiblichen Kindern und der emotionalen Befindlichkeit (Angst, Depressivität, krebsspezifische Angst) in der Analyse ergaben. Hinzuweisen ist auch hier auf die geringe Teststärke infolge der sehr kleinen Teilstichproben. Wie in Tabelle 23 ersichtlich, ergab sich lediglich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und der Depressivitätsskala. Mit zunehmendem Alter werden höhere Werte in dieser Skala erreicht. Bei diesem Effekt kann eine zufallsbedingte Signifikanz nicht ausgeschlossen werden.

9 Diskussion

9.1 Fragestellung

In diesem Kapitel werden vor dem Hintergrund der im ersten Teil der Arbeit referierten Ergebnisse vergleichbarer Studien die Befunde der vorliegenden Studie zusammenfassend dargestellt. Genetische Beratung beinhaltet in erster Linie die genetische Information, sollte aber auch im Rahmen eines interdisziplinären Beratungsansatzes soziale, emotionale und familiäre Aspekte sowie psychologische Beratung und Unterstützung implizieren. Von besonderer Bedeutung ist daher u.a. die Evaluierung psychischer Merkmale bei den Ratsuchenden der Tumorrisikosprechstunde. Sind diese Frauen aus Risikofamilien für familiären Brustkrebs hinsichtlich der psychosozialen Variablen Angst, Depressivität und krebsspezifische Angst belastet? Welche prädiktiven Faktoren können dafür in Betracht gezogen werden? Hat dies Auswirkungen oder Konsequenzen für die zukünftige Versorgung und klinische Forschung? Gibt es möglicherweise eine Subgruppe von psychisch stark belasteten Frauen, die von einer spezifischen psychologischen Intervention profitieren könnte? Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich in erster Linie mit den psychologischen Unterscheidungsmerkmalen zwischen gesunden und an Brustkrebs erkrankten Patienten aus Risikofamilien, aber auch mit dem möglichen Einflüssen anderer Faktoren auf die emotionale Befindlichkeit der Frauen innerhalb dieser beiden Gruppen. Orientiert an den in der Fragestellung (siehe Kapitel 5) formulierten Hypothesen, werden in diesem Abschnitt folgende Sachverhalte diskutiert:

- Differenzierung der untersuchten Probandengruppen in Bezug auf die psychologischen Merkmale Angst, Depressivität und krebsspezifische Angst
- Klärung eines möglichen Zusammenhangs zwischen medizinischen Daten und emotionalem Befinden bei Brustkrebspatientinnen
- Erläuterung möglicher Einflüsse von anamnestischen Faktoren auf die psychische Befindlichkeit gesunder Frauen aus Risikofamilien
- Unterschiede hinsichtlich soziodemographischen Merkmalen und emotionaler Befindlichkeit zwischen beiden Gruppen

Abschließend werden sowohl forschungsmethodische Einschränkungen der vorliegenden Studie als auch aus den diskutierten Forschungsergebnissen abgeleitete Empfehlungen für die zukünftige Gestaltung genetischer Beratung und weiterführende Forschungsfragen skizziert.

9.2 Methodisches Vorgehen

Die Untersuchung wurde anhand einer Querschnittsstudie durchgeführt. Die Stichprobe umfasste 179 Ratsuchende, von denen 72 Personen anamnestisch an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt und 107 Personen gesunde Angehörige aus Risikofamilien waren. Es wurden anhand eines Selbstbeurteilungsbogens sowie eines standardisierten Erhebungsinstrumentes (Hospital Anxiety and Depression Scale) Daten zu psychischen Merkmalen wie zu den medizinischen und soziodemographischen Parametern erfasst und hinsichtlich ihrer Zusammenhänge ausgewertet. Wie bereits im theoretischen Teil erörtert, liegen zahlreiche Studien zu Angst und Depressivität bei Brustkrebs bzw. beim hereditären Mammakarzinom vor, die teilweise ein sehr heterogenes Bild aufweisen. Einschränkungen hinsichtlich der Interpretation ergeben sich daraus, dass entweder nur Probanden der gleichen medizinischen Statuszugehörigkeit (erkrankt oder gesund) oder heterogene Gruppen Tumorerkrankter untersucht wurden. Diese Gründe machen einen direkten Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, vor allem des ersten Hypothesenabschnitts im Kapitel 5, schwierig. Dennoch sollen im folgenden Parallelen und Differenzen zwischen den bisherigen Forschungsergebnissen und denen der vorliegenden Arbeit diskutiert werden.

9.3 Ausprägung von Angst, Depressivität und krebsspezifischer Angst

Zentraler Ausgangspunkt für die vorliegende Untersuchung ist die Frage nach der Ausprägung der psychologischen Merkmale Angst, Depressivität und krebsspezifischer Angst bei Patienten mit Brustkrebs und deren Unterscheidung von gesunden Angehörigen aus so genannten Risikofamilien. In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse sowohl für den Vergleich der HADS-Subskalen und der Skala „Krebsspezifische Angst“, als auch für die auffälligen Werte dieser Skalen innerhalb der Subgruppen diskutiert.

Ergänzend sollen hierzu im nächsten Kapitel die Ergebnisse unserer Stichprobe mit denen von Herrmann et al. (1995) an verschiedenen Patientenkollektiven verglichen und besprochen werden.

Im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen der Normgruppe (Herrmann et al. 1996, HADS-Angstskala: $M=5,8$, $s=3,2$) sind die Angstwerte in der vorliegenden Studiengruppe ($M=7,19$; $s=4,28$) erhöht. Die Depressivitätswerte ($M=4,63$; $s=3,62$) sind durchschnittlich leicht erhöht gegenüber der Normgruppe gesunder Kontrollpersonen (HADS-Depressivitätsskala: $M=3,4$; $s=2,6$). Während in der gesunden Kontrollgruppe nur 7% auf der HADS-Angstskala im klinisch auffälligen Bereich liegen, ist dies in der vorliegenden Arbeit bei 23,3% der Fall. In vergleichbaren Studien (s. Kapitel 4.2) wurde Angst bzw. psychischer Distress mit anderen Instrumenten als der Hospital Anxiety and Depression Scale gemessen. Bei diesen zeigte sich ebenfalls eine im Vergleich zur Normgruppe leicht erhöhte psychische Belastung.

Diese Beobachtung bestätigt sich in der vorliegenden Studiengruppe, in der bei Brustkrebspatientinnen die Gruppe der Frauen mit klinisch auffälligen Angstwerten deutlich größer ist als in der Normstichprobe. Ebenso finden sich in unserer Arbeit mehr Personen mit klinisch auffälligen Depressivitätswerten (6,8%) als unter den gesunden Kontrollpersonen (0,4%).

Worringen (2001), die im Rahmen der multizentrischen Studie weiterführende Untersuchungen mit der nahezu identischen Stichprobe und entsprechenden Fallzahlen durchgeführt hat, betont den hohen Zusammenhang zwischen Angst und Depression in der vorliegenden Studiengruppe. Dieser verweist auf grundsätzliche Differenzierungsprobleme zwischen den Konstrukten Angst und Depressivität, da auf Symptomebene etliche Überschneidungen vorliegen. Wie auch andere Autoren (Brown und Barlow 1992, zitiert nach Herrmann et al. 1996) sieht sie die Konzeptualisierung von Angst und Depression als gleichwertige und nur zeitlich differente Konstrukte eines Kontinuums von Hilf- und Hoffnungslosigkeit. Hautzinger (1986, zitiert nach Herrmann et al. 1996) spricht in diesem Kontext von einer gemeinsamen Konstituierung von Angst und Depression durch negative Grundemotionen, welche dann gemeinsam im Sinne eines „Distress-Syndroms“ interpretiert werden.

Wiederum andere Autoren (Überblick bei Helmchen und Linden 1986, Stavrakaki und Vargo 1996, zitiert nach Herrmann et al. 1996) gewichten Depression stärker als Angst, da sich häufig eine Entwicklungslinie von Angst- und Depressivitätszuständen beobachten lässt. Angst tritt dabei häufig auch ohne Depressivität auf, Depressivität hingegen selten ohne Angst. Diese generelle Beobachtung spiegelt sich auch in unserer Studie wider. Auch wenn laut Worringen (2001) Angst und Depression hoch miteinander korrelieren, treten in der Studiengruppe häufiger höhere Angst- als Depressivitätswerte auf.

Das Ergebnis unserer Untersuchung ist mit zahlreichen Studien vereinbar, welche belegen, dass Depression und Angst die häufigsten komorbiden Störungen bei Krebskranken darstellen (Übersichten: Massie und Popkin 1998; McDaniel et al. 1995; Newport und Nemeroff 1998; Noyes et al. 1998; Sellick und Crooks 1999; van't Spijker et al. 1997). Bezüglich Angst und Depression bei Brustkrebs unterscheiden sich die Prävalenzraten in internationalen Studien deutlich (s. Kapitel 3.4.1), was u.a. mit einer mangelhaften Standardisierung der Methodik und diagnostischen Möglichkeiten sowie unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten hinsichtlich Lebenssituation oder Erkrankungsstadium der Befragten zu begründen ist. Dies ist auch für die vorliegende Arbeit zu berücksichtigen, in der ein Vergleich zwischen zwei Gruppen mit völlig unterschiedlichen Lebenssituationen möglicherweise methodische Einschränkungen mit sich bringt. Auch im Kontext von genetischer Beratung und molekularbiologischer Diagnostik war die allgemeine psychische Belastung, insbesondere Angst, in den meisten untersuchten Gruppen im Vergleich zu Normgruppen durchschnittlich leicht erhöht (Gagnon et al. 1996; Schwartz et al. 1995). Eine hohe Varianz spricht in einigen Studien jedoch für eine Subgruppe von Frauen, die psychisch stark belastet sind (Cull et al. 1999; Lloyd et al. 1996; Watson et al. 1998). Daraus lässt sich schließen, dass Ratsuchende sich teilweise durchaus in einem emotional belasteten Zustand befinden. Hinweise auf generell negative psychosoziale Effekte mit Ausnahme einer Teilgruppe gebe es aus heutiger Sicht jedoch nicht (Braithwaite et al. 2004; Faller 2003; Coyne et al. 2000), während frühere Studien dies mehrfach belegten (Valdimarsdottir et al. 1995; Kash et al. 1995; Zakowski et al. 1997). Wichtig in diesem Zusammenhang zu erwähnen ist auch, dass die meisten Untersuchungen nur selbst-selektierte Probanden betreffen, was eine Übertragung auf die Allgemeinbevölkerung erschwert.

Die Hypothesen, dass Erkrankte aus Risikofamilien signifikant geringere krebsspezifische Ängste haben, jedoch höhere Werte bei krebsunspezifischen Angaben zu Angst und Depression erzielen, konnten nicht bestätigt werden.

Sowohl bei allgemeiner als auch bei krebstypischer Angst ließen sich keine aussagekräftigen Unterschiede nachvollziehen. Bei der Depressivität lässt sich ein tendenzieller Unterschied ($p=0,07$) auf Seiten der an Brustkrebs erkrankten Stichprobe erkennen. Das Resultat ist vergleichbar mit Studienergebnissen von Schwartz et al. (2002), die zum Zeitpunkt vor genetischer Testung zwischen beiden Gruppen (Erkrankte vs. gesunde Angehörige) keine Unterschiede hinsichtlich krebstypischem Distress oder allgemeiner psychischer Belastung feststellen konnten.

Interessant scheint jedoch zu erwähnen, dass Worrygen (2001) in der gleichen Stichprobe zu dem Ergebnis gekommen ist, dass in der Gruppe der gesunden Angehörigen ein starker Zusammenhang zwischen subjektiver Risikoeinschätzung, Risikofehleinschätzung und krebstypischer Erkrankungsfurcht bestehen. Personen mit einer höheren subjektiven Risikoeinschätzung als auch -fehleinschätzung befürchten auch stärker, selbst zu erkranken. Das allgemeine emotionale Befinden korrelierte nur vor der Beratung gering positiv mit der subjektiven Risikoeinschätzung der Studiengruppe.

Zudem beschreibt sie, dass die Varianz der Erkrankungsfurcht zu einem geringen Prozentsatz (4%) durch Angst erklärt werden kann. Die Angst, die mit der HADS erfasst wurde, kann nur eingeschränkt als Persönlichkeitseigenschaft im Sinne von Ängstlichkeit beschrieben werden, noch lässt sie sich als aktuelle, situationsspezifische Erwartungsangst definieren. Möglicherweise bildet sie daher die Erkrankungsfurcht auf Symptomebene ab.

Im weiteren stellten wir die Hypothese auf, dass der allgemeine Risikostatus der Familie sowohl bei Erkrankten als auch bei Gesunden keinen Effekt auf krebstypische bzw. allgemeine Ängste und Depression hat. Die Korrelationsanalyse konnte dies in vollem Umfang bestätigen.

Da bei den Kriterien für eine molekularbiologische Untersuchung in der Studie des Konsortiums „Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom“ in der Regel mehr als eine Angehörige erkrankt sein muss (Einschlusskriterien siehe Kapitel 6.1.3), haben sich in der vorliegenden Studie nur wenige Frauen mit nur einer Angehörigen ersten Grades mit Brustkrebs für eine genetische Beratung angemeldet. Audrain et al. (1997) kamen in ihrer Untersuchung von 256 Frauen zu dem Ergebnis, dass bei Frauen mit nur einem an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankten Angehörigen ersten Grades die psychische Belastung höher war als bei denjenigen Frauen, welche mehrere betroffene Familienmitglieder hatten. Eine direkte Vergleichbarkeit zwischen beiden Studien schließt sich jedoch aufgrund der o.g. Einschränkung unserer Arbeit aus.

9.4 Die psychologischen Merkmale Angst und Depressivität im Vergleich mit anderen Patientengruppen

In diesem Abschnitt sollen die psychologischen Merkmale der vorliegenden Stichprobe mit anderen Patientengruppen verglichen werden, bei denen ebenfalls die HADS zur Evaluierung von Angst und Depressivität angewendet wurde. Herrmann et al. (1995) haben eine große Zahl von eigenen Untersuchungen an gesunden Kontrollpersonen und unterschiedlichen somatisch und psychiatrisch erkrankten Patienten durchgeführt. Die Vergleichsgruppen, die in der folgenden Tabelle dargestellt werden, sind der Handanweisung des HADS entnommen. Entsprechend unserer Studie verwendeten Herrmann et al. wir für die Bestimmung auffälliger Merkmale einen Cutoff-Wert von ≥ 11 ein. Für die Depressivitätsskala setzte er allerdings einen Cutoff-Wert von ≥ 9 ein. Wie bereits erwähnt, zeigen sich in unserer Stichprobe höhere Mittelwerte für beide Skalen im Vergleich zur gesunden Allgemeinbevölkerung, verglichen mit Patienten mit anderen onkologischen Erkrankungen nur im Bereich des psychologischen Merkmals Angst. Der prozentuale Anteil der Probanden mit auffälligem HADS-A- und/ oder HADS-D-Wert bei letzterer Patientengruppe und der Stichprobe in der vorliegenden Untersuchung liegt in etwa im vergleichbaren Bereich. Rückenschmerz- sowie psychiatrische Patienten erzielen deutlich höhere Mittelwerte sowohl für Angst als auch für Depressivität als Probanden unserer Stichprobe bei gleichzeitig höherem prozentuaalem Anteil im Bereich der o.g. Cutoff-Werte. Zu betonen ist abschließend, dass die Mittelwerte in unserer Stichprobe insgesamt noch im klinisch unauffälligen Bereich liegen.

Tab. 26: HADS-Mittelwerte und Altersverteilung bei verschiedenen Patientengruppen (*prozentualer Anteil der Probanden mit auffälligem HADS-A- und/ oder HADS-D-Wert), aus Herrmann et al. (1995)

Gruppe	n	Alter (J.) M \pm s	HADS-A M \pm s	HADS-D M \pm s	HADS auffällig ^x
Eigene Untersuchung	176	42,4 \pm 12,2	7,2 \pm 4,3	4,6 \pm 3,6	23,2
Gesunde Allgemeinbevölkerung	15	42,0 \pm 15,4	5,8 \pm 3,2	3,4 \pm 2,6	9,9
Kontrollpersonen mit Gesundheitsproblemen	55	44,0 \pm 14,5	7,9 \pm 3,9	4,6 \pm 3,1	38,2
Onkologische Patienten	77	52,5 \pm 16,9	5,9 \pm 3,7	5,4 \pm 4,6	24,7
Rückenschmerz-Patienten	70	?	9,0 \pm 4,2	8,6 \pm 3,8	47,1
Psychiatrische Patienten	69	38,5 \pm 12,6	10,8 \pm 4,1	8,0 \pm 4,5	71,0

9.5 Zusammenhänge von medizinischen Daten und psychologischen Merkmalen

Im Rahmen der Hypothesenprüfung untersuchten wir die Abhängigkeit des emotionalen Befindens von medizinischen bzw. klinischen Parametern (Erkrankungsdauer, Erkrankungsstadium, Art der Therapie).

Die Hypothese, dass Erkrankte, deren Erstdiagnose schon länger als 5 Jahre zurückliegt, weniger krebsspezifische Ängste haben als Erkrankte, die in den letzten 5 Jahren ihre Erstdiagnose erfahren haben, konnte in der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden. Hinsichtlich der HADS-Subskalen Angst und Depressivität zwischen beiden Diagnosegruppen lässt sich ein signifikanter Unterschied jedoch nicht nachweisen.

Vergleicht man das Ergebnis unserer Untersuchung mit den erhobenen Befunden aus der Literatur, kann folgendes festgehalten werden:

Sämtliche Studien, die sich mit der psychischen Belastung in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Diagnose beschäftigten, konzentrierten sich dabei auf die Untersuchung von Angst und Depressivität allgemein mit Hilfe unterschiedlicher Inventare und zeigten relativ einheitliche Ergebnisse: Ein Großteil der Frauen erfahren im Verlauf der Zeit nach der Diagnosestellung eine Abnahme der Merkmale Angst und Depressivität. Laut Aschenbrenner et al. (2003) nimmt die seit Diagnosestellung vergangene Zeit keinen Einfluss auf Depressivität. Übereinstimmend mit den anderen Autoren, sagen Rowland und Massie (1998) aus, dass prolongierte Verläufe mit erhöhter psychischer Belastung durch Angst und Depressivität keine adäquate, zu erwartende Antwort auf eine Krebsdiagnose seien. Diese Ergebnisse spiegelten sich auch in den Untersuchungen von van't Spijker et al. (1997), Grassi et al. (1993) sowie vieler anderer Studien (Hughson et al. 1988, Goldberg et al. 1992, Ramirez et al. 1995, McArdle et al. 1996, Levy et al. 1992, Fallowfield et al. 1994, Tasmuth et al. 1996, zitiert nach Groenvold et al. 1999) wider. Eine Studie, die speziell auf die krebsspezifische Angst in vergleichenden Verfahren eingeht, konnte jedoch nicht gefunden werden.

Dieser Zusammenhang ließ sich in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigen. Es zeigten sich vielmehr - wenn auch nur tendenzielle - Hinweise, dass längere Zeiträume hinsichtlich der Diagnosestellung mit höherer Angstbelastung verknüpft waren. Eine unmittelbare Vergleichbarkeit ist jedoch zum einen aufgrund verwendeter unterschiedlicher Instrumente eingeschränkt.

Zum anderen gilt es zu berücksichtigen, dass die Frauen in der vorliegenden Untersuchung ihre psychische Belastung in einem völlig unterschiedlichen situativen Kontext einschätzen sollten, da sich mit der dafür gebotenen Zurückhaltung annehmen lässt, dass Einflüsse durch die bevorstehende Tumorrisikosprechstunde auf den Ausprägungsgrad der psychologischen Merkmale nicht auszuschließen sind. Unberücksichtigt bleibt ebenso die Frage, wie groß der Anteil der Patientinnen in der Subgruppe „Diagnose \geq 5 Jahre“ ist, der durch das Auftreten eines Rezidivs oder Metastasen mit einer erneuten Verschlechterung der psychischen Befindlichkeit und somit höheren Scores in der Angstskala einhergeht. Hierzu wird jedoch noch im Kapitel 9.8 näher eingegangen werden.

Darüber hinaus war die Hypothese untersucht worden, dass das Erkrankungsstadium einen signifikanten Effekt auf krebsspezifische Ängste bei Betroffenen hat. Dies konnte nicht bestätigt werden. Ein Effekt auf die allgemeinen psychologischen Variablen Angst und Depressivität ließ sich ebenfalls ausschließen. Es fiel jedoch auf, dass die Subgruppe der schwerer Erkrankten (d.h. der Patienten mit einem Primärtumor und zusätzlichem Befall regionärer Lymphknotenstationen) durchschnittlich geringere Mittelwerte in der HADS aufwies mit einer Tendenz in der Subskala „Depressivität“. Hier ist möglicherweise auch der zu geringe Stichprobenumfang dafür verantwortlich, dass die Differenzen zwischen den Diagnosegruppen nicht signifikant werden. Klärungsbedürftig scheint indes unsere Beobachtung, dass Patienten in einem fortgeschrittenerem Stadium der Erkrankung hinsichtlich der HADS vergleichsweise niedrige Werte aufzeigen. Beim Vergleich von Patienten mit zusätzlich aufgetretenen Metastasen versus ohne Metastasen ließen sich diese tendenziellen Unterschiede jedoch nicht bestätigen.

Im großen und ganzen deckt sich diese Beobachtung mit der Aussage der Metaanalyse von Aschenbrenner et al. (2003) sowie einer vorliegenden Studie von Pettingale et al. (1988), bei der das Erkrankungsstadium ebenfalls mit dem psychischen Status korreliert wurde. In der letztgenannten Studie lassen sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen histologischem Grad, der regionären Ausbreitung des Primärtumors sowie des pathologischen Lymphknotenstatus und den Variablen Angst und Depressivität bestätigen. Einschränkend zu berücksichtigen und daher nur mit Vorsicht zu interpretieren ist auch, dass in der vorliegenden Arbeit im Gegensatz zur Studie von Pettingale, in der die o.g. Zusammenhänge 3 sowie 12 Monate nach Diagnosestellung untersucht worden sind, die Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten in deren individuellen Krankheitsverläufen befragt wurden.

Die Hypothese, dass die Art der Therapie einen Effekt auf Angst und Depression besitzt, ließ sich aufgrund der Ergebnisse unserer Untersuchung nicht stützen. Zwischen den Patientengruppen der mastektomierten Frauen und denen, die brusterhaltend therapiert worden sind, ergeben sich bei ausgewogenem Stichprobenumfang keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der psychischen Belastung.

Die Gruppenunterschiedsprüfungen wurden zwischen den beiden Patientengruppen (Ablatio vs. Brusterhaltende Operation) nur hinsichtlich der operativen Therapie vorgenommen. Interessant wäre sicherlich auch ein Vergleich zwischen nur operativ therapierten Frauen und Patientinnen, die neben einer Operation durch eine adjuvante Therapie einer zusätzlichen Belastung ausgesetzt waren.

In der Patientengruppe mit zusätzlicher Behandlung durch Chemotherapie oder Radiatio erwies sich jedoch die Gruppenstärke als zu klein, um statistische Tests durchführen zu können.

Die Befunde in der Literatur zu diesem Themenkomplex sind inkonsistent. Wie bereits ausführlich in Kapitel 3.4.2 beschrieben, gibt es mehrere Studien, die diesen Sachverhalt bereits untersucht haben. Laut der Übersichtsarbeit von Aschenbrenner et al. (2003) zeigte sich in 17 Studien kein Einfluss der jeweiligen Behandlungsform auf das emotionale Befinden. In der Metaanalyse von Moyer (1997) konnte eine Überlegenheit der brusterhaltenden Therapie hinsichtlich des emotionalen Befindens sowie krebsbezogener Sorgen festgestellt werden. Während Rowland und Massie (1998) die psychisch belastenden Auswirkungen der operativen Therapie durch Ablatio hervorheben, zeigen neuere Studien auf, dass diese im Verlauf der Zeit eine deutliche Verbesserung des psychischen Befindens berichten.

Lasry et al. (1987) dagegen zeigten auf, dass für Patientinnen mit einer durchgeführten brusterhaltenden Therapie ein höheres Risiko für psychische Störungen, insbesondere Depressivität, im weiteren Krankheitsverlauf bestand. Wichtig in diesem Kontext scheint zu erwähnen, dass die Ausprägung von Angst und Depressivität hinsichtlich der Art der Therapie möglicherweise von den unterschiedlichen Erfahrungsbereichen der Persönlichkeit abhängen kann. Dies könnte auch für die Stichprobe der vorliegenden Arbeit zutreffen. Zudem ist das Ergebnis unter Umständen auch dahingehend zu interpretieren, dass Frauen, die sich für eine Mastektomie entscheiden, nicht die ständige Besorgnis über ein mögliches Rezidiv ertragen müssen.

Für Patientinnen mit brusterhaltender Therapie scheint möglicherweise die körperliche Integrität Vorrang für das psychische Wohlbefinden zu haben.

Insgesamt ist zu vermuten, dass biomedizinische Variablen keine Auswirkung auf die psychische Befindlichkeit haben, wenn sie keinen direkten Einfluss auf die Lebensqualität nehmen. Dies deckt sich auch mit Erfahrungen aus anderen Arbeiten, die eine gravierende Verschlechterung des emotionalen Befindens bei Brustkrebspatientinnen durch eine Chemotherapie feststellen konnten (s. Rowland und Massie 1998), da dies durch die unausweichliche Konfrontation mit der Prognose der Erkrankung und den ausgeprägten Nebenwirkungen mit einer Einschränkung der Lebensqualität in Verbindung gebracht wird. In der vorliegenden Arbeit war eine Untersuchung dieses Sachverhalts und eine damit verbundene fundierte statistische Aussage aufgrund des zu geringen Kollektivs hinsichtlich der Behandlung mit adjuvanten Therapien nicht möglich.

9.6 Zusammenhänge von anamnestischen Faktoren und dem emotionalen Befinden

Für die Stichprobe der gesunden Frauen aus Risikofamilien untersuchten wir, ob bestimmte persönlichen Erfahrungen mit einer Brustkrebserkrankung in der Familie oder eigene benigne Mammaerkrankungen die emotionale Befindlichkeit beeinflussen. Die Ergebnisse zu diesem Themenkomplex wurden im Kapitel 8.4 vorgestellt und sollen in diesem Abschnitt diskutiert werden. Hierzu kann im wesentlichen jedoch nur auf 3 Studien zurückgegriffen werden, die sich spezifisch mit diesem Sachverhalt beschäftigt haben und damit eine Vergleichbarkeit möglich machen.

Die Hypothese „Gesunde mit eigener Symptomwahrnehmung (benigne Mammaerkrankungen) haben stärkere krebsspezifische Ängste als Gesunde ohne Symptomwahrnehmung“ ließ sich aus den Ergebnissen dieser Untersuchung heraus nicht bestätigen.

Die geringe Prävalenz auffälliger Werte gerade bezüglich der krebsspezifischen Angstaussprägung auf Seiten der Frauen mit eigener Symptomwahrnehmung überraschte, vor allem auch im Hinblick auf die in der Tumorrisikosprechstunde erfahrenen Schilderungen dieser Frauen.

Auch hinsichtlich der HADS-Skalen konnten keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden, mit Ausnahme eines tendenziellen, nicht signifikanten Unterschieds auf der Depressivitäts-Skala auf Seiten der an einer Mastopathie leidenden Frauen.

Dieser lässt jedoch eine Tendenz vermuten, wie sie auch Gilbar (1998) nachweisen konnte, obwohl zwischen beiden Arbeiten eine direkte Vergleichbarkeit aufgrund unterschiedlich verwendeter Untersuchungsinstrumente eingeschränkt ist. Diese kam zu dem Schluss, dass gesunde Frauen mit eigener Symptomwahrnehmung höhere Distress-Werte aufwiesen als Frauen mit gleicher Symptomatik aus der Vergleichsgruppe mit normalem Brustkrebsrisiko.

Im Rahmen der Hypothesenprüfung führten wir eine Unterschiedsprüfung zwischen Frauen, deren Mutter bereits an Brustkrebs verstorben war, und solchen, deren betroffene Mutter noch lebte, im Hinblick auf die Subskala „Krebsspezifische Angst“ und die HADS-Skalen durch. Unsere Annahme hinsichtlich der krebsspezifischen Angst ließ sich jedoch nicht bestätigen. Ein Grund für die diskrepanten Ergebnisse der vorliegenden Arbeit im Vergleich zu bekannten Studien könnte darin liegen, dass weder der Zeitpunkt der Befragung standardisiert war noch andere Faktoren, wie z.B. das Alter der Frauen zum Zeitpunkt des Todes ihrer Mutter oder besondere ausschlaggebende Lebensumstände dieser Frauen, in der statistischen Untersuchung berücksichtigt werden konnten. Wellisch et al. (1992) fanden erhöhte Angstwerte bei Töchtern von Mammakarzinompatientinnen, wenn die Töchter im jugendlichen Alter waren, sich durch die Erkrankung der Mutter große Lebensereignisse ergaben und deren Mutter bereits verstorben war.

Bei der Probandengruppe, deren Mutter bereits an einem Mammakarzinom verstorben war, lagen jedoch die Mittelwerte in beiden HADS-Skalen (Angst und Depressivität) signifikant höher. Daraus lässt sich folgern, dass diese Frauen zwar insgesamt einer höheren unspezifischen emotionalen Belastung ausgesetzt sind. Betreffend ihrer krebsspezifischen Befürchtungen muss aber in Betracht gezogen werden, dass die Bewertungsmaßstäbe dieser Frauen durch das einschneidende Lebensereignis (Tod der Mutter) möglicherweise verschoben sind und diese Frauen die Tendenz haben, ihre Betroffenheit über die Erkrankung durch Verleugnung abzuwehren. Eine geringere Erkrankungsfurcht kann ebenso wie die internale Kontrollüberzeugung als Angstabwehr im Sinne eines funktionalen Optimismus interpretiert werden. Zakowski et al. (1997) kamen zu dem Ergebnis, dass bei Frauen aus Risikofamilien für Brustkrebs, deren Mutter oder Vater verstorben war, die höchsten Werte hinsichtlich vermeidender Krankheitsverarbeitungsstrategien sowie wahrgenommener Vulnerabilität, selbst an Brustkrebs zu erkranken, gefunden werden konnten.

Möglicherweise haben Personen, die häufiger Krebserkrankungen in der Familie erlebt haben, aber auch bereits gelernt, mit dieser stärkeren Bedrohung umzugehen, ohne anhaltend starke Erkrankungsfurcht zu entwickeln.

9.7 Beziehungen zwischen emotionalem Befinden und soziodemographischen Daten

Wie in Kapitel 8.5 näher ausgeführt, wurde explorativ untersucht, welche Beziehungen zwischen soziodemographischen Daten und der Ausprägung von Angst, Depressivität und krebsspezifischer Angst zu eruieren sind.

In der Gruppe der an Brustkrebs erkrankten Patientinnen zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und krebsspezifischer Angst. Je älter die Frauen waren, desto höhere Werte wurden für diese Skala angegeben, d.h. desto geringer war aufgrund der negativen Polung der Skala die Angst. Zudem beschrieben die Patientinnen, die nicht in einer festen Partnerschaft lebten, eine größere Belastung auf der Depressivitätsskala. Andere soziodemographische Faktoren schienen keinen Einfluss auf die emotionale Befindlichkeit der erkrankten Frauen zu haben. Aufgrund der Möglichkeit einer zufallsbedingten Signifikanz sollten diese Ergebnisse jedoch mit Vorsicht interpretiert werden.

Wie bereits in Kapitel 3.2 näher ausgeführt, ergab die Untersuchung von Mor et al. (1994), dass die Erkrankung an Brustkrebs vor allem für jüngere Frauen eine große Rolle hinsichtlich der emotionalen Belastung darstelle. In den Übersichtsarbeiten von van't Spijker et al. (1997) sowie Aschenbrenner et al. (2003) zeigt sich ebenfalls, dass jüngeres Alter ein Risikofaktor für Ängstlichkeit, Depressivität und allgemeine psychische Belastung ist. Hinsichtlich dem Zusammenhang zwischen dem Fehlen einer festen Partnerschaft und Depressivität wurde in Längsschnittstudien mit Krebspatienten gezeigt, dass eine partnerschaftliche Unterstützung für den Betroffenen mit einem geringeren Ausmaß an emotionaler Belastung einhergeht (Rowland und Massie 1998, Baider und Kaplan de Nour 1990, Weisman und Worden 1975). In der Metaanalyse von Aschenbrenner et al. (2003) hatte der Ehestatus keinen Einfluss auf die erlebte Belastung. Lediglich in 2 Modellen wurde ein solcher Zusammenhang gefunden. In einer von drei Studien (Kugaya et al. 2000), die zusätzlich untersuchten, inwieweit die Wohnsituation die psychische Belastung beeinflusst, waren Alleinstehende häufiger depressiv.

In der Gruppe der gesunden Frauen aus Risikofamilien konnten keine signifikanten Effekte zwischen Schul-/ Berufsausbildung, dem Vorhandensein einer festen Partnerschaft sowie leiblichen Kindern und der emotionalen Befindlichkeit festgestellt werden. Bei der signifikanten positiven Korrelation zwischen Alter und Depressivität in dieser Probandengruppe kann eine zufallsbedingte Signifikanz aufgrund der großen Anzahl der Testungen nicht ausgeschlossen werden.

9.8 Methodische Einschränkungen der vorliegenden Studie

Die vorliegende Arbeit sowie der Charakter der Ergebnisse ist als teilweise hypothesengestützt sowie teilweise explorativ zu bezeichnen. Einschränkungen hinsichtlich des Studiendesigns, der gewählten Variablen, der Fallzahlen sowie dem Zeitpunkt der Befragung werden im folgenden im einzelnen diskutiert.

Dem Untersuchungsziel, Differenzen in der emotionalen Befindlichkeit bei erkrankten und gesunden Mitgliedern aus Hochrisikofamilien für hereditären Brustkrebs zum Zeitpunkt der Tumorrisikosprechstunde nachzugehen, entsprach der methodische Ansatz, die Studie als Querschnittsstudie anzulegen.

Sie soll die Bedeutsamkeit einer punktuellen Bestandsaufnahme von medizinischen und psychologischen Merkmalen sowie deren subjektive Einordnung verdeutlichen. Nachteilig erweist sich daher, dass sich mit Hilfe eines Querschnittsdesigns keine Kausalitätserklärungen herbeiführen lassen.

Die Daten entstammen der Studie des Konsortiums „Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom“ der Deutschen Krebshilfe, welche als prospektive, multizentrische und interdisziplinäre Kohortenstudie im Längsschnittdesign konzipiert ist. Da Krankheitsverarbeitung sowie die Abhängigkeit psychischer Befindlichkeit von klinischen Verläufen sowie der Fragestellung einer möglichen genetischen Belastung einen individuellen Prozess darstellt, wäre es für die Beurteilung sicher vorteilhafter, dies im Längsschnitt zu untersuchen. Dieses Konzept würde es erlauben, das Belastungsniveau der beiden Gruppen (Erkrankte vs. gesunde Angehörige) in der vorliegenden Stichprobe während des jeweils durchlaufenen Status im Krankheitsverlauf bzw. spezifischer Lebensumstände zu erfassen. Dabei muss allerdings das in der Literatur häufig genannte Problem berücksichtigt werden, dass bei dieser Vorgehensweise mit einer kleiner werdenden Probandengruppe im Verlauf der Studie zu rechnen ist.

Ebenso muss in der vorliegenden Arbeit der Tatsache Rechnung getragen werden, dass der Zeitpunkt der Befragung nicht standardisiert war.

Daher konnten bei den statistischen Berechnungen der jeweilige medizinische Status (Erstdiagnose, Remission, Rezidiv) und Zeitpunkt der Durchführung von Therapien bei den Erkrankten sowie die Aktualität bestimmter belastender Faktoren in Zusammenhang mit betroffenen Familienmitgliedern bei den Gesunden nicht berücksichtigt werden.

Die Operationalisierung bestimmter Variablen war durch die zur Verfügung stehenden Daten der Konsortiumstudie vorgegeben. Daher entsprachen nicht alle Variablen im gewünschten Ausmaß den zu untersuchenden Konstrukten. Um jedoch das geplante data-pooling im Rahmen der multizentrischen Studie nicht durch weitere Erhebungen zu erschweren, wurde auf die zusätzliche Erfassung von Daten verzichtet.

Hinsichtlich der von uns innerhalb des Fragebogens verwendeten deutschen Version der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) kann festgehalten werden, dass dieses Instrument dem Anspruch einer Screeninguntersuchung gerecht wird. Da in der HADS leichtere Symptome abgefragt werden und auf Items mit direkter psychopathologischer Diktion verzichtet wird, eignet sie sich gut zur Erfassung psychischer Symptome, welche im Sinne einer Komorbidität mit einer onkologischen Erkrankung auftreten können. Der Beurteilungszeitraum der „letzten Woche“ unterscheidet das Instrument von einer reinen Trait- oder State-Skala. Es werden keine überdauernden Persönlichkeitseigenschaften im Sinne von „Ängstlichkeit“ erfasst. Ebenso werden aber kurzfristige, situationsbedingte Einflüsse im Sinne der unmittelbaren Erwartungsangst vor der genetischen Beratung gegenüber einer reinen State-Skala weniger stark gewichtet.

Zur Unterschieds- und Zusammenhangsprüfung wurde die abhängige Variable „Krebsspezifische Angst“ mit einem einzelnen Item operationalisiert. Dies ist aus methodischer Sicht problematisch, da insbesondere bei psychologischen Fragestellungen ein einzelnes Item eine geringere Reliabilität besitzt als aus mehreren Items aggregierte Summenwerte. Da es sich gleichzeitig auch um kein validiertes Instrument handelt, sollten die vorliegenden Ergebnisse zu erkrankungsspezifischen Befürchtungen anhand eines validierten Instruments repliziert werden.

Hinsichtlich einiger Untergruppenvergleiche ergaben sich z.T. aufgrund fehlender Daten geringe Fallzahlen, so dass die Ergebnisse dieser Vergleiche ausschließlich als hypothesengenerierend betrachtet werden können.

Zuletzt wird zu bedenken gegeben, dass im Rahmen der explorativen Auswertung zahlreiche Zusammenhänge zwischen psychologischen Variablen und soziodemographischen und medizinischen Parametern erhoben wurden. Eine Interpretation der Ergebnisse ist allein dadurch erschwert, dass Zufallssignifikanzen nicht ausgeschlossen werden können.

9.9 Praktische Konsequenzen und weiterführende Forschungsfragestellungen

Welche Konsequenzen lassen sich aus den Befunden der vorliegenden Studie für die weitere Beratungspraxis ableiten? Die Daten zur emotionalen Befindlichkeit legen nahe, dass es eine Subgruppe von psychisch stark belasteten Frauen (23,2% mit auffälligen Angstwerten, 6,8% mit auffälligen Depressivitätswerten) gab, die möglicherweise von einer spezifischen psychologischen Intervention profitieren könnten.

Bisherige Studien zeigten, dass solche Interventionen krebsspezifische Furcht senken kann (Gagnon et al. 1996; Lerman et al. 1995). Mittlerweile werden in einzelnen Ländern spezifische Gruppenprogramme entwickelt und erprobt, um Frauen gezielt die Möglichkeit zu bieten, ihre krebsspezifische Angst zu reduzieren (Esplen et al. 2000; Kash et al. 1995).

Bislang existieren keine einheitlichen Richtlinien für die genetische Beratung (vgl. Bottorff et al. 1998, Richards 1999). Daher bleibt diskussionswürdig, inwieweit genetische Beratung in erster Linie die genetischen Informationen zum Gegenstand haben sollte oder auch psychosoziale, familiäre und emotionale Aspekte miteinbeziehen sollte.

Aus den Daten zum Früherkennungsverhalten sowie den Erwartungen der Frauen hinsichtlich ihrer Risikoeinschätzung in der Würzburger Stichprobe lassen sich laut Worringer (2001) die folgenden Konsequenzen ableiten. Da der Handlungsbedarf gesehen wird, das Früherkennungsverhalten der Frauen zu optimieren, sollte auf eine gynäkologische Beratung im Rahmen der Tumorrisikosprechstunde nicht verzichtet werden.

Frauen mit hoher Risikoeinschätzung erwarten offensichtlich, dass die Beratenden Einfluss auf das eigene Wohlbefinden und den Krankheitsverlauf nehmen. Daher sollten diese Erwartungen vom Genetiker angesprochen werden, um Beratungsinhalte entsprechend anpassen zu können. Die Vermittlung genetischer Risikoinformationen bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs sollten grundsätzlich in einen „komplexen Kommunikations- und Motivationsprozess“ (Worringen 2001) eingebunden werden, um die subjektiv wahrgenommenen Handlungs- und Bewältigungskompetenzen der Ratsuchenden zu thematisieren sowie früherkennendes und risikoreduzierendes Verhalten zu motivieren. Dies sollte im interdisziplinären Beratungsansatz, wie er in Deutschland derzeit im Konsortium Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom evaluiert wird, umgesetzt werden. Die psychologische bzw. psychotherapeutische Beratung und Intervention stellt dabei einen wichtigen Bestandteil u.a. zur Beurteilung der psychosozialen Situation sowie zur Hilfestellung bei psychologischen Problemstellungen und Entscheidungsschwierigkeiten dar.

Im Hinblick auf psychologische, genetische und gynäkologische Aspekte der genetischen Beratung und Untersuchung lassen sich vor dem Hintergrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit weiterführende Forschungsfragen entwickeln. Laut Worringen (2001) wird die Befürchtung, ein ungünstiges Testergebnis nicht bewältigen zu können, in einem geringen Umfang durch die Depressivität der Studienteilnehmerinnen vorhersagbar.

Die Konfrontation mit der genetischen Analyse sowie die antizipierte Bewältigung eines möglichen Mutationsbefundes stellt eine komplexe Reaktion auf eine völlig neuartige Situation dar. Die Frauen der Studie können auf keine persönlichen Erfahrungen mit einem Mutationsbefund zurückgreifen. In zwei bisherigen Studien wurde gezeigt, dass das aktuelle Ausmaß an Depressivität vor der genetischen Untersuchung ein signifikanter Prädiktor für die erwartete und tatsächliche Belastung durch einen Mutationsbefund war (DudokdeWit et al. 1998, Lerman et al. 1995). Daher erscheint es sinnvoll, in der Längsschnittuntersuchung des Konsortiums Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom zu prüfen, inwieweit die emotionale Befindlichkeit sowie antizipierte Bewältigungsfähigkeit vor der genetischen Untersuchung tatsächlich dem Ausmaß der Bewältigungskompetenz nach Mitteilung eines positiven Mutationsbefundes entspricht.

Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang auch zu untersuchen, wie die Subgruppe der Frauen, die für die Untersuchung nicht in Frage kamen oder diese aus eigenem Willen ablehnten, im weiteren mit dieser Entscheidung umgehen. Wie entwickelt sich die emotionale Befindlichkeit? Wird ihre Erkrankungsfurcht zunehmen?

Können diese Frauen von der Tumorrisikosprechstunde profitieren? Dies könnte möglicherweise sehr hilfreich für die psychologische Beratung und/ oder psychotherapeutische Interventionen vor der genetischen Analyse sein. Da zum Zeitpunkt der Datenerhebung in den Jahren 1997-1999 keine Erfahrungen mit längerfristigen Konsequenzen eines Mutationsbefundes in Bezug auf das emotionale Befinden vorlagen, konnte die Beratung der Familien lediglich weitgehend auf der Grundlage der klinischen Erfahrung erfolgen (Worringen 2001).

10 Zusammenfassung

Die Brustkrebserkrankung ist die häufigste weibliche Tumorerkrankung in den nordeuropäischen und –amerikanischen Ländern. Mit der Identifizierung von zwei Tumorsuppressorgenen (BRCA1 und BRCA2) konnte die genetische Grundlage für einen großen Teil familiärer Häufungen von Brustkrebs entdeckt werden. Neben verbesserter Diagnostik und Therapie ist es daher möglich geworden, im Rahmen genetischer Testungen Betroffene über bestimmte Erkrankungs- und Vererbungswahrscheinlichkeiten aufzuklären. Im Rahmen eines multizentrischen Forschungsprojektes wird auch in Deutschland eine genetische Beratung durch das Konsortium Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom der Deutschen Krebshilfe für Risikopersonen angeboten und durchgeführt.

Ziel der vorliegenden Studie ist es, emotionale Faktoren vor der Inanspruchnahme einer Tumorrisikosprechstunde bei Frauen und Männern mit einem erhöhten Brustkrebs- und/ oder Eierstockkrebsrisiko zu untersuchen. In diesem Zusammenhang sollen biomedizinische, anamnestische und soziodemographische Prädiktoren geprüft werden, die einen Einfluss auf die psychische Befindlichkeit dieser gesunden oder bereits erkrankten Ratsuchenden aus Hochrisikofamilien haben könnten. Die Untersuchung verfolgt im einzelnen folgende Fragestellungen: Unterscheiden sich erkrankte Mitglieder und gesunde Angehörige aus Hochrisikofamilien hinsichtlich der Ausprägung ihrer emotionalen Belastung? Welchen Einfluss haben medizinische bzw. klinische Variablen auf die emotionale Befindlichkeit bei Brustkrebspatientinnen? Gibt es Zusammenhänge zwischen bestimmten anamnestischen Faktoren und krebspezifischer Angst bei gesunden Frauen aus Risikofamilien? Bestehen Zusammenhänge zwischen soziodemographischen Variablen und der emotionalen Befindlichkeit?

Im Zeitraum von 1997 bis 1999 wurden im „Interdisziplinären Zentrum für familiären Brustkrebs“ (Humangenetik, Gynäkologie, Psychoonkologie) in Würzburg 179 Ratsuchende im Alter zwischen 13 und 71 Jahren (M=42, s=12) beraten. Davon waren 72 Personen anamnestisch an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt, 107 Personen waren gesunde Angehörige aus Hochrisikofamilien.

Das Alter der Erkrankten lag durchschnittlich höher. Das Patientenklientel setzte sich zu 95,5% aus weiblichen Teilnehmerinnen zusammen. Die Mehrzahl der Probanden war zum Untersuchungszeitpunkt verheiratet oder lebte in einer festen Partnerschaft.

Die Erhebung sämtlicher Daten erfolgte vor der Erstberatung zum Zeitpunkt der Inanspruchnahme der Tumorrisikosprechstunde. Neben der Erfassung medizinischer Daten anhand eines gynäkologischen und biomedizinischen Erhebungsbogens wurden die Studienteilnehmer gebeten, einen umfassenden Fragenkatalog zu beantworten. Für die vorliegende Arbeit wurden die Variablenbereiche Risikowahrnehmung und krebspezifische Angst, seelisches Befinden sowie einige soziodemographische Daten erfasst und in die Untersuchung einbezogen. Die Studie wurde als kontrollierte Querschnittsuntersuchung konzipiert, um die emotionale Befindlichkeit zum Zeitpunkt der klinischen Vorstellung zu erfassen. Hinsichtlich des psychologisch-orientierten Fragebogenteils kam die deutsche Version der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) von Herrmann et al. (1995) zum Einsatz.

Die Ergebnisse hinsichtlich der zentralen Frage nach der Ausprägung der psychologischen Merkmale Angst, Depressivität und krebspezifischer Erkrankungsfurcht zeigten, dass sowohl Angst- als auch Depressivitätswerte im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe durchschnittlich höher lagen. Ebenso finden sich in unserer Studie mehr Personen mit klinisch auffälligen Werten. Im Vergleich der beiden Subgruppen (Erkrankte vs. Gesunde) untereinander ergab sich hinsichtlich der psychosozialen Variablen kein signifikanter Unterschied, ebenso wenig ein Zusammenhang zwischen Risikostatus (definiert durch die Häufigkeitsangabe aller erkrankten Angehörigen innerhalb einer Familie) und emotionaler Befindlichkeit. Bei den Brustkrebspatientinnen zeigte sich, dass das Erkrankungsstadium sowie die Art der Therapie keinen Effekt auf Angst, Depressivität und krebspezifische Angst haben. Betroffene, deren Erstdiagnose länger als 5 Jahre zurücklag, scheinen allerdings signifikant weniger krebspezifisch ängstlich zu sein als diejenigen, die in den letzten 5 Jahren ihre Diagnose erfahren hatten. In der Stichprobe der gesunden Frauen aus Hochrisikofamilien ließen sich weder bei eigener Symptomwahrnehmung (benigne Mammaerkrankungen) noch bei anamnestisch bekanntem Tod der erkrankten Mutter höhere Werte krebspezifischer Erkrankungsfurcht nachweisen.

Die genannten Ergebnisse werden vor dem Hintergrund der bisherigen Forschung sowie unter Berücksichtigung der methodischen Einschränkungen der vorliegenden Studie diskutiert. Dass sich in der Stichprobe eine Subgruppe von psychisch stark belasteten Frauen findet, legt den Bedarf einer spezifischen psychologischen Beratung und Intervention nahe sowie generell die Einbeziehung von psychosozialen und emotionalen Aspekten im Rahmen einer genetischen Beratung.

11 Literatur

- Aass, N., Fossa, SD., Dahl, AA., Moe, TJ. (1997)
Prevalence of anxiety and depression in cancer patients seen at the Norwegian Radium Hospital.
Eur J Cancer, 33: 1597-1604
- Alagna, SW., Morokoff, PJ., Berett, JM., Reddy, DM. (1987)
Performance of breast self-examination by women at high risk for breast cancer
Women's health, 12: 29-46
- Al-Ghazal, SK., Fallowfield, L., Blamey, RW. (1999)
Does cosmetic outcome from treatment of primary breast cancer influence psychosocial morbidity?
European Journal of Surgical Oncology, 25: 571-573
- American Medical Association (2002)
Identifying and Managing Hereditary Risk for Breast and Ovarian Cancer
An AMA Continuing Medical Education Program
- Andersen, BL., Karlsson, JA., Anderson, B., Tewfik, HW. (1984)
Anxiety and cancer treatment: Response to stressful radiotherapy
Health Psychology, 3: 535-551
- Anderson, BL., Anderson, B., deProse C. (1989)
Controlled longitudinal study of females with cancer II: psychological outcomes
J Consult Clin Psychol, 57: 692-697
- Aschenbrenner, A., Härter, M., Reuter, K., Bengel, J. (2003)
Prädiktoren für psychische Beeinträchtigungen und Störungen bei Patienten mit Tumorerkrankungen – ein systematischer Überblick empirischer Studien
Zeitschrift für Medizinische Psychologie, 12: 15-28
- Audrain, J., Schwartz, MD., Lerman, C., Hughes, C., Peshkin, BN., Biesecker, B. (1997)
Psychological distress in women seeking genetic counseling for breast-ovarian cancer risk: the contributions of personality and appraisal
Annals of Behavioral Medicine, 19 (4): 370-377
- Bässler, R., Böcker, W., Hermanek, P., Pickartz, H., Prechtel, K., Schauer, A., Schnürch, HG., Stegner, HE. (1992)
Die gegenwärtige Situation des Gradings beim Mammakarzinom
Pathologe, 13: 130-134
- Baider, L., Kaplan De-Nour, A. (1980)
Die Rolle des Ehepartners als emotionale Stütze des Krebspatienten
In: Koch, U., Potreck-Rose, F., Krebsrehabilitation und Psychoonkologie, Springer Berlin

Becker, H. (1986)

Angst bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom

In: Psychoonkologie, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York Tokio, 98-102

Beckmann, MW., Niederacher, D., Boddien-Heidrich, R., Goecke, TO., Kuschel, B., Achnoula, M., Aba, F., Schnürch, H.-G., Bender, HG. (1998)

Tumorrisikosprechstunde für prädisponierte Frauen aus Krebsrisikofamilien

Praxis, 87: 511-515

Bilimoria, MM., Morrow, M. (1995)

The woman at increased risk for breast cancer: evaluation and management strategies

CA. A Cancer Journal for Clinicians, 45 (5): 263-278

Bortz, J. (1984)

Lehrbuch der empirischen Forschung.

Springer Berlin, Heidelberg, New York, Tokio

Botkin, JR., Croyle, RT., Smith, KR., Baty, BJ., Lerman, C., Goldgar, DE., Ward, JM., Flick, BJ., Nash, JE. (1996)

A model protocol for evaluating the behavioral and psychosocial effects of BRCA1 testing

Journal of the National Cancer Institute, 88 (13): 872-881

Bottorf, JL., Ratner, PA., Johnson, JL., Lovato, CY., Joab, SA. (1998)

Communicating cancer risk information: The challenges of uncertainty

Patient Education and Counseling, 33: 67-81

Brain, K., Gray, J., Norman, P., Parsons, E., Clarke, A., Rogers, C., Mansel, R., Harper, P. (2000)

Why do women attend familial cancer clinics?

Journal of Medical Genetics, 37: 197-202

Braithwaite, D., Emery, J., Walter, F., Prevost, AT., Sutton, S. (2004)

Psychological impact of genetic counselling for familial cancer: a systematic review and meta-analysis

Journal of the National Cancer Institute, 96 (2): 122-133

Broadstock, M., Michie, S., Gray, J., Macckay, J., Marteau, TA. (2000)

The psychological consequences of offering mutation searching in the family for those at risk of hereditary breast and ovarian cancer – a pilot study

Psycho-Oncology, 9: 537-548

Buccheri, G. (1998)

Depressive reactions to lung cancer are common and often followed by a poor outcome

Eur Resp J, 11: 173-178

Buddeberg, C. (1992)

Brustkrebs: psychische Verarbeitung und somatischer Verlauf

Schattauer, Stuttgart

- Bulman, AS. (1992)
Results from the HAD psychometric questionnaires in 54 breast cancer patients treated with breast conservation
British Journal of Radiology, 65: 553-554
- Burgess, C., Morris, T., Pettingale, KW. (1988)
Psychological response to cancer diagnosis – II. Evidence for coping styles (coping styles and cancer diagnosis)
Journal of Psychosomatic Research, 32 (3): 263-272
- Burke, W., Austin, MA. (2002)
Genetic Risk in Context: Calculating the Penetrance of BRCA1 and BRCA2 Mutations
Journal of the National Cancer Institute, 94(16): August 21
- Cain, E., Kohorn, E., Quinlain, D., Schwartz, P., Latimer, K., Rogers, L. (1983)
Psychosocial reactions to the diagnosis of gynecological cancer
Obstet Gynecol, 62: 635-641
- Cappelli, M., Surh, L, Humphreys, L., Verma, S., Logan, D., Hunter, A., Allanson, J. (1999)
Psychological and social determinants of women's decisions to undergo genetic counseling and testing for breast cancer
Clinical Genetics, 55: 419-433
- Carver, CS., Pozo, C., Harris, SD., Noriega, V., Scheier, MF., Robinson, DS., Ketcham, AS., Moffat, FL., Clark, KC. (1993)
How coping mediates the effect of optimism on distress: a study of women with early stage breast cancer
Journal of personality and social psychology, 65 (2): 375-390
- Claus, EB., Schildkraut, J., Iversen, ES., Berry, D., Parmigiani, G. (1998)
Effects of BRCA1 and BRCA2 on the association between breast cancer risk and family history
Journal of the National Cancer Institute, 90 (23): 1824-1829
- Collins, FS. (1996)
BRCA1 – Lots of mutations, lots of dilemmas
The New England Journal of Medicine, 334 (3): 186-188
- Cordova, MJ., Andrykowski, MA., Kennedy, DE., Mc Grath, PC., Sloan, DA., Redd, WH. (1995)
Frequency and correlates of post-traumatic stress disorder-like symptoms after treatment for breast cancer
J Consult Clin Psychol, 63 : 981-986
- Coyne, JC., Benazon, NR., Gaba, CG., Calzone, K., Weber, BL. (2000)
Distress and psychiatric morbidity among women from high-risk breast and ovarian cancer families
J Consult Clin Psychol, 68(5): 864-74

- Croyle, RT., Smith, KR., Botkin, JR., Bary, B., Nash, J. (1997)
Psychological responses to BRCA1 mutation testing: preliminary findings
Health Psychology, 16: 63-72
- Cull, A, Cowie, VJ., Farquharson, DI. et al. (1993)
Early stage cervical cancer: psychosocial and sexual outcomes of treatment
British Journal of Cancer, 68: 1216-1220
- Cull, A., Anderson, EDC., Campbell, S., Mackey, J., Smyth, E., Steel, M. (1999)
The impact of genetic counselling about breast cancer risk on women's risk perceptions and levels of distress
British Journal of Cancer, 79: 509-508
- DeBoer, MF., den Borne, BV., Pruyn, JFA., Ryckman, RM., Volovics, L., Knegt, PP., Meeuwis, CA., Meesters, I. (1998)
Psychosocial and physical correlates of survival and recurrence inpatients with head and neck carcinoma
Cancer, 83: 2567-2579
- Dean, C., Surtees, PG. (1989)
Do psychological factors predict survival in breast cancer?
Journal of Psychosomatic Research, 33: 561-569
- Derogatis, LR., Abeloff, MD., Melisaratos, N. (1979)
Psychological coping mechanisms and survival time in metastatic breast cancer
JAMA, 242: 1504-1508
- DudodkeWit, AC., Tibben, A., Duivenvoorden, HJ., Niermeijer, MF., Passhier, J. et al. (1998)
Predicting adaptation to presymptomatic DNA testing for late onset disorders: who will experience distress?
Journal of Med Genet, 35: 745-754
- DudodkeWit, AC., Tibben, A., Frets, PG., Meijers-Heijboer, EJ., Devilee, P., Klijn, JGM., Oosterwijk, JC., Niermeijer, MF. (1997)
BRCA1 in the family: a case description of the psychological implications
American Journal of Medical Genetics, 71: 63-71
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (1998)
Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials
Lancet, 351 (9114): 1451-1467
- Easton, DF., Bishop, DT., Ford, D., Crockford, GP. (1993)
Genetic linkage analysis in familial breast and ovarian cancer: results from 214 familie. The Breast Cancer Linkage Consortium
American Journal of Human Genetics, 52: 678-701

- Easton, DF., Ford, D., Bishop, DT. (1995)
Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium
American Journal of Human Genetics, 56: 265-271
- Eisinger, F., Geller, G., Burke, W., Holtzman, NA. (1999)
Cultural basis for differences between US and French clinical recommendations for women at increased risk of breast and ovarian cancer
The Lancet, 353: 919-920
- Esplen, MJ., Toner, B., Hunter, J., Glendon, G., Liede, A., Narod, S., Stuckless, N., Butler, K., Field, B. (2000)
A supportive-expressive group intervention for women with a family history of breast cancer: Results of a phase II study.
Psycho-Oncology, 9: 243-252
- Evans, DGR., Burnell, LD., Hopwood, P., Howell, A. (1993)
Perception of risk in women with a family history of breast cancer
British Journal of Cancer, 67: 612-614
- Faller, H. (1997)
Genetische Testung bei familiärem Brustkrebs – Psychosoziale Forschung und zukünftige Strategien
Zeitschrift für Medizinische Psychologie, 3-4: 109-116
- Faller, H. (2001)
Krankheitsbewältigung und Überlebenszeit bei Krebskranken
Psychotherapeut, 46: 20-35
- Faller, H. (2002)
Krankheitsbewältigung bei Brustkrebs
In: Untch, M., Sittek, H., Bauerfeind, I., Konecny, G., Reiser, M., Hepp, H.: Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms – State of the Art - München
- Faller, H. (2003)
Prävention und Rehabilitation bei Krebs
In: Jerusalem, M., Weber, H. (Hrsg.), Psychologische Gesundheitsförderung – Diagnostik und Prävention, Hogrefe, Göttingen
- Faller, H., Bülzebruck, H., Drings, P., Lang, H. (1999)
Coping, distress and survival among patients with lung cancer
Archives of General Psychiatry, 56: 756-762
- Faller, H., Olshausen, B., Flentje, M. (2003)
Emotionale Belastung und Unterstützungsbedürfnis bei Mammakarzinom-Patientinnen zu Beginn der Strahlentherapie
Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie, 53: 229-235

Faller, H., Verres, R. (1990)

Emotion und Gesundheit

In: Scherer, K.-R. (Hrsg.), Enzyklopädie der Psychologie, Themenbereich C: Theorie und Forschung, Serie IV: Motivation und Emotion, Band 3 : Psychologie der Emotion, Hogrefe, Göttingen

Fawzy, FI., Fawzy, NW., Hyun, CS., Elashoff, R., Guthrie, D., Fahey, JL., Morton, DL. (1993)

Malignant melanoma. Effects of an early structured psychiatric intervention, coping, and affective state on recurrence and survival 6 years later.

Archives of General Psychiatry, 52: 681-689

Fillip, SH., Ferring, D., Freudenberg, E., Klauer, T. (1988)

Affektiv-motivationale Korrelate von Formen der Krebsbewältigung: Erste Ergebnisse einer Längsschnittstudie mit Krebspatienten.

Psychother med Psychol, 38: 37-42

Ford, D., Easton, DF., Bishop, DT., et al. (1994)

Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers

Lancet, 343: 692-695

Ford, D., Easton, DF., Stratton, M., et al. (1998)

Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families

American Journal of Human Genetics, 62: 676-689

Fotopoulos, S., Cook, MR. (1980)

Psychological aspects of breast cancer: age. Presented at the American Psychological Association Meetings. Montreal. Quebec. Canada

Gagnon, P., Massie, MJ., Kash, KM., Gronert, M., Heerdt, AS., Brown, K., Sullivan, MD., Borgen, P. (1996)

Perception of breast cancer risk and psychological distress in women attending a surveillance program.

Psycho-Oncology, 5: 259-269

Ganz, PA., Hirji, K., Sim, MS., Schag, CAC., Fred, C., Polinsky, ML. (1993)

Predicting psychosocial risk in patients with breast cancer

Med Care, 31: 419

Gerdes, K. (1986)

Der Sturz aus der normalen Wirklichkeit und die Suche nach dem Sinn. Ein wissenschaftlicher Beitrag zu Fragen der Krankheitsverarbeitung

In: Schmidt, W. (Hrsg.), Jenseits der Normalität. Leben mit Krebs, München

Gilbar, O. (1998)

Coping with threat: implications for women with a family history of breast cancer

Psychosomatics, 17: 73-79

- Glanz, K., Lerman, C. (1992)
 Psychosocial impact of breast cancer. A critical review
 Ann Beh Med, 14: 204
- Grassi, L., Rosti, G., Lasalvia, A., Marangolo, M. (1993)
 Psychosocial variables associated with mental adjustment to cancer
 Psycho-Oncology, 2: 11-20
- Greer, S., Moorey, S., Baruch, J., Watson, M., Robertson, B., Mason, A., Rowden, L., Law, M., Bliss, JM. (1992)
 Adjuvant psychological therapy for patients with cancer: A prospective randomized trial
 Br Med J, 304: 675-680
- Greer, S., Watson, M. (1987)
 Mental adjustment to cancer: ist measurement and prognostic importance
 Cancer Surveys, 6 (3): 439-453
- Groenvold, M., Fayers, PM., Sprangers, MAG., Bjorner, JB., Klee, MC., Aaronson, NK., Bech, P., Mouridsen, HT. (1999)
 Anxiety and depression in breast cancer patients at low risk of recurrence compared with the general population: a valid comparison?
 Journal of Clinical Epidemiology, 52 (6): 523-530
- Härter, M., Reuter, K., Aschenbrenner, A., Schretzmann, B., Marschner, N., Hasenburg, A., Weis, J. (2001)
 Psychiatric disorders and associated factors in cancer: results of an interview study with patients in inpatient, rehabilitation and outpatient treatment
 European Journal of Cancer, 37: 1385-1393
- Hallowell, N., Statham, H., Murton, F. (1999)
 Women's understanding of their risk of developing breast/ ovarian cancer before and after their attendance at a cancer genetics clinic
 Journal of Genetic Counselling, 7:345-364
- Healy, B. (1997)
 Editorials: BRCA genes – bookmaking, fortunetelling, and medical care
 The New England Journal of Medicine, 336 (20): 1448-1449
- Heim, E., Augustiny, KF., Blaser, A., Buerki, C., Kühne, D., Rothenbühler, M., Schaffner, L., Valach, L. (1988)
 Bewältigung von Brustkrebs – eine longitudinale Studie
 In: Kächele, H., Steffens, W. (Hrsg.), Bewältigung und Abwehr, Springer Berlin Heidelberg New York Tokio
- Herrmann, C., Buss, U., Snaith, R. (1995)
 HADS-D – Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version
 Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle, 1. Auflage

Hofferbert, S., Worringen, U., Backe, J., Rückert, E.-M., White, K., Faller, H., Grimm, T., Caffier, H., Chang-Claude, J., Weber, B.H.F. (2000)

Simultaneous interdisciplinary counseling in German breast/ ovarian cancer families: first experiences with patient perceptions, surveillance behavior and acceptance of genetic testing
Genetic Counseling, 11 (2): 127-146

Hopwood, P. (1997)

Psychological issues in cancer genetics: current research and future priorities
Patient Education and Counseling, 32: 19-31

Hopwood, P., Keeling, F., Long, A., Pool, C., Evans, G., Howell, A. (1998)

Psychological support needs for women at high genetic risk of breast cancer: some preliminary indicators
Psycho-Oncology, 7: 402-412

Hoskins, JF., Stopfer, JE., Calzone, KA., Merajver, SD., Rebbeck, TR., Garber, JE., Weber, BL. (1995)

Assessment and counseling for women with a family history of breast cancer
JAMA, 273 (7): 577-585

Irvine, D., Brown, B., Crooks, D., Roberts, J., Browne, G. (1991)

Psychosocial adjustment in women with breast cancer
Cancer, 67: 1097

Irwin, PH., Kramer, S., Diamond, NH., Malone, D. (1986)

Sex differences in psychological distress during definitive radiation therapy for cancer
J Psychosoc Oncol, 4/3: 63-75

Kash, MK., Holland, JC., Halper, MS., Miller, DG. (1992)

Psychological distress and surveillance behaviors of women with a family history of breast cancer
Journal of the National Cancer Institute, 84: 24-30

Kash, KM., Holland, JC., Osborne, MP., Miller, DG. (1995)

Psychological counseling strategies for women at risk of breast cancer
Journal of the National Cancer Institute Monographs, 17: 73-79

Kash, KM., Lerman, C. (1998)

Psychological, social, and ethical issues in gene testing
In: Holland, C. (Hrsg.), *Psycho-oncology*, Oxford University Press New York

Keller, M. (1993)

Hilfen bei der Mobilisierung persönlicher und sozialer Ressourcen bei depressiven Krebspatienten
In: Aulbert, E. (Hrsg.), *Bewältigungshilfen für den Krebskranken*, Thieme Verlag Stuttgart, New York

Kiechle, M., Böttcher, B., Ditsch, N., Kuschel, B., Plattner, B., Schwarz-Boeger, U., Untch, M., Vodermaier, A. (2003)

Hereditäres Mammakarzinom

In: Tumorzentrum München an den Medizinischen Fakultäten der LMU und der TU, Manual Mammakarzinom, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge – Mammakarzinome, 9. überarbeitete Auflage

Kissane, WW., Clarke, DM., Ikin, J., Bloch, S., Smith, GC., Vitetta, L., McKenzie, DP. (1998)

Psychological morbidity and quality of life in Australian women with early-stage breast cancer: A cross-sectional study

Medical Journal of Australia, 169: 192-196

Koh, KB. (1999)

Psychiatric care for patients with breast cancer

Yonsei Medical Journal, 40 (5): 496-505

Kollias, J., Sibbering, DM., Blamey, RW., Holland, PAM., Obuszko, Z., Wilson, ARM., Evans, AJ., Ellis, IO., Elston, CW. (1998)

Screening women aged less than 50 years with a family history of breast cancer

European Journal of Cancer, 34 (6): 878-883

Krause, H., Krause, J. (1981)

Cancer as a crisis: the critical elements of adjustment

Nurs Res, 31: 96-101

Kugaya, A., Akechi, T., Okuyama, T., Mikami, I., Okamura, H., Uchitomi, Y. (2000)

Prevalence, predictive factors, and screening for psychological distress in patients with newly diagnosed head and neck cancer

Cancer, 88: 2817-2823

Lasry, JCM., Margolese, RG., Poisson, R. et al. (1987)

Depression and body image following mastectomy and lumpectomy

Journal of Chronic Diseases, 40: 529

Lazarus, R., Folkman, S. (1984)

Stress, appraisal, and coping

Springer, New York

Lazarus, RS., Launier, R. (1981)

Stressbezogene Transaktion zwischen Person und Umwelt

In: Nitsch, JR. (Hrsg.), Streß: Theorien, Untersuchungen, Maßnahmen, Huber Bern

Leopold, KA., Ahles, TA., Walch, S. et al. (1998)

Prevalence of mood disorders and utility of the Prime-MD inpatients undergoing radiation therapy

Int J Radiation Oncology Biol Phys, 42: 1105-1112

- Lerman, C., Biesecker, C., Benkendorf, JL. et al. (1997)
Controlled trial of pretest education approaches to enhance informed decision-making for BRCA1 gene testing
Journal of the National Cancer Institute, 89 (2): 148-157
- Lerman, C., Daly, M., Sands, C., Balshem, A., Lustbader, E., Goldstein, L., James, J., Engstrom, P. (1993)
Mammography adherence and psychological distress among women at risk for breast cancer
Journal of the National Cancer Institute, 85: 1074-1080
- Lerman, C., Lustbader, E., Limer, B., Daly, M., Miller, S., Sands, C., Balshem, A. (1995)
Effects of individualized breast cancer risk counselling; A randomized trial.
Journal of the National Cancer Institute, 87: 286-292
- Lerman, C., Narod, S., Schulman, K., Hughes, C., Gomez-Caminero, A., Bonney, G., Gold, K., Trock, B., Main, D., Lynch, J., Fulmore, C., Snyder, C., Lemon, SJ., Conway, T., Tonin, P., Lenoir, G., Lynch, H. (1996a)
BRCA1 testing in families with hereditary breast-ovarian cancer: a prospective study of patient decision making and outcomes
JAMA, 275 (24): 1885-1892
- Lerman, C., Rimer, BK. (1995)
Psychosocial impact of cancer screening
In: Croyle, RT. (Hrsg.), Psychosocial effects of screening for disease, prevention and detection, Oxford University Press, New York
- Lerman, C., Schwartz, M. (1993)
Adherence and psychological adjustment among women at high risk for breast cancer
Breast Cancer Research and Treatment, 28: 145-155
- Lerman, C., Schwartz, MD., Lin, TH., Hughes, C., Narod, S., Lynch, HT. (1997b)
The influence of psychological distress on use of genetic testing for cancer risk
Journal of Consulting and Clinical Psychology, 65: 414-420
- Lerman, C., Schwartz, MD., Miller, SM, Daly, M., Sands, C. (1996b)
A randomized trial of breast cancer risk counseling: Interacting effects of counseling, educational level, and coping style
Health Psychology, 15: 75-83
- Lerman, C., Seay, J., Balshem, A., Audrain, J. (1995)
Interest in genetic testing among first-degree relatives of breast cancer patients
American Journal of Medical Genetics, 57: 385-392
- Lerman, C., Trock, B., Rimer, BK., Boyce, A., Jepson, C., Engstrom, PF. (1991)
Psychological and behavioral implications of abnormal mammograms
Ann Intern Med, 114: 657-661

Levy, SM., Herberman, RB., Lippman, M., d'Angelo, T., Lee, J. (1991)
Immunological and psychosocial predictors of disease recurrence in patients with early-stage breast cancer
Behavioral Medicine, 17:67-75

Lewis, FM. (1990)
Strengthening family supports
Cancer, 65: 752-759

Lichtman, RR., Taylor, SE. (1986)
Close relationships and the female breast cancer patient
In: Andersen, BL. (Hrsg.), Women with cancer: psychological perspectives, Springer, New York

Lichtman, RR., Taylor, SE., Wood, JV., Bluming, AZ., Dosik, GM., Leibowith, RL. (1984)
Relations with children after breast cancer: the mother-daughter relationship at risk
Journal of Psychosocial Oncology, 2: 1

Lloyd, S., Watson, M. (1996)
Risk perception, mental health and health behaviors in women with a family history of breast cancer presenting genetic counseling. Abstract, conference proceedings for the December 1995 British Psychosocial Oncology Society Conference
Psycho-Oncology, 5: 355-356

Lloyd, S., Watson, M., Waties, B., Meyer, L, Eeles, R., Ebbs, S., Tylee, A. (1996)
Familial breast cancer: A controlled study of risk perception, psychological morbidity and health beliefs in women attending for genetic counselling
British Journal of Cancer, 74: 482-487

Lynch, HT., Lemon. SJ., Durham, C., Tinley, ST., Counolly, C., Lynch, JF., Surdam, J., Orinion, E., Slominski-Caster, S., Watson, P., Lerman, C., Tonin, P., Lenoir, G., Serova, O., Narod, S. (1997)
A descriptive study of BRCA1 testing and reactions to disclosure to test results
Cancer, 79: 2219-2228

Maguire, P. (1981)
The repercussions of mastectomy on the family
Int J Fam Psychiatry, 1: 485

Maher, EJ., Mackenzie, C., Young T., Marks, D. (1996)
The use of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and the EORTC QCQ-C30 questionnaires to screen for treatable unmet needs in patients attending routinely for radiotherapy
Cancer Treatment Reviews, 22: 123-129

Maraste, R., Brandt, L., Olsson, H., Ryde-Brandt, B. (1992)
Anxiety and depression in breast cancer patients at start of adjuvant radiotherapy
Acta Oncologica, 31: 641-643

- Massie, MJ., Holland, JC., Straker, N. (1989)
 Psychotherapeutic interventions
 In: Holland, JC., Rowland, JH. (Hrsg.), Handbook of Psychooncology: Psychological care of the patient with cancer, New York, Oxford University Press: 455
- Massie, MJ., Holland, JC. (1992)
 The cancer patient with pain: psychiatric complications and their management.
 J Pain Symptom Manage, 7: 99
- Massie, MJ., Popkin, MK. (1998)
 Depressive disorders
 In: Holland, JC. (Hrsg.), Psycho-oncology, Oxford University Press, New York: 518-540
- McDaniel, JS., Musselman, DL., Porter, MR., Reed, DA., Nemeroff, CB. (1995)
 Depression in patients with cancer. Diagnosis, biology, and treatment.
 Arch Gen Psychiatry, 52: 89-99
- McDaniel, JS., Nemeroff, CB. (1993)
 Depression in the cancer patient. Diagnostic, biological and treatment aspects
 In: Chapman, JR., & Foley, KM. (Hrsg.), Current and emerging issues in cancer pain: research and practice, Raven Press, New York: 1-19
- Miki, J., Swensen, J., Shattuck-Eidens, D., Futreal, PA., Harshman, K., Tavtigian, S., Liu, QY., Cochran, C., Bennett, LM., Ding, W., Bell, R., Rosenthal, J., Hussey, C., Tran, T., McClure, M., Frye, C., Hattier, T., Phelps, R., Haugen-Strano, A., Katcher, H., Yakumo, K., Gholami, Z., Shaffer, D., Stone, S., Bayer, S., Wray, C., Bogden, R., Dayananth, P., Ward, J., Tonin, P., Narod, S., Bristow, PK., Norris, FH., Helvering, L., Morrison, P., Rosteck, P., Lai, M., Barrett, JC., Lewis, C., Neuhausen, S., Cannon-Albright, L., Goldgar, D., Wiseman, R., Kamb, A., Sholnick, MH. (1994)
 A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1
 Science, 266: 66-71
- Mor, V., Malin, M., Allen, S. (1994)
 Age differences in the psychosocial problems encountered by breast cancer patients
 Monograph Natl Cancer Inst, 16, 191
- Moyer, A., Salovey, P. (1996)
 Psychosocial sequelae of breast cancer and its treatment
 Ann Behav Med, 18: 110-125
- Newport, DJ., Nemeroff, CB. (1998)
 Assessment and treatment of depression in the cancer patient.
 Journal of Psychosomatic Research, 45: 215-237
- Noyes, R. Jr., Holt, CS., Massie, MJ. (1998)
 Anxiety disorders
 In: Holland, JC. (Hrsg.), Psychooncology, Oxford University Press, New York: 548-563

- Omne-Ponten, M., Holmberg, L., Burus, T. et al. (1992)
 Determinations of the psychosocial outcome after operation for breast cancer: Results of a prospective comparative interview study following mastectomy and breast conservation
 Eur J Cancer 20A, 1062-1067
- Patenaude, AF., Basili, L., Emmons, KM., Schneider, K., Kieffer, SA., Garber, JE. (1996)
 Depression among genetic testing participants at presentation: suggestions for the involvement of mental health professionals. Abstracts of the Third World Congress of Psycho-Oncology, October 3-6, 1996, New York, USA
 Psycho-Oncology, 5 (3), Supp: 18
- Payne, DK., Sullivan, MD., Massie, MJ. (1996)
 Women's psychological reactions to breast cancer
 Semin Oncol, 23 (2), 89-97
- Peshkin, BN., Lerman, C. (1999)
 Genetic counseling for hereditary breast cancer
 The Lancet, 353: 2176-2177
- Pettingale, KW., Burgess, C., Greer, S. (1988)
 Psychological response to cancer diagnosis – I. Correlations with prognostic variables
 Journal of Psychosomatic Research, 32 (3), 255-261
- Pharoah, PDP., Stratton, JF., Mackay, J. (1998)
 Screening for breast and ovarian cancer: the relevance of family history
 British Medical Bulletin, 54 (4), 823-838
- Ratcliffe, MA., Dawson, AA., Walker, LG. (1995)
 Eysenck Personality Inventory L-scores in patients with Hodgkin's disease and Non-Hodgkin's lymphoma
 Psycho-Oncology, 4: 39-45
- Ratsak, G. (1993)
 Angst und Angstbewältigung bei der Krebskrankheit
 In: Aulbert, E. (Hrsg.), Bewältigungshilfen für den Krebskranken, Thieme Stuttgart, New York
- Richards, MPM. (1999)
 Genetic counselling for those with a family history of breast or ovarian cancer. Current practice and ethical issues.
 Acta Oncologica, 38: 559-565
- Rosenfeld, A., Caplon, G., Yaroslavsky, A., et al. (1983)
 Adaptation of children of parents suffering from cancer: a preliminary study of a new field for primary prevention research
 Journal of Primary Prevention, 3: 244-250
- Rowland, JH., Massie, MJ. (1998)
 Breast cancer
 In: Holland, JC. (Hrsg.), Psycho-oncology, Oxford University Press, New York

- Salkovskis, PM., Rimes, KA. (1997)
 Predictive genetic testing: psychological factors
 Journal of Psychosomatic Research, 43(5): 477-487
- Schmutzler, RK., Beckmann, MW., Kiechle, M. (2002)
 Prävention: Familiäres Mamma- und Ovarialkarzinom. Vorschlag für ein strukturiertes Früherkennungsprogramm
 Deutsches Ärzteblatt, 99 (20): 1146-1151
- Schover, LR., Yetman, RJ., Tuason, LJ. et al. (1995)
 Partial mastectomy and breast reconstruction: a comparison of their effects on psychosocial adjustment, body image, and sexuality
 Cancer, 75, 65
- Schultz, WCMW., Van de Wiel, HBM., Hahn, DEE. (1992)
 Sexuality and cancer in women
 Ann Rev Sexual Res, 3, 151
- Schwartz, MD, Peshkin, BN., Hughes, C., Main, D., Isaacs, C., Lerman, C. (2002)
 Impact of BRCA1/ BRCA2 mutation testing on psychological distress in a clinic-based sample
 Journal of Clinical Oncology, 20 (2): 514-520
- Schwartz, MD., Lerman, C., Miller, SM., Daly, M., Masny, A. (1995)
 Coping disposition, perceived risk, and psychological distress among women at increased risk for ovarian cancer
 Health Psychology, 14: 232-235
- Sellick, SM., Crooks, DL. (1999)
 Depression and cancer: An appraisal of the literature for prevalence, detection, and practice guideline development for psychosocial interventions.
 Psychooncology, 8: 315-333
- Snaith, P., Zigmond, A. (1983)
 Hospital anxiety and depression scale
 Acta psychiat. scand. 67: 361-370
- Spencer, SM., Carver, CS., Price, AA. (1998)
 Psychological and social factors in adaptation
 In: Holland, JC. (Hrsg.), Psycho-oncology, Oxford University Press, New York, 211-222
- Spijker van 't, A., Trijsburg, RW., Duivenvoorden, HJ. (1997)
 Psychological sequelae of cancer diagnosis: A met-analytical review of 58 studies after 1980
 Psychosomatic Medicine, 59, 280-293
- Stanton, AL., Snider, PR. (1993)
 Coping with a breast cancer diagnosis: A prospective study
 Health Psychology, 12: 16-23

- Stefanek, M., Hartmann, L., Nelson, W. (2001)
Risk-reduction mastectomy: clinical issues and research needs
Journal of the National Cancer Institute, 93: 1297
- Strittmatter, G. (1993)
Die Bedeutung der Unterstützung der Familie für die Krankheitsbewältigung des Krebskranken
In: Aulbert, E. (Hrsg.), Bewältigungshilfen für den Krebskranken, Thieme Verlag Stuttgart, New York
- Struewing, JP., Hartge, P., Wacholder, S., et al. (1997)
The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews
New England Journal of Medicine, 336: 1401-1408
- Taylor, SE., Lichtman, RR., Wood, JV. (1985)
Attributions, beliefs about control and adjustment to breast cancer
J Person Soc Psychol, 46, 489-502
- Thompson, DS., Shear, MK. (1998)
Psychiatric disorders and gynecological oncology: a review of the literature
General Hospital Psychiatry, 20: 241-247
- Tumorzentrum München an den Medizinischen Fakultäten der LMU und der TU (2003)
Manual Mammakarzinome: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge – Mammakarzinome
9. überarbeitete Auflage
- Valdimarsdottir, HB., Bovbjerg, DH., Kash, KM., et al. (1995)
Psychological distress in women with a familial risk of breast cancer
Psycho-Oncology, 4: 133-141
- Vogel, VG. (2000)
Breast cancer prevention: a review of current evidence.
CA A Cancer Journal for Clinicians, 50: 156-170
- Watson, M., Duvivier, V., Wade Walsh, M., Ashley, S., Davidson, J., Papaikonomou, M., Murday, V., Sacks, N., Eeles, R. (1998)
Family history of breast cancer: What do women understand and recall about their genetic risk?
Journal of Medicine Genetics, 35: 731-738
- Watson, M., Haviland, JS., Greer, S., Davidson, J., Bliss, JM. (1999)
Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study
The Lancet, 354: 1331-1336
- Watson, M., Lloyd, S., Davidson, J., Meyer, L., Eeles, R., Ebbs, S., Murday, V. (1999)
The impact of genetic counselling on risk perception and mental health in women with a family history of breast cancer
British Journal of Cancer, 79 (5/6), 868-874

Watson, M., Lloyd, SM., Eeles., R., Ponder, B., Easton, D., Seal, S., Averill, D., Daly, P., Ormiston, w., Murday, V. (1996)

Psychological impact of testing (by linkage) for the BRCA1 breast cancer gene: An investigation of two families in the research setting

Psycho-Oncology, 5: 233-239

Weber, BL., Punzalan, C., Eisen, A., et al. (2000)

Ovarian cancer risk reduction after bilateral prophylactic oophorectomy (BPO) in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers

American Journal of Human Genetics, 65 (s2): 59

Weis, J., Koch, U., Heckel, U., Stump, S., Kepplinger, J. (1997)

Stabilität versus Variabilität der Krankheitsverarbeitung im prospektiven Längsschnittverlauf

In: Koch, U., Weis, J., Krankheitsbewältigung bei Krebs und Möglichkeiten der Unterstützung, Schottman, Stuttgart

Weismann, AD., Worden, W. (1975)

Psychological analysis of cancer deaths

Omega, 6, 61-75

Wellisch, DK., Gritz, ER., Schain, W., Wang, H.-J., Siau, J. (1991)

Psychological functioning of daughters of breast cancer patients I. Daughters and comparison subjects

Psychosomatics, 32 (3): 324-336

Wellisch, DK., Gritz, ER., Schain, W., Wang, H.-J., Siau, J. (1992)

Psychological functioning of daughters of breast cancer patients II. Characterizing the distressed daughter of the breast cancer patient

Psychosomatics, 33 (2): 171-179

Wellisch, DK., Hoffmann, A., Goldman, S., Hammerstein, J., Klein, K., Bell, M. (1999)

Depression and anxiety symptoms in women at high risk for breast cancer: pilot study of a group intervention

American Journal of Psychiatry, 156: 1644-1645

Wellisch, DK., Jamison, KR., Pasnau, RD. (1978)

Psychological aspects of mastectomy: II. The man's perspective

American Journal of Psychiatry, 135, 543-546

Wellisch, DK., Schains, W., Gritz, ER., Wang, H.-J. (1996)

Psychological functioning of daughters of breast cancer patients III. Experiences and perceptions of daughters related to mother's breast cancer

Psycho-Oncology, 5: 271-281

Wells, KB., Golding, JM., Burnam, MA. (1988)

Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions

American Journal of Psychiatry, 10: 369-378

Wooster, R., Bignell, G., Lancaster, J., Swift, S., Seal, S., Mangion, J., Collins, N., Gregory, S., Gumbs, C., Micklem, G., Barfoot, R., Hamoudi, R., Patel, S., Rice, C., Biggs, P., Hashim, P., Smith, A., Connor, F., Arason, A., Gudmundsson, J., Ficenec, D., Keisell, D., Ford, D., Tonin, P., Bishop, TD., Spurr, NK., Ponder, BAJ., Eeles, R., Peto, J., Devilee, P., Cornelisse, C., Lynch, H., Narod, S., Lenoir, G., Eglisson, V., Barkadottit, RB., Easton, DF., Bentley, DR., Futral, PA., Ashworth, A., Stratton, M. (1995)
Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2
Nature, 378, 789-792

Worringen, U. (2001)

Genetische Diagnostik bei familiärem Mamma- und Ovarialkarzinom. Bedrohungswahrnehmung, Früherkennungsverhalten, Einstellungen und Untersuchungsintention.
Inaugural-Dissertation Universität Freiburg

Worringen, U., Vodermaier, A., Faller, H., Dahlbender, RW. (2000)

Psychotherapeutische Aufgaben im Rahmen molekulargenetischer Diagnostik bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs
ZKPP 48 (2000): 135-150

Zakowski, SG., Valdimarsdottir, HB., Bovbjerg, DH., Borgen, P., Holland, J., Kash, KM., Miller, D., Mitnick, J., Osborne, M., Van Zee, K. (1997)

Predictors of intrusive thoughts and avoidance in women with family histories of breast cancer
Annals of Behavioral Medicine, 19 (4): 362-369

Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei allen, die das Zustandekommen und die Durchführung der vorliegenden Arbeit ermöglicht und mich in jedweder Form unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt dabei vor allem:

- Den an dieser Studie beteiligten Patientinnen und Patienten, die sich die Zeit nahmen, an der psychosozialen Erhebung des Konsortiums teilzunehmen.
- Herrn Prof. Dr. Dr. Faller, der mir als Doktorvater stets theoretische und praktische Hilfe zukommen ließ und mir durch seine außerordentliche Fachkompetenz und Erfahrung wertvolle Hinweise zur Erstellung der Arbeit gab.
- Frau Dr. Worrigen, die mich bei der Konzeption der Arbeit, der Datenerhebung und –auswertung, durch ihr persönliches Engagement, ihre konstruktive Anleitung und fachliche Beratung hilfreich unterstützte.

Ein herzlicher Dank gilt meiner Mutter, die mir nicht nur während der Promotionsarbeit, sondern über das gesamte Studium hinweg stets bei allen Problemen hilfreich und freundschaftlich zur Seite stand.

Ganz besonders danken möchte ich meinem Freund Stefan, der mir stets geduldig und konstruktiv bei der Formatierung und sämtlichen Widrigkeiten des Computerprogramms mit Rat und Tat zur Seite stand. Er ermutigte mich immer wieder, zielorientiert und konzentriert diese Arbeit zu erstellen und trug so auch auf ganz persönliche Weise zum Zustandekommen dieser Arbeit bei.

Mit allen Beteiligten war die Zusammenarbeit geprägt von Freundlichkeit, Aufgeschlossenheit und gegenseitiger Kooperation. Dafür möchte ich mich besonders bedanken.

Lebenslauf

Name	Isabella Fuchs	
Anschrift	Roritzerstr. 5 93047 Regensburg Tel.: 0941 / 5843061	
Geburtsdatum	17. April 1973	
Geburtsort	Passau	
Familienstand	ledig	
Schulbildung	1979-1983 1983-1992 1992	Grundschule Röhrnbach Johannes Gutenberg Gymnasium Waldkirchen Allgemeine Hochschulreife
Studium	1993/1994 1994-2001 04/1996 04/1997 09/1999 05/2001 02/00-01/01	Studium für Lehramt und Magister Deutsch, Englisch und Italienisch an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg Ärztliche Vorprüfung 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Praktisches Jahr - Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universität Würzburg - Chirurgie, Universität Würzburg und Università di Udine, Italien - Innere Medizin, Universität Würzburg
Berufliche Tätigkeit	ab 06/2001	Ärztin im Praktikum und Assistenzärztin an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie Würzburg

Regensburg, 26.07.2004

Isabella Fuchs