

**Aus der für Abteilung für Medizinische Psychologie und Psychotherapie, Medizinische  
Soziologie und Rehabilitationswissenschaften  
(Leiter: Prof. Dr. med. Dr. phil. Hermann Faller)  
am Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie  
der Universität Würzburg  
(Vorstand: Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann)**

**Benefit Finding von Patienten mit Prostatakrebs im Behandlungsverlauf**

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

**vorgelegt von  
Jan-Peter Grunz  
aus Würzburg**

**Würzburg, Juni 2017**

**Referent:** Prof. Dr. med. Dr. phil. Hermann Faller

**Korreferent:** Prof. Dr. med. Birgitt van Oorschot

**Dekan:** Prof. Dr. Matthias Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung:** 17. Mai 2018

**Der Promovend ist Arzt.**

**Für meine Familie.**

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
1.1	Epidemiologie des Prostatakarzinoms .....	2
1.2	Risikofaktoren des Prostatakarzinoms .....	3
1.3	Makroskopische Anatomie der Prostata .....	3
1.4	Diagnostik .....	4
1.4.1	Prostata-spezifisches Antigen (PSA) .....	4
1.4.2	Digital-rektale Untersuchung .....	5
1.4.3	Transrektale Prostatasonographie .....	5
1.4.4	CT und MR-Tomographie .....	6
1.4.5	Prostatastanziobiopsie .....	6
1.5	Stadieneinteilung .....	7
1.5.1	Gleason-Score .....	7
1.5.2	TNM-System .....	7
1.6	Therapie-Optionen bei lokal begrenztem Prostatakarzinom .....	8
1.6.1	Radikale Prostatektomie .....	9
1.6.2	Strahlentherapie .....	10
1.7	Lebensqualität .....	11
1.7.1	Gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	11
1.7.2	Bedeutung für die Behandlung des Prostatakarzinoms .....	12
1.8	Benefit Finding .....	14
1.8.1	Anpassung durch Benefit Finding .....	14
1.8.2	Benefit Finding bei malignen Erkrankungen .....	16
1.8.3	Benefit Finding bei Prostatakrebs .....	17
1.9	Zielsetzung der Arbeit .....	18
2	Material und Methoden .....	20
2.1	Studienablauf .....	20
2.2	Patientenkollektiv .....	21
2.3	Messinstrumente .....	24
2.3.1	Soziodemographische Merkmale .....	24
2.3.2	Medizinische Merkmale .....	25
2.3.3	Benefit Finding .....	25
2.3.4	Lebensqualität .....	26

2.4	Statistische Auswertung.....	29
3	Ergebnisse .....	31
3.1	Benefit Finding .....	31
3.1.1	Beantwortung der Benefit Finding Skala .....	31
3.1.2	Patienten mit hohen und niedrigen BF-Werten .....	34
3.2	Lebensqualität.....	37
3.2.1	EORTC QLQ-C30.....	37
3.2.2	EORTC QLQ-PR25.....	40
3.3	Zusammenhang von Benefit Finding und Lebensqualität .....	42
4	Diskussion .....	48
4.1	Benefit Finding .....	48
4.2	Lebensqualität.....	51
4.3	Wie wirken Benefit Finding und Lebensqualität aufeinander? .....	53
4.4	Beantwortung der Fragestellungen .....	55
4.5	Implikationen für zukünftige Studien .....	56
5	Zusammenfassung.....	57
6	Tabellenverzeichnis.....	59
7	Abbildungsverzeichnis.....	60
8	Literaturverzeichnis.....	61
9	Anhang .....	69
9.1	Tabellen.....	69
9.2	Abbildungen.....	70

# 1 Einleitung

Mit besonderem Augenmerk auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität soll die folgende Arbeit dazu dienen, das als Benefit Finding bezeichnete Phänomen der Repriorisierung im Angesicht eines einschneidenden Lebensereignisses am Beispiel eines Kollektivs von Prostatakarzinompatienten in der Frühphase ihrer Erkrankung zu untersuchen. Dabei meint Benefit Finding den Vorgang, dass Menschen im Angesicht eines traumatischen Geschehens Sinn bzw. Positives im Erlebten suchen und finden. Obwohl die positive Neubewertung eines lebensbedrohlichen Ereignisses zunächst paradox erscheinen kann, stellt Benefit Finding in der gegenwärtigen Literatur ein wichtiges Konzept bei der Verarbeitung einer Vielzahl von Schicksalsschlägen wie zum Beispiel Krebsdiagnosen dar. Tedeschi und Calhoun [1] postulierten im Jahr 2004, dass ein Lebensereignis nur dann zu persönlicher Weiterentwicklung führen kann, wenn es in ausreichendem Maß erschütternd auf die Lebensumstände des Individuums wirkt. Dieses nicht näher definierte Lebensereignis kann unterschiedlicher Natur sein. So können neben Krebserkrankungen auch Unfälle, Katastrophen oder nichtmaligne Erkrankungen neben den offensichtlicheren negativen Folgen zu positiven Veränderungen für einen betroffenen Menschen führen [2]. Damit ist Benefit Finding kein ausschließlicher Begriff der Psychoonkologie, obwohl er in diesem Bereich am häufigsten zur Anwendung kommt.

Bei der Konzeption der vorliegenden Studie stand insbesondere der Zusammenhang von Benefit Finding und der Entwicklung der Lebensqualität in der ersten Zeit nach Primärtherapie im Zentrum des Interesses, weshalb zu Beginn der Behandlung und nach drei Monaten Datenerhebungen mit verschiedenen Messinstrumenten stattfanden. Für die Hypothesen, die in dieser Dissertation diskutiert werden, sind die deutsche Kurzversion der Benefit Finding Skala und der Fragebogen EORTC QLQ-C30 in Kombination mit dem prostataspezifischen Modul QLQ-PR25 für die Erfassung der Lebensqualität von vorrangiger Bedeutung. Insgesamt wurden für die multizentrisch durchgeführte Studie die Daten eines 368 Patienten starken Patientenkollektivs mit primär behandeltem Prostatakarzinom untersucht.

In der frühen Forschung zum Thema Benefit Finding waren Prostatakrebspatienten stets etwas im Hintergrund, während große Studien zumeist mit Brustkrebspatientinnen durchgeführt wurden [3-5]. Aus diesem Grund hat ein großer Teil der in dieser Arbeit zitierten Studien ein entsprechendes Kollektiv als Grundlage. Durch die hohe Inzidenz sowie die sehr individuellen Charakteristika des Prostatakarzinoms im Hinblick auf die Beeinflussung der Lebensqualität der betroffenen Männer besteht jedoch großer Bedarf, dieses Krankheitsbild verstärkt in den Fokus der Forschung zu rücken und eine verbesserte Studienlage zum Thema zu schaffen.

In den folgenden Kapiteln werden zuerst die medizinischen Hintergründe beleuchtet, die für das Verständnis des Krankheitsbildes Prostatakarzinom Relevanz besitzen. Aufgrund des psychoonkologischen Schwerpunktes der Dissertation soll sich dieser Exkurs jedoch auf die notwendigsten Informationen beschränken. Im Anschluss folgt eine differenzierte Erläuterung der Begriffe Benefit Finding und gesundheitsbezogene Lebensqualität, an die schließlich die konkreten Hypothesen der Arbeit anknüpfen.

## **1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms**

In Deutschland war das Prostatakarzinom mit einer jährlichen Inzidenz von 65.830 im Jahr 2010 die am häufigsten diagnostizierte Krebserkrankung bei Männern. Zudem ist es nach Bronchial- und kolorektalem Karzinom die dritthäufigste Ursache für krebsbedingte Todesfälle [6]. Im Gegensatz zu den beiden genannten Erkrankungen weist das Prostatakarzinom jedoch eine deutlich bessere 5-Jahres-Überlebensrate von zurzeit 93% auf, sodass viele Patienten auch lange nach der Therapie noch von den physischen und psychischen Belastungen, die mit der Erkrankung einher gehen, betroffen sind. Dabei stellt Prostatakrebs vor allem eine Erkrankung des höheren Lebensalters dar: Während die Wahrscheinlichkeit für einen 35-jährigen Mann, in den nächsten zehn Jahren zu erkranken, noch unter 0,1% liegt, besteht für einen 75-Jährigen im gleichen Zeitraum bereits ein sechsprozentiges Risiko. Vor dem Hintergrund der aktuellen demographischen Situation, die durch stetig steigende Lebenserwartungen geprägt ist, erklärt sich die stark zunehmende Inzidenz des Prostatakarzinoms in den letzten 30 Jahren. Während heute die 40-50-Jährigen die zahlenmäßig stärkste Gruppe in der deutschen Bevölkerung stellen, wird bis zum Jahr 2050 erwartet, dass die 70-75-

Jährigen diese Position übernehmen [7]. Dementsprechend ist davon auszugehen, dass auch Prostatakreberkrankungen mit gesteigerter Häufigkeit auftreten werden, was eine adäquate Anpassung von Diagnostik und Therapiekonzepten unerlässlich macht.

## **1.2 Risikofaktoren des Prostatakarzinoms**

Auch wenn die Entstehung des Prostatakrebses nicht abschließend geklärt ist, erhöht eine genetische Prädisposition die Wahrscheinlichkeit zu erkranken bei betroffenem Vater oder Bruder auf ungefähr das Doppelte. Ebenfalls wird vermutet, dass unterschiedliche Lebensgewohnheiten und hier besonders die Ernährung (z.B. rotes Fleisch) eine Rolle bei der Karzinomentstehung spielen, was die stark divergierenden Inzidenzen für verschiedene ethnische Gruppen erklären kann. So sind in den USA jährlich auf 100.000 Einwohner gerechnet 200 Afroamerikaner bzw. 120 weiße Männer betroffen, in Deutschland 100, in Japan hingegen nur zwölf Männer. Dabei konnte gezeigt werden, dass Nachkommen von nicht betroffenen Emigranten das Erkrankungsrisiko des jeweiligen Landes annehmen anstatt das ihrer Vorfahren zu behalten [8, 9]. Einen weiteren gesicherten Einflussfaktor stellt der Testosteronspiegel dar, weil Tumorzellen der Prostata für ihr Wachstum auf die Stimulation durch Androgene angewiesen sind. Testosteron ist damit zwar nicht direkt an der Entstehung eines Malignoms beteiligt, hat jedoch großen Einfluss auf die Progression. Durch diesen Zusammenhang erhält die Androgenblockade in der Therapie ihre Relevanz. Nicht zu den Risikofaktoren zählen hingegen die benigne Prostatahyperplasie (BPH) sowie rezidivierende oder chronische Prostatitiden [10].

## **1.3 Makroskopische Anatomie der Prostata**

Die Vorsteherdrüse (griech: *Prostátes* = Vorsteher) wird zu den akzessorischen Geschlechtsdrüsen des Mannes gezählt, zu denen außerdem die jeweils paarig angelegten Glandulae vesiculosae (Bläschendrüsen) und bulbourethrales (Cowper'sche Drüsen) gehören. Im Normalzustand wiegt die Prostata ungefähr 20g und besitzt die Form einer Kastanie, wobei ihr Apex auf dem Diaphragma urogenitale ruht. Die prostatistische Harnröhre durchzieht die Prostata in einem offenen Winkel von 140°. Die Einteilung nach McNeal sieht hierbei die Unterscheidung von vier Zonen vor [11].

- Periphere Zone (70-75%)
- Zentralzone (20-25%)
- Transitionalzone (5-10%)
- Anteriore Zone (5%)

Die Urethra zieht zu Beginn ihres Verlaufs durch das kleine Becken zwischen Blasen Hals und Diaphragma urogenitale durch die zentrale Zone der Prostata und wird in diesem Bereich daher als Pars prostatica bezeichnet. Posterolateral der Vorsteherdrüse verlaufen die neurovaskulären Bündel, bestehend aus einem Geflecht aus Blutgefäßen, Lymphbahnen und Nervenfasern, die sowohl für die erektile Funktion als auch für die Kontinenz von großer Bedeutung sind.

## **1.4 Diagnostik**

### **1.4.1 Prostataspezifisches Antigen (PSA)**

Der PSA-Wert gilt, obwohl er als Gewebemarker und nicht als reiner Tumormarker anzusehen ist, als wichtiger Test zur Früherkennung des Prostatakarzinoms. Zwar kann das prostataspezifische Antigen auch bei Prostatitiden oder benigner Prostatahyperplasie erhöht vorkommen, dennoch steht ein auffälliger PSA-Wert häufig am Beginn einer Diagnosekette, die letztlich zur Entdeckung des Malignoms führt. Nach Einführung des PSA-Wertes zur Anwendung bei Screening-Untersuchungen in den 1990er Jahren beobachtete man in den USA eine Inzidenzerhöhung des Prostatakarzinoms um jährlich 18,1% zwischen 1989 und 1992. Unter diesen Erkrankungsfällen war ein deutlicher Anstieg des Frühstadien-Anteils auszumachen, zudem sank die spezifische Mortalität zwischen 1994 und 1999 jährlich um 4,5% [12]. Die Klassifikation der Referenzwerte des PSA-Wertes geschieht nach der Wahrscheinlichkeit eines ursächlichen Karzinoms. Etabliert sind derzeit die Schwellenwerte  $< 4$  ng/ml (geringes Krebsrisiko),  $4 - 10$  ng/ml (moderates Krebsrisiko), sowie  $> 10$  ng/ml (erhöhtes Krebsrisiko) [13]. Man unterscheidet beim PSA zwischen freiem (fPSA) und komplexiertem PSA (cPSA), wobei das freie PSA eine Halbwertszeit von wenigen Stunden aufweist und über die Niere ausgeschieden wird, während das komplexierte PSA erst nach zwei bis drei Tagen in der Leber

verstoffwechselt wird. Für die Erkennung eines Karzinoms kommt dem freien PSA die wichtigere Rolle zu, da ein niedriger Anteil des fPSA am Gesamt-PSA häufiger mit malignen Gewebsveränderungen in Verbindung gebracht werden kann [14].

#### **1.4.2 Digital-rektale Untersuchung**

Die digital-rektale Untersuchung gehört zum Standard-Prozedere der urologischen Vorsorge und sollte insbesondere bei Männern ab dem 40. Lebensjahr in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden. Bei dieser Untersuchung liegt der Patient mit angewinkelten Beinen in Seitenlage auf der Untersuchungsfläche. Unter Verwendung von Gleitgel und unsteriler Einmalhandschuhe führt der Untersucher den palpierenden Finger in den After ein und tastet die Prostata transrektal auf Auffälligkeiten bei Form, Lage und Konsistenz ab. Ein stark verhärteter oder knotiger Tastbefund gilt dabei als dringend karzinomverdächtig und infolgedessen als Indikation zur Prostatastanzbiopsie. Ein negatives Ergebnis gewährt hingegen keinen sicheren Malignomausschluss, da Karzinome in der Transitionalzone nur schwer getastet werden können. Um eine zuverlässigere Früherkennung von Prostatakrebs zu erreichen, sollten zusätzlich bildgebende Verfahren angewendet werden [15].

#### **1.4.3 Transrektale Prostatasonographie**

Unter den bildgebenden Verfahren, die in der Diagnostik des Prostatakarzinoms zur Anwendung kommen, stellt die transrektale Prostatasonographie die am häufigsten durchgeführte Methode dar. Das Setting der Untersuchung ist dabei ähnlich aufgebaut wie bei der DRU mit dem Unterschied, dass der Untersucher eine Ultraschallsonde in das Rektum des Patienten einführt. Aufgrund der anatomischen Lage der Prostata direkt ventral des Mastdarmes wird der Ultraschall dabei nur von einer dünnen Gewebeschicht abgeschwächt, was sich durch eine bessere Beurteilbarkeit des sonographischen Bildbefundes bemerkbar macht. Da die Untersuchung zudem ohne Strahlenbelastung auskommt und von Patienten im Regelfall als schmerzfrei empfunden wird, findet sie in der Früherkennung des Prostatakarzinoms als ergänzende Diagnostik bei auffälligem PSA-Wert oder Tastbefund ihre Anwendung [16]. Dennoch ist auch mit der sonographischen Bildgebung aufgrund häufiger Isoechogenität des Tumors zum

umliegenden Prostatagewebe kein definitiver Ausschluss eines Malignoms möglich, sodass auch bei negativem Ultraschallbefund eine histologische Gewebeuntersuchung erforderlich sein kann [17].

#### **1.4.4 CT und MR-Tomographie**

Für die Diagnostik und das Tumorstaging beim Prostatakrebs hat die Computertomographie eine relativ geringe Relevanz. Sowohl Sensitivität als auch Spezifität sind nicht ausreichend, um die hohe Strahlenbelastung der Untersuchung zu rechtfertigen. So kommt es gegenüber digital-rektaler Untersuchung und transrektaler Sonographie zu keinem zusätzlichen Informationsgewinn. Lediglich im Rahmen einer Cholin-PET-CT-Untersuchung findet die Computertomographie Anwendung, da diese Kombinationsuntersuchung eine gute Tumor- und Metastasen-Detektion bei rezidivierendem Prostatakarzinom mit PSA-Anstieg gewährleistet [18].

Im Gegensatz zum CT hat die Magnetresonanztomographie in der Primärdiagnostik und im Staging des Prostatamalignoms ihr Anwendungsgebiet. Erstmals in den 1980er Jahren durchgeführt, hat vor allem die Entwicklung der Endorektalspule zu einer erheblichen Verbesserung der Bildqualität geführt. 2003 konnte von Beyersdorff et al. [19] gezeigt werden, dass der kombinierte Einsatz von endorektaler und phased-array-Oberflächenspule zur höchsten Sensitivität und Spezifität für das Staging des Prostatakarzinoms führt.

#### **1.4.5 Prostatastanzbiopsie**

Jede der oben genannten Untersuchungsmethoden kann zu einem auffälligen Befund führen und eine Kumulation positiver Befunde erhöht die Wahrscheinlichkeit einer malignen Erkrankung um ein Vielfaches. Nichtsdestotrotz ist die gesicherte Detektion eines Prostatakarzinoms nur durch die bioptische Probenentnahme mit anschließender histologischer Gewebedifferenzierung gewährleistet. Dabei werden mit einem feinen Stanzzyylinder, zumeist durch transrektalen Ultraschall gesteuert, mehrere Proben aus verschiedenen Arealen der Prostata gewonnen. Sofern vorhanden können Biopsien auch aus getasteten Knoten oder aus in der Sonographie suspekt anmutenden Arealen entnommen werden [20]. Anhand der histologischen Befundung durch einen

Pathologen erfolgen dann sowohl das Typing (Bestimmung des Tumortyps) als auch das Grading (Einteilung der Bösartigkeit) nach dem Gleason-Score, welches nach Durchführung eines ausführlichen Tumorstagings letztlich ausschlaggebend für die Therapieempfehlung an den Patienten ist.

## **1.5 Stadieneinteilung**

### **1.5.1 Gleason-Score**

Benannt nach dem amerikanischen Pathologen Donald F. Gleason, der sein System zum Grading des Prostatakarzinoms am Minneapolis Veterans Affairs Hospital Anfang der 1960er Jahre entwickelte, fungiert der Gleason-Score auch ein halbes Jahrhundert später neben PSA-Wert und TNM-Status als wichtigster Prognosefaktor bei der malignen Prostataerkrankung [21]. Der angegebene Zahlenwert setzt sich aus dem Entdifferenzierungsgrad der häufigsten und zweithäufigsten entarteten Zellpopulation in der Prostatastanzbiopsie zusammen, wobei höhere Ziffern einen weniger stark differenzierten Tumortyp kennzeichnen, dessen Wachstumsmuster nur wenig Ähnlichkeit mit normalem Prostatagewebe aufweisen.

Da für die beiden prävalenten Wachstumsmuster jeweils Werte zwischen eins und fünf vergeben werden, kann der Gleason-Score eines Tumors grundsätzlich zwischen  $1+1=2$  und  $5+5=10$  liegen. Indem man dieses Ergebnis in Relation zum PSA-Wert und dem klinischen Tumorstadium des Patienten setzt, erhält man in sog. Partin-Tabellen ein Risikoprofil für die Ausbreitungswahrscheinlichkeit der Erkrankung in Bezug auf Organbeschränkung, Kapseldurchbruch, Lymphknotenbefall und Beteiligung der Samenbläschen [22].

### **1.5.2 TNM-System**

Die TNM-Klassifikation der UICC (Union international contre le cancer) [23] ist seit Mitte des vergangenen Jahrhunderts der international gängige Standard für die Stadienzuordnung von malignen Tumoren. Berücksichtigung bei der Einteilung finden die Ausbreitung bzw. Größe des Primärtumors (T = tumor), der Befall regionärer

Lymphknoten (N = lymph nodes) und das Vorhandensein von Fernmetastasen (M = metastasis).

**Tabelle 1 - TNM-Klassifikation**

Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
T1	Tumor weder tastbar noch in bildgebenden Verfahren sichtbar
T1a	Zufälliger Befund, < 5% des Gewebes
T1b	Zufälliger Befund, > 5% des Gewebes
T1c	Diagnose durch Nadelbiopsie
T2	Tumor begrenzt auf Prostata
T2a	Tumor auf einen Lappen begrenzt
T2b	Tumor auf beide Lappen begrenzt
T3	Extrakapsuläre Ausbreitung
T3a	Samenblasen frei
T3b	Samenblasen mitbefallen
T4	Tumor fixiert oder mit Infiltration anderer Nachbarstrukturen als der Samenblasen
Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionäre Lymphknotenmetastasen
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen
Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Nicht regionäre Lymphknoten
M1b	Knochenmetastasen
M1c	Andere Lokalisation(en)

## 1.6 Therapie-Optionen bei lokal begrenztem Prostatakarzinom

Patienten mit diagnostiziertem klinisch nichtmetastasiertem Malignom der Prostata sollten darüber aufgeklärt werden, dass neben der zeitnahen kurativen Intervention auch eine Active-Surveillance-Strategie oder ein palliativer Therapieansatz verfolgt werden

können. Dabei sollte der Patient über potentielle unerwünschte Nebenwirkungen der kurativen Behandlungsstrategien informiert und diese gegen das Risiko eines verspäteten Therapiebeginns im Rahmen eines Active-Surveillance-Konzepts abgewogen werden. Bei der Entscheidung für eine nicht-kurativ intendierte Therapie sollten vom behandelnden Arzt verschiedene Faktoren beachtet werden. Zu diesen gehören Therapiewunsch und Alter des Patienten, die Progressionsgeschwindigkeit der Erkrankung, sowie etwaige Komorbiditäten, die mit einer eingeschränkten Lebenserwartung unabhängig vom Progress des Prostatakarzinoms einhergehen [24]. Im Folgenden seien nur die für unsere Studie relevanten kurativen Behandlungskonzepte kurz beleuchtet. Weitere Therapieansätze, die für das Studienkollektiv nicht zur Anwendung kamen, finden in der Aufzählung keine Berücksichtigung.

### **1.6.1 Radikale Prostatektomie**

Die Indikationsstellung zur radikalen Prostatektomie ergibt sich generell aus einem organbegrenzten Tumorwachstum, d.h. die Organkapsel der Prostata ist nicht durchbrochen, und einer prognostizierten Lebenserwartung des Patienten von mindestens zehn Jahren [25]. Entscheidet man sich für die operative Entfernung der Vorsteherdrüse, muss der Operateur unter Berücksichtigung der Konstitution des Patienten und der zu erwartenden intraoperativen Situation noch den Zugangsweg festlegen.

Die weltweit am häufigsten durchgeführte Operation ist dabei die radikale retropubische Prostatektomie (RRP) mit oder ohne durchgeführte pelvine Lymphadenektomie. Als Alternative kann ein perinealer Zugang gewählt werden, bei dem jedoch aufgrund der Schnittführung keine Möglichkeit zur Entfernung der Lymphknotenstationen im Becken besteht [26]. In den letzten Jahren ist außerdem ein Anstieg der Häufigkeit laparoskopisch durchgeführter radikaler Prostatektomien festzustellen, wobei insbesondere die Entwicklung des Da-Vinci-Roboters diese Tendenz stark vorangetrieben hat. So hat die Roboter-assistierte Prostatektomie in den USA bereits die RRP als am häufigsten durchgeführtes Verfahren abgelöst [27]. Die Vorteile der minimal-invasiven Vorgehensweise sind hier dieselben, die bei den meisten

laparoskopisch durchgeführten viszeralchirurgischen Eingriffen im Vergleich mit ihren offen operierten Pendanten beobachtet werden: Geringerer Blutverlust und niedrigere Transfusionswahrscheinlichkeit, reduzierter peri- und postoperativer Analgesiebedarf sowie verringerte Katheterverweildauer. Demgegenüber stehen eine längere Operationsdauer und ein aufgrund der erschwerten Sichtverhältnisse höherer Anspruch an den Operateur. Das Komplikationsrisiko und die Wahrscheinlichkeit für Potenz- und Kontinenzminderung sind bei allen genannten Operationstechniken vergleichbar, die perioperative Mortalitätsrate liegt jeweils deutlich unter 1% [28].

### **1.6.2 Strahlentherapie**

Fällt die Entscheidung gegen einen operativen Behandlungsansatz, besteht mit der perkutanen Strahlentherapie ein weiterer Weg sich der Diagnose Prostatakarzinom kurativ zu nähern, sofern das Malignomwachstum lokal begrenzt ist. Hierbei zeigt sich eine eindeutige Dosis-Wirkungsbeziehung: Bei Bestrahlungsdosen  $> 80$  Gy erhöht sich die Fünf-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit signifikant im Vergleich zu niedrigerer Strahlungsdosierung. Ähnlich verhält es sich jedoch auch mit der Nebenwirkungsrate in umliegenden Organen, da vor allem Rektum und Blase bei intensiverer Bestrahlung verstärkt in Mitleidenschaft gezogen werden können [29]. Aus diesem Dilemma ergibt sich das Primärziel für die strahlentherapeutische Behandlung des Prostatakarzinoms: Weitgehende Abschirmung der sensiblen Nachbarorgane bei lokaler Hochdosistherapie. Randomisierte Studien, die einen verlässlichen Langzeitvergleich zwischen operativen Ansatz und Bestrahlung ermöglichen würden, sind selten und die Auswertung nichtrandomisierter Studien gestaltet sich aufgrund von ungleich verteilten Störfaktoren wie Komorbiditäten oder Begleittherapien schwierig [30, 31]. Durch die großen Fortschritte im Bereich der Strahlentherapie und den stärker werdenden Trend zur Hochdosisapplikation sind dabei besonders Studien mit langen Follow-Up-Zeiten unter Vorbehalt zu sehen. Grundsätzlich scheinen beide Ansätze jedoch ähnliche Ergebnisse im Hinblick auf die Verbesserung medizinischer Parameter zu erbringen, sodass die meisten Patienten die Modalität ihrer Behandlung heute basierend auf Nebenwirkungsprofilen sowie ihren persönlichen Präferenzen wählen können [32].

## **1.7 Lebensqualität**

*„WHO defines Quality of Life as individuals' perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns.“[33]*

Im Jahr 1995 unterstrich die World Health Organization (WHO) durch ihre Definition der Lebensqualität die Abhängigkeit des Begriffs von der individuellen Wahrnehmung der eigenen Lebensumstände. Der Terminus wird dabei als komplexes Konzept verstanden, für dessen Vollständigkeit körperliche Gesundheit und geistige Verfassung ebenso relevant sind wie Freiheit, soziales Umfeld und der Bezug zu selbigem. Für die Anwendung in der Medizin erscheint im Gegensatz zur soziologischen Sicht mit ihrem breiten Verständnis des Ausdrucks jedoch eine stärkere Betonung des gesundheitlichen Aspektes sinnvoll, insbesondere da ein kranker Mensch grundsätzlich ein anderes Verständnis von Lebensqualität hat als eine gesunde Person [34].

### **1.7.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Die meisten onkologischen Studien sind seit jeher auf klassische medizinische Zielkriterien wie Tumorgröße, Serummarker oder Überlebensrate fokussiert. Angesichts der immensen Weiterentwicklung von Therapien und der sich stetig verbessernden Behandlungsergebnisse ist diese Schwerpunktsetzung auch durchaus berechtigt. Ein Aspekt, der in der Medizin und speziell in der Onkologie in den letzten Jahrzehnten jedoch erheblich an Beachtung gewonnen hat, ist die Betrachtung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Unter diesem Begriff versteht man die Einschätzung des eigenen Gesundheitszustandes durch den betroffenen Menschen selbst (subjektive Gesundheit). Ihre Verbesserung im Rahmen der Behandlung ist neben der Optimierung der medizinischen Situation zunehmend Ziel und Kriterium einer erfolgreichen Intervention [35]. Die Literatur fasst dieses multidimensionale Konstrukt in vier Bereiche zusammen, denen inter- wie intraindividuell zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Leben verschiedene Gewichtung zukommen kann [36].

- Körperliche Beschwerden
- Psychisches Befinden
- Funktionelle Einschränkungen
- Soziale Situation

Um dieser Vielschichtigkeit Rechnung zu tragen, kann eine Patientenbefragung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht lediglich physische Parameter erfassen, sondern muss in gleichem Ausmaß auf die subjektiv empfundene Intensität somatischer Beschwerden und sich daraus ergebenden Einschränkungen im Alltag Bezug nehmen. Darüber hinaus sollte sie Ängste und Stimmungen herausarbeiten und auch die Konsequenzen für das soziale Umfeld des Betroffenen berücksichtigen, die durch Arbeitsunfähigkeit oder Pflegebedürftigkeit entstehen können. Es existieren sowohl krankheitsspezifische als auch krankheitsübergreifende Messinstrumente, wobei erstere auf besondere Aspekte der Erkrankung oder spezielle Behandlungsfolgen abzielen, wie beispielsweise die Gefahr der Stuhlinkontinenz nach operativer Entfernung eines Rektumkarzinoms.

### **1.7.2 Bedeutung für die Behandlung des Prostatakarzinoms**

Auch in der Uroonkologie ist die gesundheitspezifische Lebensqualität verstärkt in den Fokus gerückt und hat sich als wichtiges Kriterium in der Beurteilung von diagnostischen Maßnahmen und Behandlungsstrategien etabliert. In einer Epoche omnipräsenter Informationsmöglichkeiten, insbesondere durch die schier unendliche Menge an Wissen, die im Internet jeder Person zu jedem Zeitpunkt zugänglich ist, müssen sich Mediziner auf eine stetig wachsende Zahl von Patienten einstellen, die sich ausgiebig mit ihrer Erkrankung beschäftigen, bevor sie eine Entscheidung zugunsten eines Behandlungskonzeptes treffen. Während im Jahr 2005 in den USA lediglich 58% der Internet-Nutzer das Medium für medizinische Recherche genutzt hatten, stieg die Zahl bis 2012 bereits auf 77,6% an [37]. Mit zunehmender Informiertheit wächst die Nachfrage nach alternativen Therapieformen, die neben einer guten Prognose auch ein gering ausgeprägtes Nebenwirkungsprofil bieten müssen.

Die gravierendsten unerwünschten Ergebnisse der Prostataentfernung sind dauerhafte Impotenz und Inkontinenz des Patienten aufgrund von Nervenschädigungen bei der

Präparation des Organs. Mit dem Ziel die Sexualfunktion des Patienten auch nach dem Eingriff aufrechtzuerhalten, wurde 1982 von Patrick C. Walsh die erste radikale Prostatektomie unter Schonung der zum Penis ziehenden sympathischen und parasymphatischen Nervenfasern durchgeführt. Obwohl diese Operationsmethode nicht bei fortgeschrittenen oder organkapselnahen Tumoren eingesetzt werden kann und damit für gewisse Patienten keine Option darstellt, profitieren geeignete Männer erheblich von ihr [38]. Da Sexualität nicht selten bis ins hohe Alter eine große Rolle spielt, ist es für Therapeuten im Sinne der Lebensqualität erstrebenswert, ihren Patienten Einschränkungen in diesem Bereich so weit wie möglich zu ersparen. Die zweite gefürchtete Nebenwirkung der Prostatektomie ist die Urininkontinenz, die ebenfalls infolge von Verletzungen der dorsolateral der Prostata verlaufenden Nervenstrukturen auftreten kann. Auch hier lässt sich durch nervenschonende Herangehensweise das Nebenwirkungsrisiko signifikant verringern, sodass die meisten Patienten im postoperativen Verlauf wieder ihren präoperativen Kontinenz-Zustand erreichen [39].

Für viele Krebspatienten bedeutet die Wiedergewinnung bzw. Erhaltung ihrer Lebensqualität neben der Heilung das vorrangige Therapieziel. Aus dem Grund ist es für die behandelnden Ärzte von großer Relevanz, diesen doch eher vagen Begriff messbar und dadurch kontrollierbar zu machen. Dies erscheint umso wichtiger, da objektive Befunde und subjektives Erleben im klinischen Alltag nicht zwangsweise kongruent sein müssen. Zur Quantifizierung der Lebensqualität stehen für die Anwendung bei Prostatakarzinompatienten diverse spezifische Instrumente zur Verfügung, wobei für die vorliegende Studie insbesondere das Modul QLQ-PR25 erwähnt sei, das im Rahmen des von der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) Quality of Life Study Group konzipierten Fragebogens EORTC-QLQ-C30 zum Einsatz kommt. Obwohl das individuell eingeschätzte Wohlbefinden des Betroffenen nicht unbedingt mit der Schwere der Erkrankung einhergehen muss, beinhaltet die Selbstreflexion wichtige Informationen, die oft mit medizinischer Diagnostik nicht eruierbar sind. Verdeutlicht wird dies durch den Umstand, dass der subjektiv beurteilte Gesundheitszustand in diversen Studien mit verschiedenen Malignomentitäten als Prognosefaktor für Mortalität nachgewiesen werden konnte [40, 41]. Auch für das Prostatakarzinom belegen Arbeiten den

Zusammenhang zwischen gesundheitsbezogener Lebensqualität auf der einen sowie Krankheitsprogression und Sterblichkeit auf der anderen Seite. So konnten Sullivan et al. [42] zeigen, dass die Verschlechterung der eigenen Gesundheitseinschätzung über einen Zeitraum von zwölf Wochen zwischen zwei Messungen als Prädiktor für einen rapiden Progress der Erkrankung fungiert.

## **1.8 Benefit Finding**

Während die negativen Auswirkungen von Stress- und Belastungssituationen auf die Lebensqualität der Betroffenen bereits seit längerer Zeit in der Fachliteratur aufgegriffen und thematisiert werden [43-45], zeichnet sich erst seit Kurzem die Tendenz ab, auch den positiven Konsequenzen, die sich für ein Individuum durch den Umgang oder die Bewältigung einer solchen Situation ergeben können, nachzugehen. Studien haben gezeigt, dass ein großer Teil der Menschen, die eine Krebserkrankung überlebt haben, diesem Umstand etwas Gutes abgewinnen kann und Veränderungen des eigenen Lebens zum Besseren berichtet [2]. Benefit Finding, für das in der englischen Sprache auch die Termini “Thriving“ (O’Leary & Ickovics [46]), “Posttraumatic Growth” (Tedeschi & Calhoun [47]) und “Meaning Making” (Kernan & Lepore [48]) teils synonym, teils ergänzend Verwendung finden, bezieht sich dabei nicht ausschließlich auf Veränderungen der eigenen Person. So können auch verbesserte zwischenmenschliche Beziehungen oder eine Optimierung der Coping-Fähigkeiten gemeint sein, die einem helfen mit der belastenden Situation zurechtzukommen [49].

### **1.8.1 Anpassung durch Benefit Finding**

Benefit Finding wird als ein essentieller Faktor bei der Verarbeitung besonders einschneidender Lebensereignisse angesehen. Die Suche nach konstanten wissenschaftlichen Belegen für diesen positiven Zusammenhang gestaltet sich jedoch schwierig. So konnten manchen Autoren zeigen, dass die Suche nach Sinn zu besserer Anpassung an die neue Lebenssituation führt [3, 50], während die Ergebnisse anderer genau das Gegenteil bewiesen, nämlich ein höheres Maß an Sorgen und sogar Persönlichkeitsstörungen [4, 51]. Weitere Studien ließen den Schluss zu, dass überhaupt keine Relation zwischen Benefit Finding und besserer Verarbeitung einer Erkrankung

besteht [52, 53]. Die unterschiedlichen Ergebnisse lassen sich zum Teil auf die große Variabilität unter den Studiendesigns bzw. auf die unterschiedlich gewählten Populationen zurückführen, jedoch besteht durchaus Interpretationsspielraum über den tatsächlichen Zusammenhang zwischen Benefit Finding und positiver Anpassung. In diesem Rahmen ist es wichtig, sich den Unterschied zwischen der Suche nach Sinn oder Benefit als Bewältigungsstrategie (Meaning Making) und der tatsächlichen Sinnfindung (Meaning Made) vor Augen zu führen, da die hinter diesen Begriffen stehenden Vorgänge zu sehr unterschiedlichen Resultaten führen.

### Meaning Making

Die Bewältigung der psychologischen Anforderungen eines schwerwiegenden Lebensereignisses kann durch verschiedene Strategien gelingen. Einer dieser Ansätze ist das sogenannte Meaning Making Coping bei dem Betroffene versuchen, ihrer Situation eine Bedeutung zu geben. Dabei hinterfragen sie Gründe („Warum passiert das gerade mir?“) und Verantwortung („Hätte ich mich anders verhalten können, um diesem Schicksal zu entgehen?“) für das Geschehene [54]. Der Vorgang muss nicht zwangsläufig zu Antworten auf diese Fragen führen, jedoch wird angenommen, dass Sinnsuche nur dann zu besserer Anpassung an veränderte Lebensumstände führt, wenn sie erfolgreich in Sinnfindung endet [55]. Bleibt die Suche nach Sinn unerfüllt, berichten viele Menschen über gehäuftes Auftreten von intrusiven Gedanken, die sich als ungewollte negative Überlegungen, Bilder oder Alpträume manifestieren können. Typischerweise wird diese Erscheinung bei posttraumatischen Belastungsstörungen beobachtet und der misslungenen Einordnung des Erlebten zugeschrieben [56]. Man geht davon aus, dass übermäßiges Grübeln als Zeichen von erfolgloser Sinnfindung zu schlechterer Adaption an das Geschehene beiträgt [57].

### Meaning Made

Während Meaning Making eine aktive Entwicklung beschreibt, die sich sowohl erfolgreich als auch erfolglos gestalten kann, bezieht sich Meaning Made auf das positive Ergebnis, das aus dieser Entwicklung entstehen kann. Die Resultate einer erfolgreichen Suche nach dem Sinn der gemachten Erfahrung können dabei vielgestaltig sein. Unter den am häufigsten genannten findet man posttraumatisches Wachstum bzw. die Wahrnehmung einer Veränderung der Lebensumstände zum Besseren, das Gefühl

einen tieferen Sinn in der eigenen Existenz zu erkennen sowie die Wiederherstellung des Glaubens an eine gerechte Welt. Gelingt dieser Schritt, folgt zumeist ein höheres Maß an Anpassung, das es den Betroffenen erlaubt, besser mit den veränderten Umständen zu leben [58].

### **1.8.2 Benefit Finding bei malignen Erkrankungen**

Im Hinblick auf Krebserkrankungen kann sowohl der Krebs an sich, aber auch die gewählte Behandlungsstrategie psychologisch belastend auf den Patienten einwirken. Zu den geschilderten emotionalen Reaktionen zählen unter anderem Angst [59], Einsamkeit [44], Ungläubigkeit [60], Suche nach Schuld bei sich selbst [61] sowie das Gefühl, die Kontrolle zu verlieren [62]. Besonders die ersten Monate nach Bekanntwerden der Diagnose werden als kritisch angesehen, da sich in dieser Phase bei Krebskranken häufig existentielle Sorgen manifestieren. Viele Betroffene fragen sich, ob und wie das Leben nach der Diagnose weitergehen wird. Die Gedanken kreisen insbesondere um die reale Gefahr des Todes. Patienten reflektieren ihre Vergangenheit, bedauern Entscheidungen, wünschen sich in Situationen anders gehandelt zu haben [59]. Aus dieser schweren Belastungssituation kann das Bedürfnis entstehen, einen tieferen Sinn hinter dem eigenen Leben zu suchen und im Idealfall zu finden. Lepore [63] konnte in einer Studie mit Brustkrebspatientinnen zeigen, dass große Stressoren die Einstellung der Betroffenen zu sich und dem Leben als solches in einem Maß erschüttern, dass eine unüberbrückbare Diskrepanz zwischen ihrem gewachsenen Weltbild und der gegenwärtigen Realität entsteht. Um diese Diskrepanz zu beseitigen und für sich ein Gefühl der Vorhersehbarkeit und Kohärenz wiederherstellen zu können, suchten die Patientinnen nach einer Bedeutung, die es ihnen erlaubte, die Krankheit als Teil ihres Lebens anzunehmen. Dieser positive Aspekt der Erkrankung kann sich individuell sehr unterschiedlich äußern. Häufig berichten Betroffene über eine engere Bindung zu Familie, Freunden und auch unter Mitpatienten mit ähnlichen Erkrankungen. Des Weiteren verändern sich oft die Prioritäten im Leben, weg von vergänglichen Dingen wie Äußerlichkeiten und hin zum Wunsch, der Nachwelt etwas zu hinterlassen. Viele Patienten können ihre Existenz stärker wertschätzen und wollen ihr Handeln und Verhalten zum Besseren wenden [64]. Dabei kann das Auftreten der Erkrankung auch als Katalysator wirken und zur aktiven Durchführung einer

Veränderung beitragen, die bereits seit längerem geplant war, jedoch aufgrund von unterschiedlichsten Umständen nicht umgesetzt wurde [65].

Damit ein Krebspatient positive Konsequenzen aus seiner Erkrankung ziehen kann, sind verschiedene Voraussetzungen notwendig. Stanton et al. [66] beschreiben einen hohen Leidensdruck bis hin zur empfundenen Gefahr für das eigene Leben und intensive Beschäftigung mit der Krankheit als zuverlässig vorhersagend für Benefit Finding. Außerdem konnten aktive Coping-Strategien wie die Problem-orientierte Auseinandersetzung mit der Situation, die Akzeptanz der Krebsdiagnose und deren bewusst positive Bewertung als Prognosefaktoren für posttraumatisches Wachstum ausgemacht werden [67]. Im Bereich der persönlichen Ressourcen bedeuten jüngeres Alter bei Diagnose und Spiritualität bessere Wahrscheinlichkeiten, einen Gewinn in der Krankheitserfahrung zu erkennen. Auch ein intaktes soziales Netzwerk bzw. die Unterstützung durch nahestehende Menschen wirken förderlich [53].

### **1.8.3 Benefit Finding bei Prostatakrebs**

Die Krebserkrankung der Prostata nimmt aufgrund einiger Merkmale eine gewisse Sonderstellung ein, wenn man sich dem Aspekt des Benefit Findings nähert. Zuvorderst tritt das Prostatakarzinom ausschließlich bei männlichen Patienten auf. Betrachtet man insbesondere die frühe Benefit Finding Literatur, fällt auf, dass für psychoonkologische Studien die meisten Populationen aus weiblichen Brustkrebspatientinnen bestanden. Dies kann sich aus mehreren Gründen problematisch auswirken: Einerseits lässt sich nicht klar differenzieren, welche bei Frauen mit Mammakarzinom gefundenen Ergebnisse sich auch für andere Karzinomentitäten übernehmen lassen, speziell für solche mit abweichendem Geschlechterverhältnis [68]. Andererseits neigen Frauen stärker als Männer zu offenem Umgang mit Gefühlen, teilen sich früher ihren Mitmenschen mit und sind eher bereit soziale Unterstützung anzunehmen [69]. Aufgrund der Verbindung dieser Eigenschaften zu posttraumatischem Wachstum besteht Grund zur Annahme, dass männliche Patienten generell eine geringere Tendenz zu Benefit Finding aufweisen könnten. Zwar fehlen Studien, die diese Tatsache für Krebspatienten ausreichend belegen, doch bei amerikanischen College-Studenten [70] und Menschen, die kürzlich einen Angehörigen verloren hatten [71], konnte der vermutete Geschlechterunterschied

gezeigt werden. Folglich ist es relevant, die Bedeutung von posttraumatischem Wachstum für männliche und damit auch insbesondere für Prostatakrebspatienten zu untersuchen. Ein weiterer Aspekt, der das Prostatakarzinom von anderen Krebserscheinungen abhebt, ist das relativ hohe Durchschnittsalter bei Krankheitsdiagnose. Nur in Ausnahmefällen sind Männer unter 50 Jahren von der Erkrankung betroffen, sodass die Untersuchung von Benefit Finding in dieser Gruppe die Möglichkeit bietet, die gegenwärtigen Theorien über die Interaktion von krebsbedingtem Stress, Bewältigungsstrategien und persönlichem Wachstum für ein Kollektiv älterer männlicher Patienten zu testen. Die bisherige Studienlage gibt nur sehr widersprüchlich darüber Aufschluss, ob jüngere Menschen stärker zu Benefit Finding tendieren als ältere Personen [72] oder ob kein Zusammenhang zwischen diesen Variablen besteht [4]. Es erscheint besonders wichtig, sich beim Prostatakarzinom mit posttraumatischem Wachstum zu beschäftigen, wenn man einen Blick auf die mittlere Überlebenszeit wirft. Prostatakarzinompatienten haben eine relative 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 93% [6]. Viele Betroffene sterben nicht an den Folgen des Malignoms, sondern Jahre später aufgrund alterstypischer Komorbiditäten. Die hervorragende Prognose schafft die Grundlage für eine oft lange Zeitspanne, in der Patienten die Möglichkeit haben posttraumatisches Wachstum zu erfahren und aus der Bewältigung ihrer Situation Gutes zu ziehen.

## **1.9 Zielsetzung der Arbeit**

Die vorliegende Arbeit soll dazu dienen, das Auftreten und die Veränderung von Benefit Finding bei Prostatakarzinompatienten im Intervall von drei Monaten nach radikaler Prostatektomie oder strahlentherapeutischer Behandlung zu quantifizieren. Darüber hinaus wurden mögliche Zusammenhänge zu Aspekten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und den soziodemographischen bzw. medizinisch relevanten Angaben der Betroffenen untersucht. Hinsichtlich der Verbindung zwischen Benefit Finding und Lebensqualität sollte vor allem die Frage beantwortet werden, ob sich Benefit Finding vor Therapiebeginn als Prädiktor für bessere Lebensqualität zu einem späteren Zeitpunkt eignet.

Die Messung von Benefit Finding geschah durch Verwendung der deutschen Kurzversion der Benefit Finding Skala von Mohamed und Böhmer [73], während die Quantifizierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch den QLQ-C30-Fragebogen der EORTC [74] und das prostataspezifische PR-25-Modul [75] realisiert wurde.

Fragestellungen:

- I. In welchem Ausmaß tritt Benefit Finding bei Prostatakrebspatienten zu den genannten Messzeitpunkten auf?
- II. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Benefit Finding auf der einen Seite und gesundheitsbezogener Lebensqualität, den soziodemographischen Patientenangaben oder medizinischen Merkmalen auf der anderen Seite?
- III. Besitzt Benefit Finding bei Therapiebeginn einen Vorhersagewert für Lebensqualität nach drei Monaten?

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studienablauf**

Bei dieser Arbeit handelte es sich um eine Beobachtungsstudie mit zwei Messzeitpunkten im Abstand von drei Monaten. Die Koordination der Studie unterlag der Abteilung für Medizinische Psychologie der Universität Würzburg, die die Patientenbefragung im Zeitraum von August bis Dezember 2012 in Kooperation mit der Martini-Klinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf sowie von Januar 2013 bis Mai 2014 in den Kliniken für Strahlentherapie und Urologie des Universitätsklinikums Würzburg durchführte. Die Probanden wurden im Rahmen ihres stationären Aufenthaltes zur operativen, strahlen- und/oder hormontherapeutischen Versorgung des primären Prostatakarzinoms vom behandelnden Arzt identifiziert, daraufhin von geschulten Mitarbeitern für die Datenerhebung rekrutiert und gebeten den ausgehändigten Fragebogen vor Beginn der Therapiemaßnahmen auszufüllen. Sie erhielten zusätzlich zum Fragebogen ein Informationsschreiben, das die Studie als „Erfassung von Benefit Finding und gesundheitsbezogener Lebensqualität bei Prostatakrebspatienten im Behandlungsverlauf“ charakterisierte, sowie eine weiterführende mündliche Erklärung im Falle von Unklarheiten. Zudem wurde körperlich stark eingeschränkten Patienten die Möglichkeit gegeben, sich die Fragen vorlesen zu lassen und ihre Antworten mündlich zu geben. Die erwartete Bearbeitungszeit wurde mit ungefähr 20 Minuten angegeben. Des Weiteren wurden alle Teilnehmer darüber aufgeklärt, dass keine Verpflichtung zur Teilnahme bestand und sich bei Nichtteilnahme für die Behandlung keinerlei negative Konsequenzen ergaben. Hatte ein Teilnehmer sein schriftliches Einverständnis gegeben, bekam er zur Wahrung des Datenschutzes eine verschlüsselte Kennziffer zugeordnet, die anstelle des Namens die Unterscheidung der Fragebögen ermöglichte. Für die zweite Datenerhebung, die drei Monate nach Beendigung des stationären Aufenthaltes auf postalischem Weg geschah, wurden in einem separaten Fragebogen Name und Anschrift des Probanden eruiert. Im Anschluss an die Datenerhebung erfolgte die Vernichtung der personenbezogenen Angaben, sodass keine persönliche Identifizierung der Probanden im Nachhinein möglich war.

Die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg, der die Studienpläne am 15. Mai 2012 vorgelegt worden war, äußerte keine Bedenken gegen die Durchführung der Studie (Kennzeichen 98/12).

## **2.2 Patientenkollektiv**

Für die dieser Arbeit zugrundeliegende Studie wurden in der Martini-Klinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und in den Kliniken für Strahlentherapie und Urologie des Universitätsklinikums Würzburg insgesamt 522 männliche Patienten mit gesichertem Prostatakrebs rekrutiert, denen zu Beginn ihres therapeutischen Aufenthaltes mit den Klinikunterlagen auch die Studienfragebögen ausgehändigt wurden. Drei Monate nach Abschluss der primären Behandlung geschah die zweite Befragung auf postalischen Weg, sofern bei Therapiebeginn nach der schriftlichen Teilnahmeeinwilligung eine Beantwortung und Rückgabe des ausgefüllten Fragebogens erfolgte. Von den rekrutierten Personen beantworteten 402 den ausgehändigten Fragebogen zu beiden Zeitpunkten, was als Einschlusskriterium für das auszuwertende Kollektiv festgelegt wurde. In der Analyse mussten zudem 34 sich nicht systematisch vom restlichen Kollektiv unterscheidende Männer exkludiert werden, da sie zu mindestens einem der beiden Zeitpunkte weniger als acht der in der Benefit Finding Skala abgebildeten Items beantwortet hatten. Entsprechend dieser Vorgaben konnten schlussendlich  $n = 368$  Patienten in die Studie aufgenommen werden.

Tabelle 2 zeigt, dass das durchschnittliche Patientenalter im endgültigen Kollektiv zwischen 43 und 78 Jahren lag ( $M = 64,60$  Jahre;  $SD = 7,0$ ). Aus der Gruppe waren 84% verheiratet oder hatten zum Befragungszeitpunkt eine feste Partnerschaft, 2% waren ledig, 5% verwitwet und 9% geschieden. Die große Mehrheit hatte mindestens ein Kind (88%). Einen Schulabschluss besaß nahezu jeder Proband, dabei zeigten sich ähnliche Häufigkeiten für Abitur (30%), Haupt-/Volksschulabschluss (29%) und mittlere Reife (20%). Nahezu alle befragten Personen gaben an, die deutsche Staatsangehörigkeit zu besitzen (97%). Jeder Studienteilnehmer war der deutschen Sprache in dem Umfang mächtig, dass ein wahrheitsgetreues Verständnis und Beantworten der Fragen ohne fremde Hilfe keine Probleme bereitete. War dieser Umstand nicht gegeben, wurde der Betroffene von der Studie ausgeschlossen. Der

Großteil der Patienten war zum Befragungszeitpunkt bereits berentet (59%), lediglich ein Drittel der Befragten arbeitete ganztags (34%).

Über die Hälfte der Männer gab mindestens eine Komorbidität zu Protokoll (53%), darunter vor allem Herzerkrankungen und Durchblutungsstörungen (19%), sowie Erkrankungen des Bewegungsapparates (17%), gefolgt von endokrinologischen, dermatologischen wie auch Atemwegserkrankungen (je 7%). Blasen- und Nierenerkrankungen waren seltener (5%), gleiches galt für gastrointestinale (4%) und neurologische Beschwerden (2%).

Tabelle 3 ist zu entnehmen, dass der mittlere Wert des prostataspezifischen Antigens vor Therapiebeginn bei  $M = 10,16$  ng/ml ( $SD = 11,47$ ) lag. Dabei wiesen 16% der Patienten niedrigere PSA-Werte als 4ng/ml auf, was von vielen deutschen Fachgesellschaften als untere Schwelle für weiteren Abklärungsbedarf angesehen wird. Bei knapp der Hälfte der Probanden zeigten sich stanzbioptisch Gleason-Scores von  $3 + 4 = 7a$  (44%), seltener waren die Scores  $4 + 3 = 7b$  (16%) sowie  $3 + 3 = 6$  (10%). Im Rahmen der TNM-Klassifikation der UICC (Union internationale contre le cancer) ergab sich für 52% der Patienten eine Tumorausbreitung gemäß eines T2-Stadiums, ein Drittel der Studienteilnehmer wurde mit T3 bewertet. Bei 36 ausstehenden Einordnungen wurde lediglich ein Patient mit T4 klassifiziert, 14 mit T1. Ein Lymphknotenbefall konnte im Sinne einer N0-Bewertung bei 70% der Probanden ausgeschlossen werden. Für Fernmetastasen fiel die Klassifizierung dagegen weniger eindeutig aus. Nur 10% der Patienten wurden im Sinne von M0 für metastasenfrei erklärt, dagegen konnte bei 90% zum Erfassungszeitpunkt keine eindeutige Zuordnung (Mx) erfolgen. Zwischen Mitteilung der Diagnose und Beginn der therapeutischen Maßnahmen vergingen durchschnittlich  $M = 3,66$  Monate ( $SD = 9,29$ ), wobei die Extremwerte stark divergierten (Minimum = 1 Monat; Maximum = 108 Monate). Insgesamt unterzogen sich 80% des Kollektivs einer radikalen Prostatektomie, fünf Patienten erhielten zusätzlich eine Radiojodtherapie. Ungefähr jeder fünfte Patient wurde ausschließlich kurativ strahlentherapeutisch behandelt, bei drei Patienten erfolgte die Bestrahlung mit palliativem Ansatz. Aus dem Kollektiv konnte bei 71% mindestens einseitig Nerv erhaltend behandelt werden, bei 51% der Patienten sogar beidseitig.

**Tabelle 2 - Stichprobenbeschreibung, soziodemographische Daten**

Teilnehmer	Anzahl	368	100%
Alter (Jahre)	Mittelwert (SD)	64,6	(7,0)
	bis 50	13	3,5%
	51 - 60	84	22,9%
	61 - 70	186	50,5%
	71 - 80	85	23,1%
Familienstand	verheiratet	309	84,0%
	ledig/geschieden	42	11,4%
	verwitwet	17	4,6%
Erwerbsstatus	berentet	216	58,7%
	erwerbstätig	144	39,2%
	nicht erwerbstätig	8	2,1%
Verfügbares Einkommen (netto, in Euro)	bis 1500	38	10,3%
	1500 - 3000	141	38,3%
	über 3000	171	46,5%
	keine Angabe	18	4,9%
Haushaltsform	mit Partner/Familie	333	90,5%
	alleine lebend	30	8,2%
	keine Angabe	5	1,4%
Schulbildung	kein Abschluss	1	0,3%
	Haupt- /Volksschule	106	28,8%
	Real-/Oberschule	139	37,8%
	Hochschule	112	30,4%
	andere	10	2,7%
Berufsausbildung	keine	9	2,4%
	Lehre	107	29,1%
	Fachschulausbildung	141	38,3%
	Hochschulstudium	85	23,1%
	andere	25	6,8%
	keine Angabe	1	0,3%
Berufliche Stellung	Angestellte/Beamte	222	60,4%
	Arbeiter	41	11,1%
	selbstständig	82	22,3%
	andere	2	0,5%
	keine Angabe	21	5,7%
Nationalität/Herkunftsland	Deutschland	356	96,7
	andere	10	2,7
	keine Angabe	2	0,5

**Tabelle 3 - Stichprobenbeschreibung, medizinische Daten**

Teilnehmer	Anzahl	368	100%
PSA-Wert (ng/ml)	< 4	60	16,0%
	4 bis 10	186	51,6%
	> 10	98	26,6%
	keine Angabe	21	5,7%
Gleason Score	<6	1	0,3%
	3+3	59	16,1%
	3+4	177	48,1%
	4+3	70	19,0%
	>7	32	8,7%
	keine Angabe	29	7,9%
Tumorstadium	T1	14	3,8%
	T2	193	52,4%
	T3	124	33,7%
	T4	1	0,3%
	Tx/keine Angabe	36	9,8%
Behandlungsform	Operation	293	79,6%
	Bestrahlung	59	16,0%
	multimodale Therapie	14	3,8%
	keine Angabe	2	0,5%
Anzahl weiterer Erkrankungen	keine	172	46,7%
	eine	113	30,7%
	zwei	63	17,1%
	mehr als zwei	20	5,4%
Zeit seit Diagnose	bis 1 Monat	160	43,5%
	2 bis 3 Monate	134	36,4%
	4 bis 6 Monate	36	9,8%
	> 6 Monate	31	8,4%
	keine Angabe	7	1,9%

## 2.3 Messinstrumente

### 2.3.1 Soziodemographische Merkmale

Soziodemographische Daten wurden in einem separaten Abschnitt zu Beginn des Fragebogens abgefragt, der vor Behandlungsbeginn Verwendung fand. Die Patienten wurden dabei mit insgesamt elf Fragen konfrontiert, von denen sich zwei auf ihre Biografie, drei auf ihre familiäre und fünf auf ihre berufliche Situation bezogen. Das elfte Item fragte nach vorhandenen Komorbiditäten, wobei nur hier eine Mehrfachauswahl gestattet war. Bei allen Fragen standen unterschiedlich viele

Antwortmöglichkeiten zur Verfügung (minimal zwei, maximal neun), lediglich die Frage nach dem Geburtsdatum musste in Zahlenform beantwortet werden. War keine der Antwortoptionen zutreffend oder bestand bei Frage elf eine zusätzliche nicht aufgeführte Erkrankung, konnte bei insgesamt fünf Items eine eigene Antwort formuliert werden.

### **2.3.2 Medizinische Merkmale**

Die Akquirierung für die Studie relevanter medizinischer Daten geschah über die jeweiligen Patientenakten, nachdem im Rahmen der ersten Befragung die schriftliche Zustimmung der Probanden eingeholt wurde. Die erhobenen Werte umfassten das Tumorstadium gemäß TNM-Klassifikation, den stanzbiologisch ermittelten Gleason-Score sowie den aktuellsten Wert des prostataspezifischen Antigens.

### **2.3.3 Benefit Finding**

Von besonderer Bedeutung für die Fragestellung dieser Arbeit war die Erfassung des als Benefit Finding bekannten Prozesses, bei dem Individuen nach den positiven Folgen eines negativen Ereignisses suchen. Für die Messung dieses Vorgangs existieren eine Reihe von Instrumenten mit sehr guter Reliabilität, wie das Post Traumatic Growth Inventory [47] (PTGI; Cronbach's alpha = 0,90) oder die Stress Related Growth Scale [70] (SRGS; Cronbach's alpha = 0,94). Beide Fragebögen wurden jedoch nach ihrer Konzeption an gesunden College-Studenten validiert, wodurch sich für die Anwendung bei Krebspatienten durch die nicht vergleichbare Lebenssituation eine eingeschränkte Aussagekraft ergeben kann. Die Benefit Finding Skala von Antoni et al. [52] kann hingegen die Validierung an einer dem Kollektiv dieser Studie näher verwandten Personengruppe vorweisen, da die Autoren eine Population von Brustkrebspatientinnen als Grundlage für ihre Arbeit ausgewählt hatten. Die deutsche Übersetzung dieser Benefit Finding Skala von Mohamed & Böhmer [73] beinhaltet die ursprünglichen 17 Items der amerikanischen Version und behält ebenso das fünfstufige Antwortformat bei. Dabei konnten die Autoren die kriterienbezogene Validität der Skala durch den Vergleich mit vielfach in vergleichbaren Forschungsgebieten verwendeten Instrumenten zufriedenstellend belegen. Zur Anwendung kamen dafür unter anderem die

Sinnfindungsskala von Taubert et al. [76], diverse Subskalen des Brief COPE von Carver [77], die Mental Adjustment to Cancer Scale (MAC) von Watson et al. [78] und die Coping with Surgical Stress Scale (COSS) von Krohne et al. [79].

Den Autoren gelang es im Rahmen ihrer Arbeit, neben der reinen Übersetzung auch eine deutschsprachige Kurzversion der Benefit Finding Skala (BFS-K) zu konzipieren. Für diese wurden aus den ursprünglichen 17 Items zwei zur Messung der Akzeptanz von Mängeln im Leben (Item 2 und 3), jeweils drei zur Quantifizierung von verstärkter Nähe zu anderen (Items 4, 8 und 15) und Verbesserung der Coping-Fähigkeiten (Items 10, 13 und 17) sowie zwei zur Erhebung von neuer Ziel- und Schwerpunktsetzung im Leben (Items 6 und 16) ausgewählt. Damit war gesichert, dass die aus insgesamt zehn Fragen bestehende BFS-K-Skala dieselben Bereiche für die Wahrnehmung positiver Effekte abdeckte wie die Langversion. Interne Konsistenz und Split-Half-Reliabilität (erste versus zweite Testhälfte) waren für die Lang- und Kurzversion ähnlich gut (Cronbach's alpha = 0,94 bzw. 0,90; Spearman-Brown = 0,88 bzw. 0,83), zudem wiesen beide Versionen beinahe identische psychometrische Eigenschaften und eine hohe Korrelation zueinander auf ( $r = 0,99$ ). Für die vorliegende Arbeit wurde aufgrund nachgewiesener gleichbleibender Aussagekraft und Anwendbarkeit bei kürzerer Bearbeitungszeit für die Patienten die Kurzversion der Benefit Finding Skala von Mohamed & Böhmer [73] verwendet.

### **2.3.4 Lebensqualität**

#### **EORTC QLQ-C30**

Als Basis für die Befragung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten wurde der Fragebogen QLQ-C30 der European Organization for Research and Treatment of Cancer in der Version 3.0 [74] ausgewählt. Die Autoren bezeichnen das Konzept dieses Fragebogens als „integrated modular approach“, was bedeutet, dass das Basis- bzw. Core-Modul (C30) je nach untersuchter Tumorentität durch weitere, für einen bestimmten Tumor spezifische Module erweitert werden kann. Für diese Studie wurde entsprechend der Fragestellung das prostatabezogene PR25-Modul implementiert. Das Core-Modul beinhaltet 28 Fragen mit vierstufigem Antwortdesign

(1 = überhaupt nicht, 4 = sehr) und umfasste neben fünf funktionalen Dimensions- und drei Symptomskalen auch mehrere Einzelitems. Des Weiteren fand im C30-Modul die Globalskala Gesundheitszustand/Lebensqualität Anwendung, die sich aus zwei Items mit jeweils einem siebenstufigen Antwortformat (1 = sehr schlecht, 7 = ausgezeichnet) zusammensetzte, sodass sich für das Basismodul eine Gesamtzahl von 30 Items ergab. Die Aufarbeitung der Patientenangaben geschah gemäß der Vorgaben des EORTC QLQ-C30 Scoring Manuals [80], wonach für die Subskalen durch Lineartransformation jeweils zwischen 0 und 100 Punkte erreicht werden konnte. Als klinisch bedeutsam sind nach Osoba [81] dabei im Verlauf auftretende Mittelwertsunterschiede  $\geq 10$  anzusehen.

### Funktionsskalen

Die erfassten Funktionen wurden mit positiven Werten angegeben, d.h., je größer ein Skalenwert, desto stärker war das Ausmaß der Funktion ausgeprägt und desto besser war die Leistungsfähigkeit des Patienten in der jeweiligen Funktion. Dabei waren die meisten Items in Bezug auf den physischen Zustand (5) und die emotionale Verfassung (4) des Patienten ausgerichtet, während für die weiteren Funktionsskalen jeweils zwei Items entfielen. Insgesamt war genau die Hälfte der Fragen (15) darauf ausgerichtet, die Funktionsfähigkeit der Probanden in den verschiedenen Bereichen abzubilden.

- Physische Funktion (Frage 12 bis 16)
- Rollenfunktion (Frage 17 und 18)
- Emotionale Funktion (Frage 32 bis 35)
- Kognitive Funktion (Frage 31 und 38)
- Soziale Funktion (Frage 37 und 38)

### Symptomskalen

In der Lebensqualität einschränkende Symptome wurden ebenfalls im Fragebogen von positiven Werten dargestellt. Folglich belastete ein Symptom den untersuchten Patienten umso stärker, je höher sein entsprechender Wert ausfiel. Da insbesondere Tumorerkrankungen häufig in größerem Maß mit Kraftlosigkeit und permanenter Müdigkeit einhergehen als mit direkter Schmerz- und GI-Symptomatik, wurde für die Erfassung der Fatigue eine zusätzliche Frage aufgewendet.

- Fatigue (Frage 21, 23 & 29)
- Übelkeit und Erbrechen (Frage 25 & 26)
- Schmerz (Frage 20 & 30)

### Einzelitems

Bei den Einzelitems bedeutete ein größerer Wert analog zur Beantwortung der Fragen zur Symptom-Erfassung eine vom Probanden als stärker empfundene Beeinträchtigung der Lebensqualität.

- Dyspnoe (Frage 19)
- Schlafprobleme (Frage 22)
- Verminderter Appetit (Frage 24)
- Konstipation (Frage 27)
- Diarrhoe (Frage 28)
- Finanzielle Probleme (Frage 39)

### Globale Lebensqualität

Die Globalskala Lebensqualität lässt sich am besten als Instrument zur zusammenhängenden Betrachtung der einzelnen Lebensqualitätsdimensionen beschreiben. Je höher der Wert dieser aus den Fragen 40 und 41 bestehenden Skala ausfiel, desto besser beurteilte der befragte Patient letztlich seine gesundheitsbezogene Lebensqualität.

### **EORTC QLQ-PR25**

Der Einsatz des prostataspezifischen Moduls PR25 [75] ermöglichte eine genauere Betrachtung der Lebensqualitätseinschränkung durch jene Symptome, die typischerweise bei Prostatakarzinompatienten aufgrund ihrer Erkrankung und/oder der angewandten Therapien zu erwarten sind. Dazu gehören vor allem funktionelle Defizite des Urogenital- und unteren Verdauungstraktes, sodass explizit Kontinenz- und Potenzminderung erfragt wurden. Durch die zweizeitige Datenerhebung prä- und posttherapeutisch gelang insbesondere auch die Erfassung der Nebenwirkungen durch die therapeutische Intervention in Form von radikaler Prostatektomie oder Radiatio. Das Modul bestand aus insgesamt 25 Fragen, die im selben vierstufigen Antwortschema zu

bearbeiten waren wie die Items des C30-Moduls. Analog zum Basismodul geschah die Auswertung der einzelnen Skalen (eine Funktionsskala, drei Symptomskalen) durch lineare Transformation der Ergebnisse in einen Score zwischen 0 und 100 gemäß dem Scoring Manual von Fayers et al. [80]. Antwortoption „4“ stellte mit Ausnahme der Items 61 bis 63 stets die „negativste“ Antwort dar, sodass für diese drei Fragen der Antwort vor der Berechnung ein inverser Zahlenwert zugewiesen werden musste:

$$I_{\text{neu}} = |I_{\text{alt}} - 5| = 5 - I_{\text{alt}}$$

### Funktionsskala

Die Betrachtung der Sexualfunktion bestand aus den Items 63 bis 66. Diese Fragen waren optional und sollten nur von Patienten beantwortet werden, die in den letzten vier Wochen sexuell aktiv waren (Frage 61 und 62). Wie im vorhergehenden Abschnitt geschildert, erforderte die Berechnung der Skala die Inversion des Zahlenwertes der Antwort zu Frage 63.

### Symptomskalen

Für die Auswertung der Symptomskalen galten die Grundlagen des C30-Moduls ohne Inversion. Je größer der errechnete Skalenwert, desto belastender stellte sich das Symptom für den Probanden dar. Item 49 war als Einzelitem optional zu beantworten und bezog sich ausschließlich auf Patienten mit Inkontinenzhilfe.

- Blasen bzw. Urinsymptomatik (Frage 42 bis 48 & 50)
- Darmsymptomatik (Frage 51 bis 54)
- Behandlungsbezogene Symptome (Frage 55 bis 60)

## **2.4 Statistische Auswertung**

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie wurden mit den Programmen Microsoft Excel 2010 und IBM SPSS Statistics Version 21.0 digital katalogisiert und statistisch ausgewertet. Die deskriptive Analyse der Kurzversion der Benefit Finding Skala bzw. des EORTC QLQ-C30 und des prostataspezifischen PR25-Moduls beinhaltete die Berechnung von Medianen und Häufigkeitsverteilungen sowie Schiefe und Kurtosis. Die Überprüfung von Merkmalsunterschieden geschah durch t-Tests, dabei wurden

zweiseitig ermittelte p-Werte  $< 0,05$  als statistisch signifikant (\*) und  $< 0,01$  als hoch signifikant (\*\*) gewertet. Unter Berücksichtigung der gleichmäßigen Verteilung der Patientenantworten um den Skalenmittelpunkt der Benefit Finding Skala wurden in der vorliegenden Arbeit, anders als bei den Originalautoren [73], anschließend 3 Punkte als einzelner Cut-off-Wert für hohes und niedriges Benefit Finding festgelegt. Dadurch ergab sich ein Mediansplit zwischen Patienten mit stärkerer ( $\geq 3$  Punkte) und schwächerer ( $< 3$  Punkte) Sinnfindung. Die soziodemographischen und medizinischen Angaben dieser Gruppen wurden daraufhin gegenüber gestellt und mittels Chi-Quadrat-Tests auf signifikante Unterschiede getestet. War die zu erwartende Häufigkeit einer betrachteten Zelle  $< 5$ , findet sich anstelle des Chi-Quadrat-Wertes nach Pearson der exakte Test nach Fisher (zu erkennen an der fehlenden Angabe von Freiheitsgraden in Klammern). Um zu testen, ob zwischen zwei Merkmalen ein linearer Zusammenhang bestand, wurden Korrelationsanalysen nach Pearson durchgeführt. Die Stärke der Verbindung zwischen den Variablen wird dabei durch die Höhe des Korrelationskoeffizienten ausgedrückt. Ein negativer Korrelationskoeffizient symbolisiert dabei einen indirekten Zusammenhang zwischen zwei Merkmalen. Vorhersagen zu den Abhängigkeiten zwischen den zweizeitig gemessenen Variablen „Benefit Finding“ und „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“ wurden mithilfe von Regressionsmodellen durchgeführt und bildlich als Cross-lagged Panel Design dargestellt. Die genaue Interpretation dieser Grafik findet sich im entsprechenden Abschnitt im Ergebnisteil (Kapitel 3.3, S. 46). Die Erstellung sämtlicher graphischen und tabellarischen Darstellungen der untersuchten Sachverhalte geschah mittels Microsoft Word 2010.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Benefit Finding

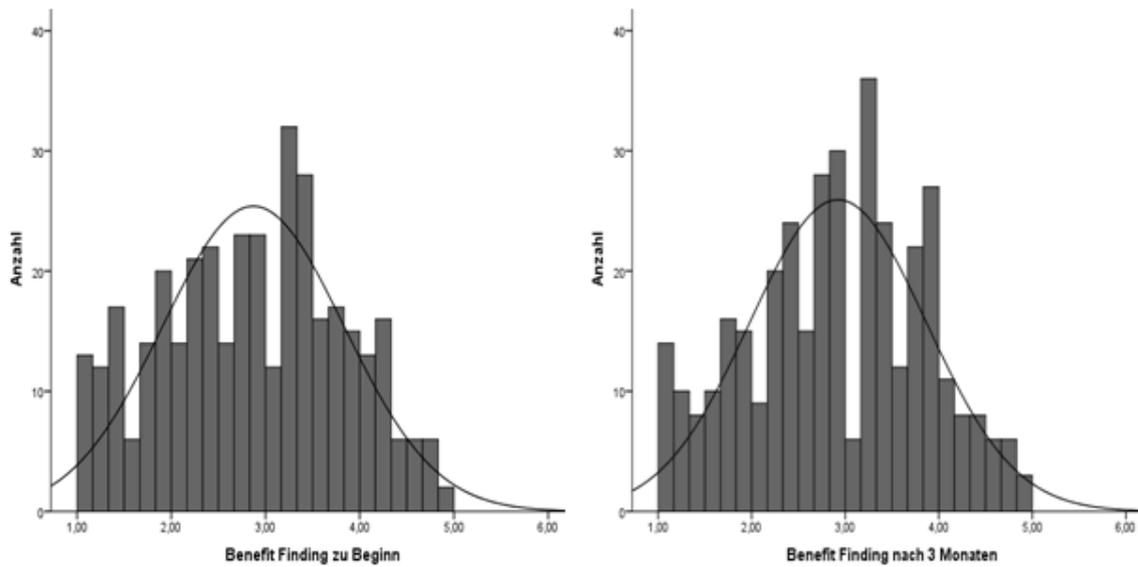
#### 3.1.1 Beantwortung der Benefit Finding Skala

Die Tabellen 4 und 5 zeigen im Folgenden die Verteilungskenngrößen und die Beantwortung der Einzelitems der Kurzversion der Benefit Finding Skala nach Mohamed & Böhmer [73]. Sowohl vor Behandlungsbeginn als auch drei Monate nach Beendigung des stationären Aufenthaltes deckten die Patientenantworten den möglichen Wertebereich (Minimum 1 bis Maximum 5) vollständig ab. Bei zu beiden Messzeitpunkten geringen Werten für Schiefe und Kurtosis kann, wie in Abbildung 1 graphisch dargestellt, von einer Normalverteilung der zugrundeliegenden Daten ausgegangen werden. Der Median der BF-Skala lag für das gesamte Kollektiv bei drei Punkten und war mit dem Mittelwert nahezu identisch. Für den Gesamtskalenwert Benefit Finding zeigte sich ein nicht signifikanter Anstieg von 2,87 auf 2,92 ( $p = 0,17$ ). Folglich kam es zwölf Wochen nach Behandlungsbeginn nicht zu vermehrtem Benefit Finding. Vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt war bei allen Fragen mit Ausnahme von Item 3 ein Anstieg des statistischen Mittelwertes zu erkennen. Jedoch war diese Zunahme nur für Item 8 signifikant, sodass von den erfragten Dimensionen des Benefit Findings lediglich eine Stärkung und Weiterentwicklung der Persönlichkeit statistisch belegbar war ( $p < 0,05$ ). Ebenfalls signifikant war der Abfall des Scores für Item 3 von 3,2 auf 3,1 Punkte ( $p < 0,05$ ). Demzufolge empfanden die Studienteilnehmer die Zusammengehörigkeit ihrer Familien nach drei Monaten geringfügig schwächer ausgeprägt als es zu Beginn der Fall war.

**Tabelle 4 - Skalenwerte der Benefit Finding Skala (BFS-K) zu beiden Zeitpunkten**

	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum	Kurtosis	Schiefe
BF <sub>t1</sub>	2,87	0,96	2,95	1,00	5,00	-0,82	-0,06
BF <sub>t2</sub>	2,92	0,94	3,00	1,00	5,00	-0,67	-0,13

(BF<sub>t1</sub> = Benefit Finding zu Untersuchungsbeginn; BF<sub>t2</sub> = Benefit Finding nach 3 Monaten)



**Abbildung 1 - Histogramme der Benefit Finding Skala (BFS-K)**

**Tabelle 5 - Beantwortung der einzelnen Items der Benefit Finding Skala (BFS-K)**

Item Nr.	Wortlaut (Meine Erkrankung ...)	Messung	Median	Mittelwert (SD)	Anzahl					Total
					1	2	3	4	5	
1	... hat gelehrt mich an Umstände anzupassen, die ich nicht ändern kann.	t <sub>1</sub>	3,00	3,12 (1,22)	39	86	79	115	47	366
		t <sub>2</sub>	4,00	3,25 (1,20)	37	71	70	143	47	368
2	... hat mir geholfen, die Dinge so zu nehmen, wie sie sind.	t <sub>1</sub>	3,00	3,23 (1,17)	31	76	85	128	47	367
		t <sub>2</sub>	4,00	3,36 (1,18)	33	57	81	140	57	368
3	... hat meine Familie enger zusammengeführt.*	t <sub>1</sub>	3,00	3,22 (1,31)	46	75	64	115	67	367
		t <sub>2</sub>	3,00	3,07 (1,28)	44	96	73	97	57	367
4	... hat mich gelehrt, dass jeder im Leben eine Bestimmung hat.	t <sub>1</sub>	2,00	2,59 (1,37)	112	75	71	72	38	368
		t <sub>2</sub>	3,00	2,60 (1,33)	106	75	81	69	35	366
5	... hat mir bewusst gemacht, wie wichtig es ist, die Zukunft mit meiner Familie zu planen.	t <sub>1</sub>	3,00	3,21 (1,31)	49	69	70	110	67	365
		t <sub>2</sub>	4,00	3,26 (1,32)	50	62	70	112	73	367
6	... hat mich gelehrt, geduldig zu sein.	t <sub>1</sub>	3,00	3,03 (1,27)	53	77	93	92	51	366
		t <sub>2</sub>	3,00	3,10 (1,18)	38	80	99	108	42	367
7	... hat zur Stärkung und Entwicklung meiner Persönlichkeit beigetragen.*	t <sub>1</sub>	2,00	2,44 (1,20)	94	121	67	66	19	367
		t <sub>2</sub>	2,00	2,57 (1,14)	69	127	83	70	18	367
8	... hat mir geholfen zu erkennen, wer meine wahren Freunde sind.	t <sub>1</sub>	2,00	2,70 (1,36)	89	97	58	75	45	364
		t <sub>2</sub>	2,00	2,73 (1,40)	90	99	50	75	52	366
9	... hat dazu beigetragen, meinem Leben einen Sinn zu verleihen und andere Schwerpunkte zu setzen.	t <sub>1</sub>	2,00	2,48 (1,25)	100	105	75	61	27	368
		t <sub>2</sub>	2,00	2,58 (1,25)	86	108	75	71	28	368
10	... hat mir geholfen, mich auf das Wesentliche zu konzentrieren und meinem Leben einen tieferen Sinn zu verleihen.	t <sub>1</sub>	2,00	2,67 (1,30)	86	98	66	84	33	367
		t <sub>2</sub>	3,00	2,71 (1,26)	73	106	77	78	34	368

(1 = gar nicht; 2 = kaum; 3 = mittelmäßig; 4 = ziemlich; 5 = sehr)

\* p < 0,05

### 3.1.2 Patienten mit hohen und niedrigen BF-Werten

In der Originalpublikation zur Kurzversion der Benefit Finding Skala wurde von Mohamed & Böhmer [73] neben der rein deskriptiven Darstellung der Skalenwerte eine Wertung eingeführt, um die Ergebnisse besser vergleichen und interpretieren zu können. Dabei hatten sich die Autoren für einen oberen Schwellenwert von 3 Punkten und einen unteren Schwellenwert von 2 Punkten entschieden, sodass Antwortergebnisse ab 3 Punkten deutliche Erfolge bei der Sinnsuche symbolisieren, während Scores unter 2 Punkten geringes oder kein Benefit Finding repräsentieren. Ergänzend würde an dieser Stelle eigentlich eine zusätzliche Unterscheidung zur Indifferenzgruppe im Bereich zwischen 2 und 3 Punkten nötig, die in der Publikation von Mohamed & Böhmer jedoch nicht weiter verfolgt wird und auch in anderen Studien, die die Benefit Finding Skala oder deren Kurzversion verwenden, keine Erwähnung findet. Aufgrund der zu beiden Messzeitpunkten gleichmäßigen Verteilung der Skalenwerte um den Median von 3 Punkten wurde für die weitere Betrachtung des vorliegenden Kollektivs aus Gründen der Übersichtlichkeit festgelegt, mit einem einzelnen Cut-off-Wert zu arbeiten. Dementsprechend sind die Kriterien für starkes Benefit Finding ab 3 Punkten erfüllt, während Ergebnisse unterhalb dieser Schwelle als geringer Erfolg bei der Sinnfindung gedeutet werden. In der folgenden Tabelle sind die zeitlichen Veränderungen des Antwortverhaltens in Form einer Vierfeldertafel beschrieben.

**Tabelle 6 - Kategoriale Auswertung der Benefit Finding Skala (BFS-K)**

		Benefit Finding nach 3 Monaten		Summe
		Hoch (BFS-K $\geq$ 3)	Niedrig (BFS-K $<$ 3)	
Benefit Finding zu Beginn	Hoch (BFS-K $\geq$ 3)	147	37	184
	Niedrig (BFS-K $<$ 3)	41	143	184
Summe		188	180	368

Die Veränderungen waren nicht signifikant (McNemar-Test:  $p = 0,73$ ).

Bei Therapiebeginn fanden sich für exakt die Hälfte des Patientenkollektivs Benefit Finding Skalenwerte über 3 Punkten, während die andere Hälfte den Fragebogen so beantwortete, dass Werte unter 3 Punkten erzielt wurden (jeweils 184 Patienten). Aus diesem Grund wurde ein Mediansplit durchgeführt und die beiden Gruppen in ihrer Beantwortung der soziodemographischen und medizinischen Fragebögen gegenüber gestellt. Genaue Prozentangaben finden sich in den Tabellen 7 und 8. Dabei zeigten sich sehr ähnliche Ergebnisse in den meisten Kategorien. So waren beide Gruppen ungefähr gleich alt und lebten zumeist in einem Haushalt mit Familienangehörigen. Statistisch signifikante Unterschiede gab es nur in der Kategorie Berufsausbildung: Von den Patienten, die stärker empfundenen Benefit angaben, hatten weniger ein Hochschulstudium abgeschlossen als in der Gegengruppe, jedoch mehr eine Fachschulausbildung.

Vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt zeigte sich keine signifikante Veränderung der Anteile von starkem und geringem Benefit Finding am Gesamtkollektiv. Der zur Überprüfung durchgeführte McNemar-Test ergab  $p = 0,73$ .

**Tabelle 7 - Soziodemographische Merkmale von Teilnehmern mit niedrigem vs. hohem Benefit Finding zu Beginn**

		Niedrig (BF < 3)		Hoch (BF ≥ 3)		T /X <sup>2</sup> (df) <sup>1</sup>	p
Teilnehmer	Anzahl	184	100%	184	100%		
Alter (Jahre)	Mittelwert (SD)	64,1	(7,2)	65,2	(6,8)	-1,53	0,13
	bis 50	8	4,3%	5	2,7%		
	51 - 60	45	24,5%	39	21,2%		
	61 - 70	89	48,4%	97	52,7%		
	71 - 80	42	22,8%	43	23,4%		
Familienstand	verheiratet	149	81,0%	160	87,0%	3,65	0,30
	ledig/geschieden	23	12,5%	19	10,3%		
	verwitwet	12	6,5%	5	2,7%		
Erwerbsstatus	berentet	102	55,4%	114	62,0%	8,31	0,28
	erwerbstätig	80	43,5%	64	34,8%		
	nicht erwerbstätig	2	1,1%	6	3,3%		
Verfügbares Einkommen (netto, in Euro)	bis 1500	15	8,2%	23	12,5%	3,11 (3)	0,38
	1500 - 3000	72	39,1%	69	37,5%		
	über 3000	90	48,9%	81	44,0%		
	keine Angabe	7	3,8%	11	6,0%		
Haushaltsform	mit Partner/Familie	167	90,8%	166	90,2%	5,38	0,28
	alleine lebend	15	8,2%	15	8,2%		
	keine Angabe	2	1,1%	3	1,6%		
Schulbildung	kein Abschluss	1	0,5%	0	0,0%	11,75	0,05
	Haupt- /Volksschule	40	21,7%	66	35,9%		
	Real-/Oberschule	43	23,4%	41	22,3%		
	Hochschule	96	52,2%	71	38,6%		
	andere	4	2,2%	6	3,3%		
Berufsausbildung	keine	6	3,3%	3	1,6%	12,18	0,03*
	Lehre	52	28,3%	55	29,9%		
	Fachschulausbildung	61	33,2%	80	43,5%		
	Hochschulstudium	53	28,8%	32	17,4%		
	andere	11	6,0%	14	7,6%		
	keine Angabe	1	0,5%	0	0,0%		
Berufliche Stellung	Angestellte/Beamte	119	64,7%	103	56,0%	1,70	0,84
	Arbeiter	19	10,3%	22	12,0%		
	selbstständig	39	21,2%	43	23,4%		
	andere	1	0,5%	1	0,5%		
	keine Angabe	6	3,3%	15	8,2%		
Nationalität/Herkunftsland	Deutschland	176	95,7%	180	97,8%	1,65 (1)	0,20
	Andere	7	3,8%	3	1,6%		
	keine Angabe	1	0,5%	1	0,5%		

<sup>1</sup>Keine (df)-Angabe bedeutet, dass der exakte Test nach Fisher berechnet wurde.

\* p < 0,05

**Tabelle 8 - Medizinische Merkmale von Teilnehmern mit niedrigem vs. hohem Benefit Finding zu Beginn**

		Niedrig (BFS-K < 3)		Hoch (BFS-K ≥ 3)		X <sup>2</sup> (df) <sup>1</sup>	p
		Anzahl					
Teilnehmer	Anzahl	184	100%	184	100%		
PSA-Wert (ng/ml)	< 4	26	14,1%	33	17,9%	2,06 (3)	0,56
	4 bis 10	101	54,9%	89	48,4%		
	> 10	48	26,1%	50	27,2%		
	keine Angabe	9	4,9%	12	6,5%		
Gleason Score	<6	1	0,5%	0	0,0%	5,30	0,36
	3+3	31	16,8%	28	15,2%		
	3+4	90	48,9%	87	47,3%		
	4+3	32	17,4%	38	20,7%		
	>7	12	6,5%	20	10,9%		
	keine Angabe	18	9,8%	11	6,0%		
Tumorstadium	T1	9	4,9%	4	2,2%	8,20	0,06
	T2	105	57,1%	88	47,8%		
	T3	51	27,7%	73	39,7%		
	T4	0	0,0%	1	0,5%		
	Tx/keine Angabe	19	10,3%	18	9,8%		
Behandlungsform	Operation	150	81,5%	143	77,7%	4,32	0,20
	Bestrahlung	30	16,3%	29	15,8%		
	multimodal	4	2,2%	10	5,4%		
	keine Angabe	0	0,0%	2	1,1%		
Anzahl weiterer Erkrankungen	keine	92	50,0%	80	43,5%	3,50 (3)	0,30
	eine	52	28,3%	61	33,2%		
	zwei	33	17,9%	30	16,3%		
	mehr als zwei	7	3,8%	13	7,1%		
Zeit seit Diagnose	bis 1 Monat	79	42,9%	81	44,0%	5,50	0,24
	2 bis 3 Monate	74	40,2%	60	32,6%		
	4 bis 6 Monate	13	7,1%	23	12,5%		
	> 6 Monate	16	8,7%	15	8,2%		
	keine Angabe	2	1,1%	5	2,7%		

<sup>1</sup>Keine (df)-Angabe bedeutet, dass der exakte Test nach Fisher berechnet wurde.

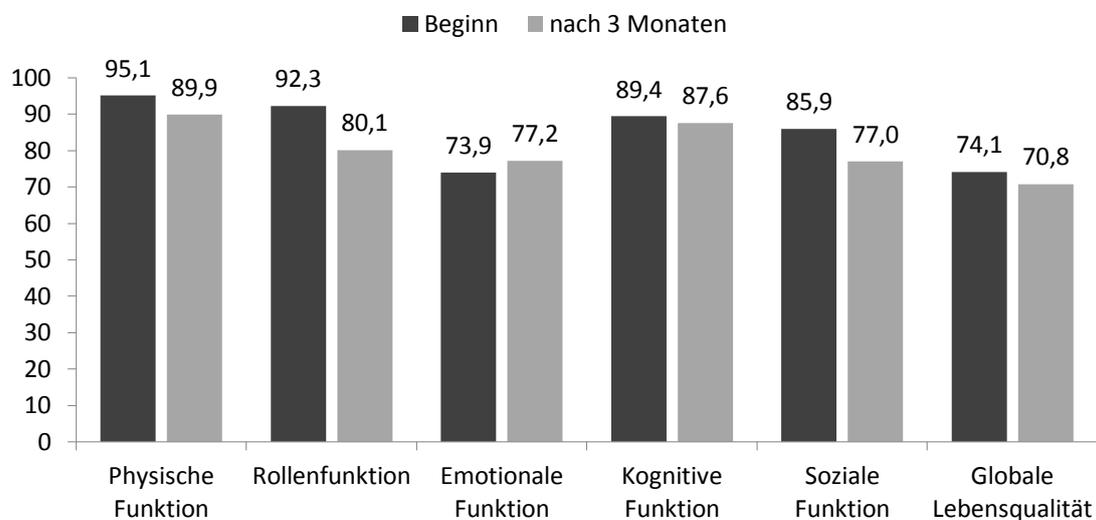
## 3.2 Lebensqualität

### 3.2.1 EORTC QLQ-C30

In den folgenden Abbildungen sind die Ergebnisse des Basismoduls QLQ-C30 für das gesamte Patientenkollektiv aufgeführt. Auf die zugehörigen Tabellen im Anhang wird an entsprechender Stelle hingewiesen. Die Probanden hatten bei keiner Einzelfrage überdurchschnittliche Schwierigkeiten mit der Beantwortung, sodass die Skalenauswertung dem Scoring Manual entsprechend durchgeführt werden konnte.

## Funktionsskalen

Über alle Funktionsskalen hinweg ergaben sich zu beiden Messzeitpunkten hohe Werte, die zum allergrößten Teil im vierten Quartal der maximal möglichen Punktzahl lagen. Lediglich der präoperative emotionale Funktionszustand war geringfügig niedriger und betrug 73,9 Punkte. Drei Monate nach der Behandlung war ein Anstieg dieses Wertes um 3,4 auf 77,2 Punkte auszumachen, der sich als statistisch signifikant erwies ( $p < 0,05$ ). Somit kam es zu einer Verbesserung der Bewertung des emotionalen Funktionszustandes. Im Gegensatz dazu wurden die vier anderen Funktionsskalen von den Patienten zum zweiten Messzeitpunkt schlechter beurteilt. Die physische Funktionsfähigkeit sank postoperativ von 95,1 um 5,2 auf 89,9 Punkte, auch diese Veränderung war signifikant ( $p < 0,01$ ). Ebenfalls signifikant waren der Abfall der Rollenfunktion um 12,0 Punkte ( $p < 0,01$ ) und der sozialen Funktion um 8,9 Punkte ( $p < 0,01$ ). Weniger deutliche Verschlechterungen fanden sich bei der Einschätzung der kognitiven Funktion. Dennoch konnte auch für die postoperativ negative Veränderung dieses Skalenwertes um 1,8 Punkte die statistische Signifikanz gezeigt werden ( $p < 0,05$ ). Folglich fühlten sich die befragten Patienten zum zweiten Messzeitpunkt in ihrer Funktionsfähigkeit auf physischer, kognitiver und sozialer Ebene, sowie in besonderem Maße in ihrer Rollenfunktion stärker eingeschränkt, als es vor Beginn der Behandlung der Fall war (Tabelle 11, siehe Anhang).



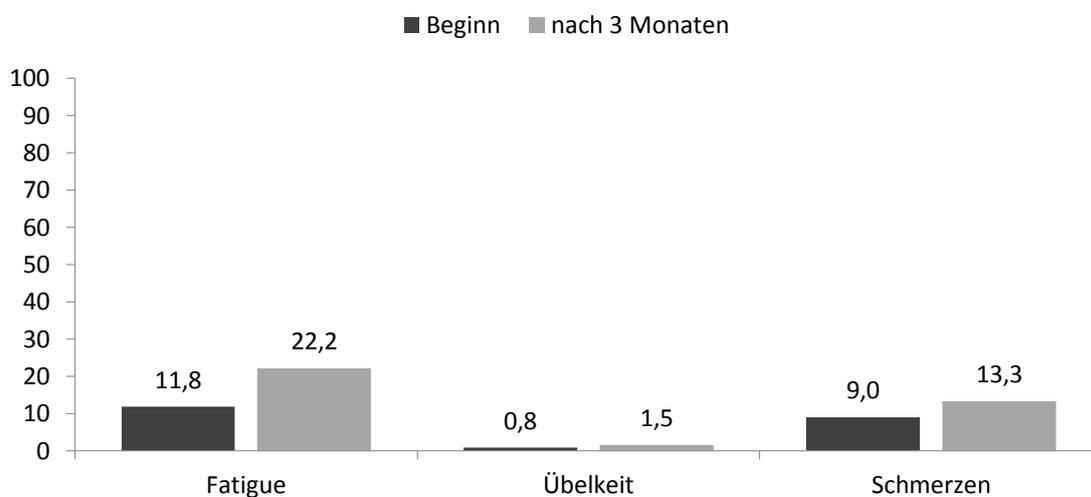
**Abbildung 2 - EORTC QLQ-C30 Lebensqualitätsdimensionen**

## Globalskala Lebensqualität

Auf der Globalskala Lebensqualität/Gesundheitszustand erreichte das Patientenkollektiv vor Behandlungsbeginn 74,1 Punkte. Zum zweiten Messzeitpunkt sank dieser Wert um 3,2 auf 70,8. Dieser Abfall erwies sich als signifikant ( $p < 0,05$ ). Somit sank die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Probanden im ersten Quartal nach Behandlungsabschluss (Tabelle 12, siehe Anhang).

## Symptomskalen

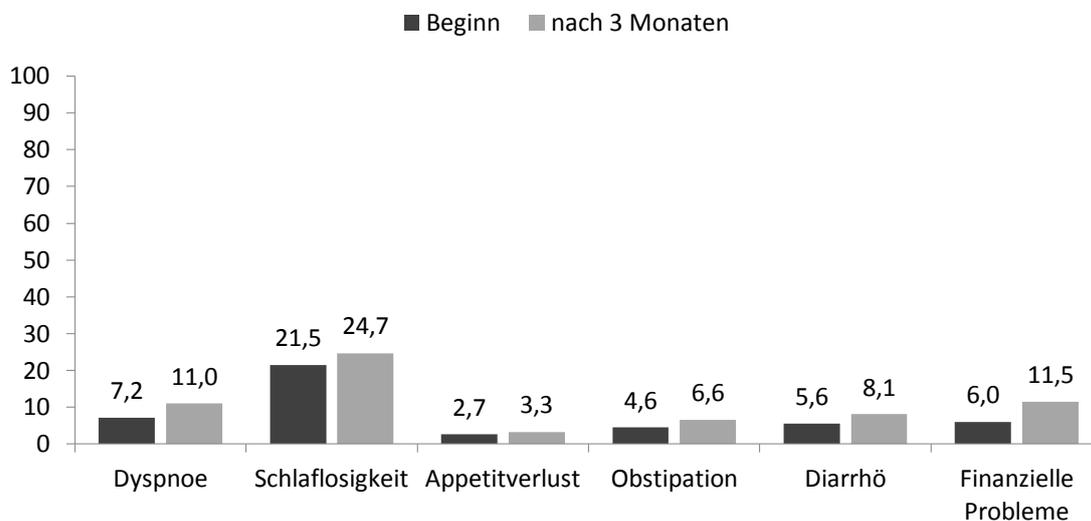
Neben der Betrachtung von funktionalen Komponenten der Lebensqualität erlaubt das Basismodul QLQ-C30 auch die Beurteilung der von Patienten erfahrenen Einschränkung durch konkrete Symptome. Dabei zeigten die Ergebnisse der Fragebögen einen deutlichen Anstieg des Skalenwertes für Fatigue. Drei Monate nach Beendigung des stationären Aufenthaltes gaben die Befragten an, dass die Belastung durch Müdigkeit und Abgeschlagenheit deutlich angestiegen war ( $t_1: 11,8$   $t_2: 22,2$ ). Diese Erhöhung war hoch signifikant ( $p < 0,01$ ). Ebenfalls signifikant war die Erhöhung der Bewertung des Schmerzzustandes zum zweiten Messzeitpunkt um 4,3 Punkte ( $p < 0,01$ ). Damit litten die Studienteilnehmer zwölf Wochen nach ihrer Behandlung stärker unter Fatigue und Schmerzen als noch vor der Intervention (Tabelle 13, siehe Anhang).



**Abbildung 3 - EORTC QLQ-C30 Symptomskalen**

## Einzelitems

Neben den durch mehrere Items repräsentierten Symptomskalen beinhaltet der QLQ-C30 sechs weitere, jeweils durch eine einzige Frage ermittelte Scores, deren Höhe das Ausmaß der Belastung für die Lebensqualität des Patienten anzeigt. In der vorliegenden Studie war zum zweiten Messzeitpunkt ein Anstieg aller sechs Scores zu verzeichnen. Während kein Signifikanznachweis für verringerten Appetit erbracht werden konnte (Erhöhung um 0,6 Punkte;  $p = 0,461$ ), waren die Zunahmen der Messwerte für Dyspnoe (+ 3,78;  $p < 0,01$ ) Schlafschwierigkeiten (+ 3,2;  $p < 0,05$ ), Obstipation (+ 2,0;  $p < 0,05$ ) und Diarrhö (+ 2,5;  $p = 0,05$ ) allesamt statistisch signifikant. Patienten gaben außerdem an, durch ihre Erkrankung vermehrt unter finanziellen Schwierigkeiten zu leiden. Auch diese Veränderung um 5,5 Skaleneinheiten erwies sich als signifikant ( $p < 0,01$ ). Unter den Einzelitems empfanden die befragten Männer die Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität durch Schlafstörungen am gravierendsten (Tabelle 14, siehe Anhang).



**Abbildung 4 - EORTC QLQ-C30 Einzelitems**

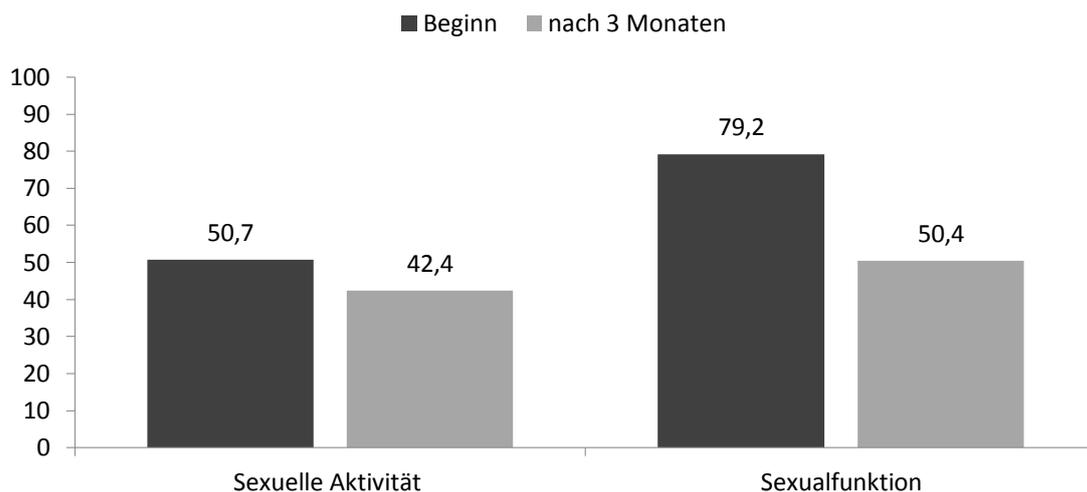
### **3.2.2 EORTC QLQ-PR25**

Die folgenden Abbildungen demonstrieren die Ergebnisse des prostataspezifischen PR25-Moduls. Die 25 Items lassen sich in sechs Scores einteilen, die prostataspezifische Bereiche repräsentieren: Blasen-/Harnwegssymptomatik, Darmsymptome, Verwendung von Inkontinenzhilfen, Behandlungsfolgen sowie sexuelle Aktivität und Funktion. Da die Beantwortung der Fragen zur Sexualfunktion

und Benutzung von Inkontinenzhilfen an Voraussetzungen geknüpft waren, i.e. sexuelle Aktivität bzw. tatsächliche Verwendung, lag die Bearbeitungsrate erheblich unter dem Durchschnitt der anderen Items.

### Sexuelle Aktivität & Sexualfunktion

Der Wert für die sexuelle Aktivität der befragten Männer lag präinterventionell bei 50,7 Punkten. Drei Monate nach der Therapie war ein signifikanter Rückgang um 8,3 auf 42,4 Punkte zu beobachten ( $p < 0,01$ ). 349 Patienten beantworteten die entsprechenden Fragen zu beiden Messzeitpunkten. Die Fragen zur Sexualfunktion beantworteten dagegen nur 190 Patienten, was ungefähr der Hälfte des Studienkollektivs entspricht (51,6%). Auch für diesen Skalenwert war ein deutlicher Abfall im Verlauf zu erkennen. Hatte der Score vor Behandlungsbeginn noch bei 79,2 gelegen, bewerteten die Probanden ihre Sexualfunktion bei der zweiten Befragung durchschnittlich mit 50,4 Punkten. Diese Veränderung war ebenfalls signifikant ( $p < 0,01$ ). Patienten büßten also nach der primären Therapie ihres Prostatakarzinoms moderat an sexueller Aktivität, jedoch deutlich an sexueller Funktionsfähigkeit ein (Tabelle 15, siehe Anhang).

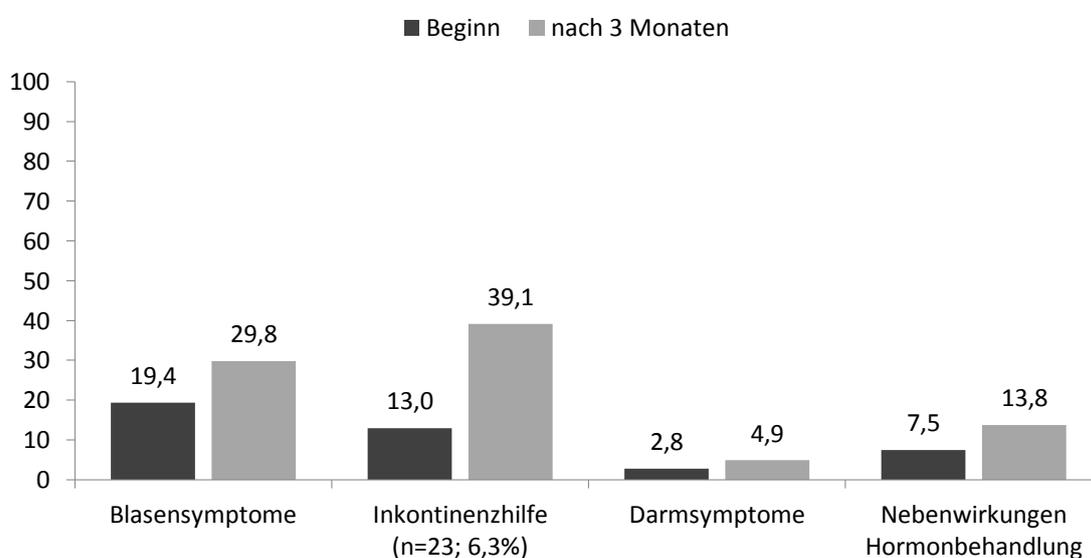


**Abbildung 5 - EORTC QLQ-PR25 Sexualskalen**

### Symptomskalen

Prostatakarzinompatienten leiden aufgrund der Lokalisation des vom Tumor befallenen Organs häufig an einer Reihe von Symptomen, die sich bei anderen Tumorentitäten wesentlich seltener manifestieren und deshalb nicht im Basis-Modul des EORTC-

Fragebogens repräsentiert sind. Aus diesem Grund beinhaltet das PR25-Modul eigene Symptomskalen, die von Nachbarorganen verursachte Beeinträchtigungen zu quantifizieren ermöglichen. In der vorliegenden Studie war vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt ein signifikanter Anstieg aller Skalenwerte mit Symptombezug auszumachen. Der Score für Schwierigkeiten beim Wasserlassen stieg von 19,4 auf 29,8 Punkte (Erhöhung um 10,5;  $p < 0,01$ ), für darmbezogene Probleme war eine Zunahme von 2,8 auf 4,9 Punkte zu verzeichnen (2,1;  $p < 0,01$ ). Nur 23 Patienten (6,3%) gaben bei beiden Befragungen an, Inkontinenzhilfen zu nutzen, doch auch deren Beurteilung dieses Umstandes fiel drei Monate nach der Behandlung deutlich negativer aus (26,1;  $p < 0,01$ ). Ebenfalls als gravierender empfanden die Studienteilnehmer im Verlauf die Nebenwirkungen durch Hormonbehandlung (6,3;  $p < 0,01$ ), sofern erfolgt (Tabelle 16, siehe Anhang).



**Abbildung 6 - EORTC QLQ-PR25 Symptomskalen**

### **3.3 Zusammenhang von Benefit Finding und Lebensqualität**

Neben der Betrachtung von Benefit Finding und gesundheitsbezogener Lebensqualität im zeitlichen Verlauf von drei Monaten war ein weiteres Ziel der vorliegenden Studie, Verbindungen zwischen den erhobenen Daten herauszustellen. Es wurden Korrelationsanalysen nach Pearson durchgeführt, um die Stärke der Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen des Lebensqualitätsfragebogens und denen der Benefit Finding Skala darzustellen. Nachfolgend sind in den Tabellen 9 und 10 die

entsprechenden Pearson-Korrelationskoeffizienten für Benefit Finding und Lebensqualität zusammengefasst. Es muss aufgrund der unterschiedlichen Ausrichtung der Skalen im EORTC QLQ-C30 beachtet werden, dass für die Korrelation von Benefit Finding mit den Dimensionsskalen negative Koeffizientenwerte auftreten, da hohe Punktwerte hier ausgeprägte Funktionalität und entsprechend eine gute Lebensqualität repräsentieren (betrifft die Funktionsskalen sowie die Globalskala Lebensqualität). Demgegenüber drücken hohe Punktwerte in den Symptomskalen und Einzel-Items von QLQ-C30 und QLQ-PR25 starke Beschwerden und niedrige Lebensqualität aus, was sich in positiven Korrelationskoeffizienten widerspiegelt.

Es zeigten sich durchgehend bestenfalls schwache synchrone Zusammenhänge zwischen Benefit Finding und den einzelnen Qualitäten gesundheitsbezogener Lebensqualität ( $r < |0,25|$ ), zu ungefähr der Hälfte der Skalen war überhaupt keine signifikante Verbindung erkennbar ( $r < |0,10|$ ). Dazu passend lag der Korrelationskoeffizient zwischen Benefit Finding und der Globalskala Lebensqualität zu beiden Zeitpunkten signifikant im niedrig negativen Bereich. Insgesamt war zwischen beiden Messzeitpunkten keine grundlegende Veränderung der Werte auszumachen, geringfügige Zu- und Abnahmen hielten sich die Waage. Schwach negative, jedoch signifikante Koeffizienten zeigten sich auch zwischen Benefit Finding und den Funktionsskalen des QLQ-C30. Für Symptomskalen und Einzel-Items ergaben sich wesentlich weniger signifikante Zusammenhänge zu positiven Folgen aus der Krankheitserfahrung, lediglich für Dyspnoe, Schlaflosigkeit und finanzielle Einschränkungen resultierten zu beiden Befragungszeitpunkten gering positive synchrone Korrelationswerte oberhalb der Signifikanzschwelle. Noch schwächer fielen die Korrelationen zu den Skalenwerten des QLQ PR-25 aus. Nur die unerwünschten Nebenwirkungen aus hormoneller Behandlung standen während beider Messungen in signifikant positivem Zusammenhang zum Ausmaß von Benefit Finding.

***Tabelle 9 - Zusammenhang von Benefit Finding und Lebensqualität zu Beginn***

Lebensqualität zu Beginn	Benefit Finding zu Beginn	Benefit Finding nach 3 Monaten
<u>EORTC QLQ-C30</u>		
Globale Lebensqualität	-0,15**	-0,12*
Physische Funktion	-0,15**	-0,08
Rollenfunktion	-0,11*	-0,08
Emotionale Funktion	-0,19**	-0,12*
Kognitive Funktion	-0,14**	-0,08
Soziale Funktion	-0,19**	-0,12*
Fatigue	0,10	0,08
Übelkeit	0,00	0,01
Schmerzen	0,05	-0,04
Dyspnoe	0,14**	0,12*
Schlaflosigkeit	0,13*	0,13*
Appetitverlust	0,02	0,07
Obstipation	0,04	0,02
Diarrhö	0,00	0,01
Finanzielle Probleme	0,15**	0,11*
<u>EORTC QLQ-PR25</u>		
Sexuelle Aktivität	-0,05	-0,04
Sexualfunktion	-0,05	0,01
Blasensymptome	0,16**	0,08
Darmsymptome	0,04	0,06
UAW Hormonbehandlung	0,14**	0,12*

\*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$

***Tabelle 10 - Zusammenhang von Benefit Finding und Lebensqualität nach 3 Monaten***

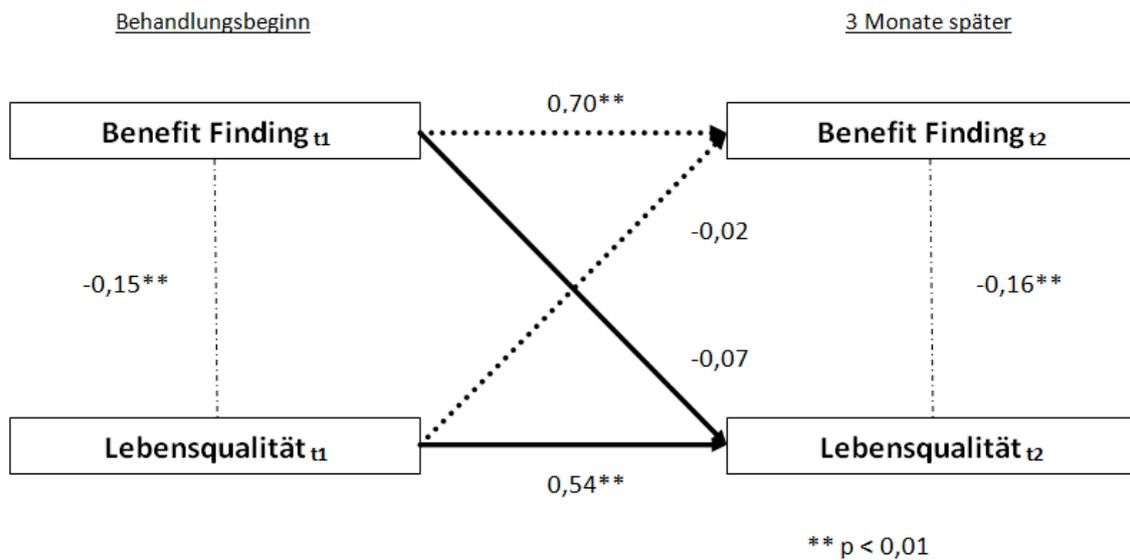
Lebensqualität nach 3 Monaten	Benefit Finding zu Beginn	Benefit Finding nach 3 Monaten
<u>EORTC QLQ-C30</u>		
Globale Lebensqualität	-0,14**	-0,16**
Physische Funktion	-0,15**	-0,20**
Rollenfunktion	-0,13*	-0,14**
Emotionale Funktion	-0,18**	-0,16**
Kognitive Funktion	-0,04	-0,01
Soziale Funktion	-0,14**	-0,11*
Fatigue	0,19**	0,19**
Übelkeit	0,05	0,09
Schmerzen	0,09	0,08
Dyspnoe	0,17**	0,19**
Schlaflosigkeit	0,12*	0,11*
Appetitverlust	0,02	0,02
Obstipation	0,02	0,05
Diarrhö	0,10	0,08
Finanzielle Probleme	0,10	0,14**
<u>EORTC QLQ-PR25</u>		
Sexuelle Aktivität	-0,10	-0,08
Sexualfunktion	-0,02	0,04
Blasensymptome	0,12*	0,08
Darmsymptome	0,06	0,12*
UAW Hormonbehandlung	0,19**	0,24**

\*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$

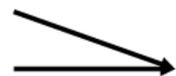
Korrelationsanalysen ermöglichen stets nur eine Aussage über die Stärke der Verbindung zweier Merkmale. Um Auskunft über die Richtung dieses Zusammenhangs zu geben, sind sie jedoch nicht geeignet. Die oben beschriebenen Ergebnisse der Pearson-Korrelation zwischen Benefit Finding und der Globalskala Lebensqualität

lassen beispielsweise, wenn auch aufgrund des schwachen Korrelationskoeffizienten nur in geringem Ausmaß, die Hypothesen „Benefit Finding führt für Prostatakarzinompatienten zu schlechterer Lebensqualität“ und „Hohe Lebensqualität verhindert, dass die Probanden überhaupt Benefit finden“ zu. Um sich für eine Hypothese entscheiden zu können, wurden zusätzliche Regressionsanalysen durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Rechnungen sind im Folgenden in Form eines Cross-lagged Panel Designs dargestellt (Abbildung 7). Dieser Design-Typ enthält neben den Autokorrelationen der Merkmale im zeitlichen Verlauf auch noch synchrone Korrelationen zwischen den unterschiedlichen Variablen zu beiden Messzeitpunkten und zwei verzögerte Kreuzkorrelationen. Besonders die vier zuletzt Genannten geben Aufschluss darüber, welcher Kausalhypothese am Wahrscheinlichsten zugestimmt werden kann, und sind deshalb in der Abbildung prominent dargestellt.

Aus dem Cross-lagged Panel Design geht hervor, dass sowohl die beiden Autokorrelationen als auch die synchronen Korrelationen zu beiden Messzeitpunkten hohe statistische Signifikanz aufweisen ( $p < 0,01$ ). Dieses Ergebnis lässt sich so interpretieren, dass erlebtes Benefit Finding zu Behandlungsbeginn auch einen hohen Vorhersagewert für erfolgreiches Benefit Finding in der zweiten Befragung besitzt ( $r = 0,70$ ). In geringerem Maße fungiert ein hohes Maß an Lebensqualität in der ersten Messung als Prädiktor für gute Lebensqualität im Verlauf von drei Monaten ( $r = 0,54$ ). Betrachtet man die Zusammenhänge der verschiedenen Variablen zu beiden Befragungszeitpunkten, zeigt sich zum einen das aus Tabelle 9 bekannte Bild: Benefit Finding und Lebensqualität stehen in einem schwach negativen, jedoch hoch signifikanten Zusammenhang zueinander. Die standardisierten Regressionsgewichte der Merkmale  $BF_{t1}$  zu  $QoL_{t2}$  bzw.  $QoL_{t1}$  zu  $BF_{t2}$  sind dagegen nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). Dementsprechend hat weder Benefit Finding zu Behandlungsbeginn eine Auswirkung auf die Lebensqualität nach drei Monaten noch umgekehrt und es besteht im zeitlichen Verlauf keine Verbindung zwischen den beiden Merkmalen.



**1. Lineare Regression:** Kriterium Benefit Finding zu t<sub>2</sub>  
 Prädiktoren: Benefit Finding und Lebensqualität zu t<sub>1</sub>



**2. Lineare Regression:** Kriterium Lebensqualität zu t<sub>2</sub>  
 Prädiktoren: Benefit Finding und Lebensqualität zu t<sub>1</sub>



**3. Synchrone Korrelationen:** zwischen Lebensqualität und Benefit Finding zu beiden Messzeitpunkten

**Abbildung 7 - Zusammenhang von Benefit Finding und Lebensqualität im Verlauf (Cross-lagged Panel Design)**

## 4 Diskussion

### 4.1 Benefit Finding

Im Vergleich zur Publikation von Mohamed & Böhmer [73] mit der Konzeption der deutschen Version der Benefit Finding Skala erlebten die Befragten in dieser Studie deutlich weniger Benefit Finding (BF) infolge ihres Krebsleidens. Der BFS-K-Mittelwert, den die Originalautoren an ihrem vorwiegend aus männlichen und weiblichen Patienten mit kolorektalem Karzinom bestehenden Kollektiv ein Jahr nach Therapie aufzeigen konnten, lag bei 3,60 (SD = 0,92). Den verwendeten Auswertungskriterien entsprechend symbolisiert dieses Ergebnis bereits moderates bis starkes Benefit Finding. Dagegen ergab sich in der vorliegenden Arbeit mit einem rein männlichen Kollektiv aus 368 Prostatakrebspatienten in einem dreimonatigen Intervall lediglich ein Wert von 2,92 (SD = 0,94). Das entspricht einem deutlichen Abfall zur ursprünglichen Publikation, was sich auch in der Beantwortung aller zehn Einzelitems widerspiegelte. Ob dieser deutliche Unterschied wie in einigen Validierungsstudien mit Collegestudenten vorgeschlagen [47, 70] der generell niedrigeren Tendenz zu Benefit Finding unter Männern angelastet werden kann, darf bezweifelt werden. Zwar war für dieses Kollektiv keine Korrelationsanalyse zwischen Sinnfindung und Geschlecht möglich, doch auch in der BF-Literatur konnten die meisten Befragungen von Krebspatienten keinen signifikanten Zusammenhang zum Geschlecht darstellen [72, 82]. Ein weiterer häufig postulierter Einflussfaktor, der begründen soll, warum Prostatakarzinompatienten nicht im selben Maß Benefit Finding erfahren wie beispielsweise Brustkrebspatientinnen, ist das hohe Erkrankungsalter [72, 83]. Das Durchschnittsalter der Befragten in dieser Studie lag zu Beginn der Datenerhebung bei ungefähr 65 Jahren. Damit waren die Probanden im Mittel derselben Altersstufe zuzuordnen wie die Patientenkollektive anderer großer angelegter Studien zum Thema Benefit Finding bei Prostatakrebs [84-86]. Ähnlich wie bei diesen Arbeiten ließ sich jedoch auch in der vorliegenden kein signifikanter Zusammenhang zwischen Patientenalter und persönlicher Weiterentwicklung nachweisen, sodass die Ursachen für die geringe Sinnfindung in der Krebserkrankung anderweitig zu suchen sind. Es sei jedoch an dieser Stelle angemerkt, dass die Benefit Finding Skala von Antoni et al. [52]

dafür konzipiert wurde, Brustkrebspatientinnen zu untersuchen, während die deutsche Version von Mohamed und Böhmer [73] an einem gemischten Kollektiv mit überwiegend an kolorektalem Karzinom leidenden Patienten validiert wurde. Durch den Fokus auf andere Tumorentitäten besteht die Möglichkeit, dass wichtige Aspekte des für Prostatakrebspatienten spezifischen Benefit Findings bereits in den Iteminhalten keine Berücksichtigung erfahren haben und deshalb nicht in den Ergebnissen repräsentiert sind.

Tedeschi und Calhoun [47] formulierten bereits im Jahr 1996 ihre These, dass ein Lebensereignis zuerst einschneidend genug sein und den Menschen in seinen Grundfesten erschüttern muss, um posttraumatisches Wachstum zu erzeugen. Gut 20 Jahre später drängt sich angesichts der konstant niedrigen Werte für Benefit Finding bzw. posttraumatisches Wachstum (PTG) in diversen Studien die Frage auf, ob Prostatakrebs für die Betroffenen überhaupt diese Art von Ereignis darstellt. Eine junge Frau wird durch die Diagnose Mammakarzinom von einem Moment auf den anderen in eine lebensbedrohliche Situation gebracht. Sofern es durch therapeutische Maßnahmen nicht gelingt, das Malignom unter Kontrolle zu bringen bzw. zu entfernen, besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass dieses kausal zum Tod der Patientin führt. Durch die in den meisten Fällen langsame Progression sowie das hohe Erkrankungsalter beim Prostatakarzinom, sehen sich die betroffenen Männer jedoch einer anderen Perspektive gegenüber gestellt: Weder besteht aufgrund der guten Prognose in den meisten Fällen imminenter Handlungsbedarf durch die Erkrankung, noch trifft die Diagnose die Menschen mitten im Leben, sondern meistens zu einem Zeitpunkt, an dem große Teile der Lebensplanung abgeschlossen sind. Häufig wirkt sich das Prostatakarzinom nicht einmal lebenslimitierend aus, da Patienten an anderen Erkrankungen versterben, bevor die Krebserkrankung tödlich verläuft. Um jedoch die Hypothese zu überprüfen, dass Prostatakrebspatienten von ihrer Diagnose nicht ausreichend belastet werden, um starkes Benefit Finding anzuregen, ist weitere Forschung auf diesem Gebiet notwendig.

Im Gegensatz zum Patientenalter hatten andere soziodemographische Faktoren in der vorliegenden Arbeit durchaus Einfluss auf die Stärke des erlebten Benefit Finding. Insbesondere die Berufsausbildung korrelierte negativ mit Sinnfindung. Dementsprechend fiel der BF-Wert umso schlechter aus, je besser sich die berufliche Situation der Befragten darstellte und je höher ihre genossene Aus- und Weiterbildung

war. Dieses Ergebnis deckt sich in Teilen mit den Ergebnissen von Jansen et al. [87], die ebenfalls einen negativen Zusammenhang zwischen Schulbildung und Benefit Finding bei Patienten mit kolorektalem Karzinom zeigten. Man könnte darüber hinaus die Vermutung äußern, dass Krebspatienten mit niedrigem sozioökonomischem Status bereits vor ihrer Erkrankung regelmäßig mit schwierigen Lebenssituationen konfrontiert wurden und dementsprechend gelernt haben, aus Widrigkeiten generell etwas Positives zu ziehen [4, 88]. Medizinische Charakteristika, wie Tumorstadium, Gleason-Score und PSA-Wert, spielten dagegen für die Erfahrung von Benefit Finding keine Rolle. Insbesondere die fehlende Korrelation zur durch das Tumorstadium quantifizierten Schwere der Erkrankung konnte in vielen Studien mit Brustkrebspatientinnen nicht reproduziert werden. So zeigte sich in den häufig zitierten Publikationen von Cordova et al. [89], Tomich und Helgeson [4] sowie Tedeschi und Calhoun [47] einheitlich, dass Benefit Finding stets in höherem Maß stattfindet, wenn die Tumorerkrankung weiter fortgeschritten und das durch die Diagnose verursachte Trauma gravierender ist. Aufgrund der geringen Anzahl an Prostatakarzinomen der Stadien T1 und T4 (zusammen nur 4,1% des Gesamtkollektivs) muss deshalb für die vorliegende Arbeit im Bezug auf diesen Zusammenhang von einer eingeschränkten Aussagekraft ausgegangen werden.

Neben dem bereits zu Beginn niedrigen Wert der BF-Skala zeigte sich auch innerhalb von drei Monaten nach primärer Therapie bei den betroffenen Männern kein signifikanter Anstieg. Kongruent mit den Ergebnissen von Weaver et al. [86] gaben die Patienten jedoch zumindest auf Einzelitem-Ebene an, durch ihre Erkrankung eine geringe Stärkung der eigenen Persönlichkeit erfahren zu haben. Entgegen der Erwartung, dass sich auch andere Dimensionen von Benefit Finding durch die Trauma-Verarbeitung verstärken würden, kam es jedoch zu keinen signifikanten Wertanstiegen für die übrigen neun Einzelitems. Vielmehr berichteten die Befragten im Intervall sogar eine Verschlechterung des Zusammenhaltes innerhalb der Familie. Für die insgesamt geringe Veränderung im zeitlichen Verlauf gibt es verschiedene Erklärungsansätze: Zum Einen lagen die Messzeitpunkte dieser Studie im Vergleich zu verwandter Literatur mit drei Monaten Abstand relativ nahe beieinander. Andere Publikationen mit deutlicheren positiven Effekten untersuchten persönliches Wachstum im Abstand von einem [68, 73] bis zu siebeneinhalb Jahren [85]. Dabei entspricht es dem Resultat der

meta-analytischen Zusammenschau von Helgeson et al. [90], dass persönliche Weiterentwicklung nach einem traumatischen Ereignis Zeit braucht und stärkeres Wachstum erst in längerem Abstand zum initialen Trauma auftritt. Aus diesem Grund muss man kritisch anmerken, dass eine zusätzliche dritte Befragung zu einem späteren Zeitpunkt einen signifikanten Anstieg des BF-Wertes möglicherweise hätte erbringen können. Zum Anderen wurde Benefit Finding in der vorliegenden Arbeit als eindimensionales Konstrukt behandelt, was bedeutet, dass die zehn Items der Benefit Finding Skala für einen Gesamtwert kodierten. Insbesondere Weaver et al. [86] konnten jedoch zeigen, dass multidimensionale Ansätze mit verschiedenen Subskalen Veränderungen einzelner Benefit-Finding-Domänen genauer abbilden, während sich diese in der Gesamtbetrachtung gelegentlich aufheben. Für ein multidimensionales Studiendesign spricht retrospektiv außerdem, dass ähnlich wie beim Posttraumatic Growth Inventory [47] Korrelationsanalysen auf Kategorie-Ebene durchführbar gewesen wären. So scheinen einzelne Dimensionen des Begriffs Benefit Finding (Akzeptanz, familiäre Beziehung, persönliche Weiterentwicklung, Weltansicht, soziale Beziehungen und gesundheitsorientiertes Verhalten bei Weaver et. al [86]) in Zusammenhang mit unterschiedlichen soziodemographischen und medizinischen Prädiktoren zu stehen. Für zukünftige Arbeiten auf diesem Gebiet empfiehlt es sich deshalb, eine Herangehensweise zu wählen, die zusätzlich zum Gesamtscore auch Subskalen von Benefit Finding abbildet. Insbesondere die Ausarbeitung von Verbindungen der BF-Dimensionen zu ihren Pendants auf Seiten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität könnte für ein tieferes Verständnis möglicher Ansatzpunkte für psychologische Interventionen von Bedeutung sein.

## **4.2 Lebensqualität**

Parallel zum konstanten Gesamtwert der Benefit Finding Skala sank der Mittelwert der Globalskala Lebensqualität des Fragebogens QLQ-C30 zum zweiten Messzeitpunkt geringfügig ab. Die schlechtere Lebensqualität der Befragten drückte sich auch in den einzelnen Funktionsskalen aus: Mit Ausnahme der emotionalen Funktionsfähigkeit fielen die Ergebnisse für alle anderen Funktionsskalen in geringem Maße ab. Für das Ausfüllen ihrer vorherigen Rollen im Beruflichen und/oder Privaten gaben die Probanden gar eine deutliche Verschlechterung zu Protokoll. Es kann vermutet werden,

dass für Männer älteren Jahrgangs, die ihr ganzes Leben lang die Rolle des Familienoberhauptes ausgefüllt hatten, der (vorübergehende) Verlust der gewohnten Position einen direkten Einfluss auf die Wahrnehmung des schwächeren familiären Zusammenhaltes hat. Der deutliche Abfall der im QLQ-PR25-Modul erfragten sexuellen Funktionsfähigkeit dürfte hier ebenfalls eine Rolle spielen, da eine radikale Prostatektomie, wie sie bei einem großen Teil des befragten Kollektivs durchgeführt wurde, trotz nervenschonenden Operationstechniken in vielen Fällen zu einem zeitlich begrenzten oder sogar permanenten Ausfall der Sexualfunktion führt, der sich zumeist negativ, z.B. in Form von Schamgefühl, Angst vor Stigmatisierung oder sogar Depressionen, auf die psychische Situation des Betroffenen auswirkt [91].

Für die Symptomskalen Fatigue und Schmerzen war ein signifikanter Anstieg in der Befragung nach drei Monaten erkennbar. Eine vergleichbare Entwicklung konnte auch für die durch Einzelitems abgebildeten Symptome Dyspnoe, Schlafstörungen, Obstipation und Diarrhö gezeigt werden. Die Verminderung der physischen Funktionsfähigkeit lässt sich also nicht auf die verstärkte Belastung durch ein einzelnes Symptom zurückführen, sondern war vielmehr der Kombination verschiedener körperlicher Leiden geschuldet, die in der zweiten Messung stärker zum Vorschein kamen als vor Therapiebeginn. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Prostatakrebspatienten aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters und der Schwere des Eingriffs nach erfolgter Primärtherapie oft mit temporärer Symptomprogredienz und längeren Rehabilitationszeiten rechnen müssen. Im Durchschnitt treten auch nach über einem Jahr noch therapieassoziierte Spätfolgen auf, sodass im kurzen Intervall von drei Monaten nicht von einer Besserung der Lebensqualität ausgegangen werden kann [92]. Additiv zur Verschlechterung der allgemeinen Symptomskalenwerte wurden von den Befragten auch signifikant stärkere Belastungen durch prostataspezifische Symptome berichtet, was weitgehend der hohen Nebenwirkungsrate der primärtherapeutischen Interventionen an benachbarten Organen wie Blase oder Darm zugeschrieben werden kann. Auch für diese unerwünschten Wirkungen bessert sich die empfundene Belastung über einen längeren Zeitraum, ohne jedoch nach einem Jahr wieder das Baseline-Level zu erreichen [93].

### **4.3 Wie wirken Benefit Finding und Lebensqualität aufeinander?**

Betrachtet man die Bedeutung des Begriffs Benefit Finding ohne Zusatzinformationen, kommen vorrangig positive Assoziationen in den Sinn. So scheint es primär auf der Hand zu liegen, dass ein Mensch, der in einer schwierigen Situation Gutes ausmachen kann, eher in der Lage sein wird, ein Hindernis zu überwinden als jemand, dem das nicht gelingt. Diese Mentalität wird schon in früher Kindheit von den meisten Eltern weitergegeben und im Verlauf des Heranwachsens durch Lehrer, Trainer oder Mentoren gefestigt. Angewendet auf Krebserkrankungen heißt das, Benefit Finding hilft Patienten sich erfolgreich mit den psychischen und physischen Belastungen auseinanderzusetzen, die mit der Diagnose und anschließenden Therapie einhergehen. Dementsprechend würde man intuitiv erwarten, dass Benefit Finding und posttraumatisches Wachstum mit verbesserter Lebensqualität einhergehen. Tomich and Helgeson fragten bereits im Jahr 2004 provokativ „Is Finding Something Good in the Bad Always Good?“ [4], als in der so überschriebenen Studie mit Brustkrebspatientinnen teilweise negative Korrelationen zwischen Benefit Finding und gesundheitsbezogener Lebensqualität auftraten. Ähnliche Zusammenhänge fanden sich in den Arbeiten von Bellizzi et al. [94] und Arpawong et al. [95]. Auch in der vorliegenden Arbeit zeigte sich zu beiden Messzeitpunkten ein signifikant inverser Zusammenhang zwischen der Globalskala des QLQ-C30 und dem Gesamtscore der BF-Skala, der sich auch für die Verbindungen zu den Dimensionsskalen des Lebensqualitätsfragebogens fortsetzte. Bei Berücksichtigung der positiven Pearson-Quotienten für die Symptomskalen Dyspnoe, Schlafstörungen und finanzielle Schwierigkeiten lässt sich zusammenfassend die These formulieren, dass Prostatakrebspatienten stärkeres Benefit Finding erleben, wenn sie einer schlechteren gesundheitlichen Situation gegenüberstehen. Anders betrachtet scheint vermehrtes Benefit Finding zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht nur in diesem Kollektiv mit schlechterer gesundheitsbezogener Lebensqualität einherzugehen. Um zu verstehen, wie ein eigentlich positiver Verarbeitungsansatz negative Auswirkungen auf das persönliche Wohlbefinden der Probanden haben kann, hilft die Bewusstmachung der unterschiedlichen Bedeutung von Meaning Making und Meaning Made [58], die im Begriff Benefit Finding zu einem Term zusammengefasst sind. Der aktive Prozess der Sinnsuche muss nicht zwangsläufig erfolgreich zu einer besseren Akzeptanz der eigenen Umstände führen, sondern kann bei Misserfolg auch das Gegenteil bewirken.

Insbesondere vermehrtes Grübeln und wiederholtes Hinterfragen lassen sich mit Depressionen und erschwelter Anpassung an die neue Lebenssituation in Verbindung bringen, was sich konsekutiv als negativer Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen auswirkt [96].

Diesem Ergebnis widersprechend, existieren in der Literatur jedoch auch Beispiele für die intuitiv vermutete positive Interaktion zwischen Benefit Finding und Lebensqualität [3, 97]. Carpenter et al. [50] konnten anhand einer Studie mit Brustkrebspatientinnen zeigen, dass persönliche Weiterentwicklung im Rahmen der Malignomkrankung zu besserem Wohlbefinden führt. Konträr berichteten Frauen, die keinen Repriorisierungsprozess durchliefen, sich in signifikant schlechterer gesundheitlicher Verfassung zu befinden. Einschränkend sei jedoch bemerkt, dass die genannten Veröffentlichungen andere Messinstrumente verwendeten als die vorliegende Arbeit. Vor allem die Quantifizierung der Lebensqualität zielte vermehrt auf die emotionalen Aspekte des Gesamtkonstrukts ab. Zudem bildeten, wie in vielen älteren Untersuchungen, Brustkrebspatientinnen das Untersuchungskollektiv und das Follow-up-Intervall lag zwischen zwei und sieben Jahren nach Primärtherapie.

Der dritte und größte Teil der wissenschaftlichen Texte konnte überhaupt keine signifikante Verbindung zwischen den Variablen Benefit Finding und Lebensqualität nachweisen [73, 87, 89, 90, 98]. Das erscheint insofern erklärbar, als gesundheitsbezogene Lebensqualität im Sinn des EORTC QLQ-C30 neben den psychischen Dimensionen ein besonderes Augenmerk auf physische Gesundheitsaspekte legt. Diese verhalten sich unabhängig vom Befragungszeitpunkt weitgehend autonom gegenüber den in der Benefit Finding Skala abgebildeten Inhalten [90]. So muss beispielsweise postoperativ trotz positiver Neubewertung der Krankheitserfahrung von einer deutlichen Verschlechterung der physischen Leistungsfähigkeit und stärkerer Belastung durch auftretende Nebenwirkungen der Behandlung ausgegangen werden. Auch für die vorliegende Arbeit zeigte sich trotz negativer Korrelation zu beiden Messzeitpunkten in den Regressionsanalysen kein signifikanter Zusammenhang zwischen Benefit Finding und Lebensqualität, sodass die Einschätzung unterstützt werden kann, dass sich Sinnfindung am Beginn der Behandlung nicht als Prädiktor für posttherapeutische Lebensqualitätsveränderungen im Intervall eignet. Es lässt sich stattdessen vermuten, dass beide Phänomene unabhängig

voneinander auftreten und die Anwesenheit des einen nicht zwangsläufig die An- oder Abwesenheit des anderen impliziert [52]. Da jedoch in den genannten Publikationen signifikante Zusammenhänge zu anderen messbaren psychologischen Größen herstellbar waren, e.g. Depression, Wohlbefinden (well-being) [90], problemorientiertes Coping und emotionsorientierte Bewältigungsstrategien [73], erscheint es wichtig, weitere Aspekte des Überlebens einer Krebserkrankung ins Blickfeld der Forschung zu rücken. Vor diesem Hintergrund muss auch kritisch hinterfragt werden, ob zusätzliche Korrelationsanalysen mit weiteren Messinstrumenten dieser Dissertation ein umfassenderes Bild der Auswirkungen von Benefit Finding ermöglicht hätten.

#### **4.4 Beantwortung der Fragestellungen**

- I. Benefit Finding kommt bei Prostatakarzinompatienten kongruent zur Studienlage in geringerem Maß vor als bei anderen Krebsentitäten. Zwischen Behandlungsbeginn und der zweiten Messung im kurzen Intervall von drei Monaten war keine signifikante Veränderung zu erkennen.
- II. Medizinische Merkmale korrelierten nicht mit Benefit Finding. Von den erfragten soziodemographischen Parametern war lediglich für die berufliche Bildung ein inverser Zusammenhang herstellbar, der sich jedoch als schwach erwies. Niedrige Funktionsskalenwerte und hohe Symptombelastung im Lebensqualitätsfragebogen QLQ-C30 der EORTC und seiner prostataspezifischen Erweiterung QLQ-PR25 konnten mit vermehrtem Benefit Finding in Verbindung gebracht werden.
- III. Die Globalskala Lebensqualität wies zu beiden Messzeitpunkten eine schwach inverse Beziehung zur Benefit Finding Skala auf. Dieser Zusammenhang war jedoch in Regressionsanalysen prospektiv nicht replizierbar. Im zeitlichen Verlauf konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen beiden Variablen dargestellt werden. Benefit Finding eignet sich bei der Betrachtung von Prostatakrebspatienten somit nicht als Prädiktor für bessere (oder schlechtere) Lebensqualität nach drei Monaten.

## 4.5 Implikationen für zukünftige Studien

Nachfolgende Studien sollten verstärkt Prostatakrebspatienten in höheren Tumorstadien enthalten, um eine valide Antwort auf die Frage zu erhalten, ob beim Prostatakarzinom - analog zu anderen Tumorentitäten - ebenfalls eine ausgeprägtere Krankheitserfahrung zu vermehrtem Benefit Finding führt. Außerdem sollten zusätzliche Patienten mit Tumorstadium I aufgenommen werden, um analog überprüfen zu können, ob Probanden mit niedrigerem krebbedingtem Leidensdruck zu weniger Benefit Finding tendieren.

Angesichts der unterschiedlich ausgeprägten Aspekte von Benefit Finding für verschiedene Krebsarten [86] erscheint es zudem wichtig, in zukünftigen Publikationen Subskalen der BF-Skala zu bilden, um Zusammenhänge zu einzelnen Domänen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in entsprechenden Korrelationsanalysen sensibler abbilden zu können. Möglicherweise lassen sich so prostataspezifische Zusammenhänge herausarbeiten, die durch die Verwendung eines globalen Skalenwertes maskiert werden.

Eine Erweiterung zukünftiger Studiendesigns um zusätzliche Messinstrumente, die an Prostatakrebspatienten validiert wurden, könnte dabei helfen, entitätsspezifische Aspekte von Benefit Finding und Lebensqualität herauszuheben. Insbesondere aufgrund der Alleinstellungsmerkmale „rein männliches Patientenkollektiv“ und „hohes Alter bei Erstdiagnose“ erscheint eine Anpassung der verwendeten Items an die Charakteristika der betroffenen Patienten angemessen.

Zuletzt sollten Probanden über einen längeren Zeitraum hinweg untersucht werden und zusätzliche Befragungen nach zwei und fünf Jahren erhalten, um die direkten Auswirkungen von Primärtherapie und Rehabilitationsprozess auf die Skalenwerte des Lebensqualitätsfragebogens auszuschalten. Auf diese Weise könnte eine bessere Vergleichbarkeit zur Literatur erzielt werden und eine konklusive Aussage über das Ausmaß und die tatsächlichen Lebensqualitätsinteraktionen von Benefit Finding bei Prostatakrebs wäre möglich.

## 5 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Betrachtung von Benefit Finding und Lebensqualität bei Prostatakarzinompatienten vor Behandlungsbeginn und drei Monate nach Beendigung der stationären Primärtherapie. Zu diesem Zweck wurden die multizentrisch in einem Zeitraum von zwei Jahren erhobenen Daten von 368 Männern mit histologisch gesichertem Prostatakrebs ausgewertet.

Zur Quantifizierung der Sinnfindung in ihrer Erkrankung beantworteten die Befragten die ins Deutsche übersetzte, zehn Items enthaltende Kurzversion der Benefit Finding Skala von Mohamed & Böhmer (2004), die ihrerseits wiederum auf der originalen Benefit Finding Skala von Antoni et al. (2001) basiert. Die Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität geschah mithilfe des EORTC QLQ-C30 Fragebogens, der um das prostataspezifische PR25-Modul erweitert wurde.

In der vorliegenden Studie zeigte sich im Vergleich zu Patientenkollektiven mit gemischten Krebsentitäten eine deutlich reduzierte Tendenz zu Benefit Finding an beiden Messzeitpunkten ( $M_{t1} = 2,87$ ;  $SD_{t1} = 0,96$ ;  $M_{t2} = 2,92$ ;  $SD_{t2} = 0,94$ ). Die Probanden gaben in der zweiten Befragung lediglich eine signifikante Stärkung der eigenen Persönlichkeit zu Protokoll. Dagegen verschlechterte sich der familiäre Zusammenhang.

Im Gegensatz zur eher konstanten Bewertung der Benefit Finding Skala sank die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf der 12 Wochen nach Therapiebeginn deutlich ( $M_{t1} = 74,06$ ;  $SD_{t1} = 18,70$ ;  $M_{t2} = 70,81$ ;  $SD_{t2} = 19,19$ ), was sich insbesondere in einer niedrigeren Ausprägung der Funktionsskalen sowie einer erhöhten Belastung durch krankheits- und therapieassoziierte Symptome widerspiegelte.

Benefit Finding und gesundheitsbezogene Lebensqualität korrelierten zu beiden Untersuchungsterminen jeweils signifikant negativ miteinander. Dieser intuitiv paradox anmutende Zusammenhang ist u.a. kongruent mit den Arbeiten von Tomich & Helgeson (2004) und Park et al. (2008), die die Notwendigkeit zur Differenzierung der Begriffe Meaning Making (Prozess) und Meaning Made (Ergebnis) unterstreichen. Insbesondere erfolglose Sinnsuche wird dabei als Vorhersagewert für schlechtere Zufriedenheit mit der eigenen Situation gesehen. Zudem ist davon auszugehen, dass niedrige

Lebensqualität einen Anlass für vermehrtes Benefit Finding darstellt. Der Zusammenhang beider Variablen war jedoch in Regressionsanalysen für den zeitlichen Verlauf über drei Monate nicht reproduzierbar. Zusammenfassend muss deshalb postuliert werden, dass sich Benefit Finding für Prostatakrebspatienten unmittelbar posttherapeutisch nicht als Prädiktor für verbesserte Lebensqualität eignet und vice versa.

## 6 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - TNM-Klassifikation .....	8
Tabelle 2 - Stichprobenbeschreibung, soziodemographische Daten .....	23
Tabelle 3 - Stichprobenbeschreibung, medizinische Daten.....	24
Tabelle 4 - Skalenwerte der Benefit Finding Skala (BFS-K) zu beiden Zeitpunkten ....	32
Tabelle 5 - Beantwortung der einzelnen Items der Benefit Finding Skala (BFS-K).....	33
Tabelle 6 - Kategoriale Auswertung der Benefit Finding Skala (BFS-K) .....	34
Tabelle 7 - Soziodemographische Merkmale von Teilnehmern mit niedrigem vs. hohem Benefit Finding zu Beginn.....	36
Tabelle 8 - Medizinische Merkmale von Teilnehmern mit niedrigem vs. hohem Benefit Finding zu Beginn .....	37
Tabelle 9 - Zusammenhang von Benefit Finding und Lebensqualität zu Beginn .....	44
Tabelle 10 - Zusammenhang von Benefit Finding und Lebensqualität nach 3 Monaten	45
Tabelle 11 - QLQ-C30 Funktionsskalen .....	69
Tabelle 12 - QLQ-C30 Globalskala Lebensqualität .....	69
Tabelle 13 - QLQ-C30 Symptomskalen.....	69
Tabelle 14 - QLQ-C30 Einzelitems.....	70
Tabelle 15 - QLQ-PR25 Sexuelle Aktivität und Sexualfunktion .....	70
Tabelle 16 - QLQ-PR25 Symptomskalen.....	70

## 7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1 - Histogramme der Benefit Finding Skala (BFS-K).....	32
Abbildung 2 - EORTC QLQ-C30 Lebensqualitätsdimensionen.....	38
Abbildung 3 - EORTC QLQ-C30 Symptomskalen.....	39
Abbildung 4 - EORTC QLQ-C30 Einzelitems.....	40
Abbildung 5 - EORTC QLQ-PR25 Sexualskalen.....	41
Abbildung 6 - EORTC QLQ-PR25 Symptomskalen.....	42
Abbildung 7 - Zusammenhang von Benefit Finding und Lebensqualität im Verlauf (Cross-lagged Panel Design).....	47
Abbildung 8 - BFS-K Item 1 (Prozentwerte).....	71
Abbildung 9 - BFS-K Item 2 (Prozentwerte).....	71
Abbildung 10 - BFS-K Item 3 (Prozentwerte).....	72
Abbildung 11 - BFS-K Item 4 (Prozentwerte).....	72
Abbildung 12 - BFS-K Item 5 (Prozentwerte).....	73
Abbildung 13 - BFS-K Item 6 (Prozentwerte).....	73
Abbildung 14 - BFS-K Item 7 (Prozentwerte).....	74
Abbildung 15 - BFS-K Item 8 (Prozentwerte).....	74
Abbildung 16 - BFS-K Item 9 (Prozentwerte).....	75
Abbildung 17 - BFS-K Item 10 (Prozentwerte).....	75

## 8 Literaturverzeichnis

1. Tedeschi, R.G. and L.G. Calhoun, *Target Article: "Posttraumatic Growth: Conceptual Foundations and Empirical Evidence"*. Psychological Inquiry, 2004. **15**(1): p. 1-18.
2. Salsman, J.M., et al., *Posttraumatic growth and PTSD symptomatology among colorectal cancer survivors: a 3-month longitudinal examination of cognitive processing*. Psychooncology, 2009. **18**(1): p. 30-41.
3. Carver, C.S. and M.H. Antoni, *Finding benefit in breast cancer during the year after diagnosis predicts better adjustment 5 to 8 years after diagnosis*. Health Psychol, 2004. **23**(6): p. 595-8.
4. Tomich, P.L. and V.S. Helgeson, *Is finding something good in the bad always good? Benefit finding among women with breast cancer*. Health Psychol, 2004. **23**(1): p. 16-23.
5. Bower, J.E., et al., *Perceptions of positive meaning and vulnerability following breast cancer: predictors and outcomes among long-term breast cancer survivors*. Ann Behav Med, 2005. **29**(3): p. 236-45.
6. Robert-Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., *Ergebnisse nach ICD-10*, in *Krebs in Deutschland 2009/2010; Neunte Ausgabe*. 2013: Berlin. p. 88-91.
7. Birg, H. and E.J. Flothmann, *[Long-term trends of the demographic aging in Germany]*. Z Gerontol Geriatr, 2002. **35**(5): p. 387-99.
8. Breslow, N., et al., *Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France*. Int J Cancer, 1977. **20**(5): p. 680-8.
9. Matsuda, T. and K. Saika, *Comparison of time trends in prostate cancer incidence (1973-2002) in Asia, from cancer incidence in five continents, Vols IV-IX*. Jpn J Clin Oncol, 2009. **39**(7): p. 468-9.
10. Moreira, D.M., et al., *Baseline prostate inflammation is associated with a reduced risk of prostate cancer in men undergoing repeat prostate biopsy: results from the REDUCE study*. Cancer, 2014. **120**(2): p. 190-6.
11. McNeal, J.E., *Normal and pathologic anatomy of prostate*. Urology, 1981. **17**(Suppl 3): p. 11-6.
12. McDavid, K., et al., *Prostate cancer incidence and mortality rates and trends in the United States and Canada*. Public Health Rep, 2004. **119**(2): p. 174-86.
13. Chun, F.K., et al., *Development and external validation of an extended 10-core biopsy nomogram*. Eur Urol, 2007. **52**(2): p. 436-44.

14. Haese, A., et al., *[Serum markers for early detection and staging of prostate cancer. Status report on current and future markers]*. Urologe A, 2003. **42**(9): p. 1172-87.
15. Muller-Lisse, U.L. and A. Hofstetter, *[Urological diagnosis of prostate carcinoma]*. Radiologe, 2003. **43**(6): p. 432-40.
16. Singer, E.A., et al., *What's new in urologic ultrasound?* Urol Clin North Am, 2006. **33**(3): p. 279-86.
17. Murray, D.J., et al., *Transrectal Ultrasound of Prostatic Carcinoma: A new way to evaluate benign and malignant conditions*. Can Fam Physician, 1991. **37**: p. 1479-83.
18. Kitajima, K., et al., *Detection of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: comparison of 11C-choline PET/CT with pelvic multiparametric MR imaging with endorectal coil*. J Nucl Med, 2014. **55**(2): p. 223-32.
19. Beyersdorff, D., et al., *[MRI of prostate cancer using three different coil systems: image quality, tumor detection, and staging]*. Rofo, 2003. **175**(6): p. 799-805.
20. Lopes, P.M., et al., *The role of transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: new contributions*. Radiol Bras, 2015. **48**(1): p. 7-11.
21. Gleason, D.F. and G.T. Mellinger, *Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging*. J Urol, 1974. **111**(1): p. 58-64.
22. Caras, R.J. and J.R. Sterbis, *Prostate cancer nomograms: a review of their use in cancer detection and treatment*. Curr Urol Rep, 2014. **15**(3): p. 391.
23. Wittekind, C. and H.-J. Meyer, *Urologische Tumoren*, in *TNM: Klassifikation maligner Tumoren; Siebte Auflage*. 2010, Wiley: Weinheim. p. 229-233.
24. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft; Deutsche Krebshilfe; AWMF), *Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Kurzversion 3.1*. 2014. p. 30-31.
25. Villers, A., et al., *Summary of the Standards, Options and Recommendations for the management of patients with nonmetastatic prostate cancer (2001)*. Br J Cancer, 2003. **89 Suppl 1**: p. S50-8.
26. Hugosson, J., J. Stranne, and S.V. Carlsson, *Radical retropubic prostatectomy: a review of outcomes and side-effects*. Acta Oncol, 2011. **50 Suppl 1**: p. 92-7.
27. Finkelstein, J., et al., *Open Versus Laparoscopic Versus Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy: The European and US Experience*. Rev Urol, 2010. **12**(1): p. 35-43.

28. Optenberg, S.A., B.E. Wojcik, and I.M. Thompson, *Morbidity and mortality following radical prostatectomy: a national analysis of Civilian Health and Medical Program of the Uniformed Services beneficiaries*. J Urol, 1995. **153**(6): p. 1870-2.
29. Martin, N.E. and A.V. D'Amico, *Progress and controversies: Radiation therapy for prostate cancer*. CA Cancer J Clin, 2014. **64**(6): p. 389-407.
30. Zelefsky, M.J., et al., *Metastasis after radical prostatectomy or external beam radiotherapy for patients with clinically localized prostate cancer: a comparison of clinical cohorts adjusted for case mix*. J Clin Oncol, 2010. **28**(9): p. 1508-13.
31. Kibel, A.S., et al., *Survival among men with clinically localized prostate cancer treated with radical prostatectomy or radiation therapy in the prostate specific antigen era*. J Urol, 2012. **187**(4): p. 1259-65.
32. D'Amico, A.V., et al., *Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer*. JAMA, 1998. **280**(11): p. 969-74.
33. *The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization*. Soc Sci Med, 1995. **41**(10): p. 1403-9.
34. Bengel, J., et al., *[Chronic diseases, psychological distress and coping -- challenges for psychosocial care in medicine]*. Psychother Psychosom Med Psychol, 2003. **53**(2): p. 83-93.
35. Faller, H., *Bezugssysteme von Gesundheit und Krankheit*, in *Medizinische Psychologie und Soziologie; Dritte Auflage*, H. Faller and H. Lang, Editors. 2010, Springer: Berlin Heidelberg New York. p. 7.
36. Fallowfield, L., *Quality of life: a new perspective for cancer patients*. Nat Rev Cancer, 2002. **2**(11): p. 873-9.
37. Agree, E.M., et al., *"It's Got to Be on This Page": Age and Cognitive Style in a Study of Online Health Information Seeking*. J Med Internet Res, 2015. **17**(3).
38. Lepor, H., *A review of surgical techniques for radical prostatectomy*. Rev Urol, 2005. **7 Suppl 2**: p. S11-7.
39. Mandel, P., et al., *The effect of age on functional outcomes after radical prostatectomy*. Urol Oncol, 2015.
40. Li, T.C., et al., *Quality of life predicts survival in patients with non-small cell lung cancer*. BMC Public Health, 2012. **12**: p. 790.
41. Patterson, R.E., et al., *Improvement in self-reported physical health predicts longer survival among women with a history of breast cancer*. Breast Cancer Res Treat, 2011. **127**(2): p. 541-7.

42. Sullivan, P.W., et al., *Quality of life as a potential predictor for morbidity and mortality in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer*. Qual Life Res, 2006. **15**(8): p. 1297-306.
43. Cella, D.F. and E.A. Cherin, *Quality of life during and after cancer treatment*. Compr Ther, 1988. **14**(5): p. 69-75.
44. Coward, D.D. and D.L. Kahn, *Resolution of spiritual disequilibrium by women newly diagnosed with breast cancer*. Oncol Nurs Forum, 2004. **31**(2): p. E24-31.
45. Jansen, L., et al., *Quality of life among long-term (>=5 years) colorectal cancer survivors--systematic review*. Eur J Cancer, 2010. **46**(16): p. 2879-88.
46. O'Leary, V.E. and J.R. Ickovics, *Resilience and thriving in response to challenge: an opportunity for a paradigm shift in women's health*. Womens Health, 1995. **1**(2): p. 121-42.
47. Tedeschi, R.G. and L.G. Calhoun, *The Posttraumatic Growth Inventory: measuring the positive legacy of trauma*. J Trauma Stress, 1996. **9**(3): p. 455-71.
48. Kernan, W.D. and S.J. Lepore, *Searching for and making meaning after breast cancer: prevalence, patterns, and negative affect*. Soc Sci Med, 2009. **68**(6): p. 1176-82.
49. Stanton, A.L., et al., *Randomized, controlled trial of written emotional expression and benefit finding in breast cancer patients*. J Clin Oncol, 2002. **20**(20): p. 4160-8.
50. Carpenter, J.S., D.Y. Brockopp, and M.A. Andrykowski, *Self-transformation as a factor in the self-esteem and well-being of breast cancer survivors*. J Adv Nurs, 1999. **29**(6): p. 1402-11.
51. Bonanno, G.A., et al., *Grief processing and deliberate grief avoidance: a prospective comparison of bereaved spouses and parents in the United States and the People's Republic of China*. J Consult Clin Psychol, 2005. **73**(1): p. 86-98.
52. Antoni, M.H., et al., *Cognitive-behavioral stress management intervention decreases the prevalence of depression and enhances benefit finding among women under treatment for early-stage breast cancer*. Health Psychol, 2001. **20**(1): p. 20-32.
53. Sears, S.R., A.L. Stanton, and S. Danoff-Burg, *The yellow brick road and the emerald city: benefit finding, positive reappraisal coping and posttraumatic growth in women with early-stage breast cancer*. Health Psychol, 2003. **22**(5): p. 487-97.
54. Lee, V., et al., *Meaning-making intervention during breast or colorectal cancer treatment improves self-esteem, optimism, and self-efficacy*. Soc Sci Med, 2006. **62**(12): p. 3133-45.

55. Segerstrom, S.C., et al., *A multidimensional structure for repetitive thought: what's on your mind, and how, and how much?* J Pers Soc Psychol, 2003. **85**(5): p. 909-21.
56. Park, C.L., J. Chmielewski, and T.O. Blank, *Post-traumatic growth: finding positive meaning in cancer survivorship moderates the impact of intrusive thoughts on adjustment in younger adults.* Psychooncology, 2010. **19**(11): p. 1139-47.
57. FW, K.H., et al., *The role of social cognitive processing theory and optimism in positive psychosocial and physical behavior change after cancer diagnosis and treatment.* Psychooncology, 2007. **16**(1): p. 79-91.
58. Park, C.L., et al., *Meaning making and psychological adjustment following cancer: the mediating roles of growth, life meaning, and restored just-world beliefs.* J Consult Clin Psychol, 2008. **76**(5): p. 863-75.
59. Weisman, A.D. and J.W. Worden, *The existential plight in cancer: significance of the first 100 days.* Int J Psychiatry Med, 1976. **7**(1): p. 1-15.
60. Greer, S. and P.M. Silberfarb, *Psychological concomitants of cancer: current state of research.* Psychol Med, 1982. **12**(3): p. 563-73.
61. Glinder, J.G. and B.E. Compas, *Self-blame attributions in women with newly diagnosed breast cancer: a prospective study of psychological adjustment.* Health Psychol, 1999. **18**(5): p. 475-81.
62. Berckman, K.L. and J.K. Austin, *Causal attribution, perceived control, and adjustment in patients with lung cancer.* Oncol Nurs Forum, 1993. **20**(1): p. 23-30.
63. Lepore, S.J., *A social-cognitive processing model of emotional adjustment to cancer,* in *Psychosocial interventions for cancer*, A.B.B.L. Andersen, Editor. 2001, American Psychological Association: Washington, DC, US. p. 99-116.
64. Hefferon, K., M. Grealy, and N. Mutrie, *Post-traumatic growth and life threatening physical illness: a systematic review of the qualitative literature.* Br J Health Psychol, 2009. **14**(Pt 2): p. 343-78.
65. Daiter, S., et al., *Psychosocial symptomatology, personal growth, and development among young adult patients following the diagnosis of leukemia or lymphoma.* J Clin Oncol, 1988. **6**(4): p. 613-7.
66. Stanton, A.L., J.E. Bower, and C.A. Low, *Posttraumatic growth after cancer,* in *Handbook of posttraumatic growth: Research and practice*, L.G. Calhoun and R.G. Tedeschi, Editors. 2006, Erlbaum: Mahwah, NJ. p. 138-175.
67. Stanton AL, B.J., Low CA, *Posttraumatic growth after cancer.*, in *Handbook of Post-traumatic Growth: Research and Practice* T.R. Calhoun G, Editor. 2006, Lawrence Erlbaum Associates: Mahway, NJ. p. 138-175.

68. Thornton, A.A. and M.A. Perez, *Posttraumatic growth in prostate cancer survivors and their partners*. *Psychooncology*, 2006. **15**(4): p. 285-96.
69. Carver, C.S., M.F. Scheier, and J.K. Weintraub, *Assessing coping strategies: a theoretically based approach*. *J Pers Soc Psychol*, 1989. **56**(2): p. 267-83.
70. Park, C.L., L.H. Cohen, and R.L. Murch, *Assessment and prediction of stress-related growth*. *J Pers*, 1996. **64**(1): p. 71-105.
71. Lehman, D.R., et al., *Positive and negative life changes following bereavement and their relations to adjustment*. *Journal of Social and Clinical Psychology*, 1993. **12**(1): p. 90-112.
72. Lechner, S.C., et al., *Do sociodemographic and disease-related variables influence benefit-finding in cancer patients?* *Psychooncology*, 2003. **12**(5): p. 491-9.
73. Mohamed, N.E. and S. Böhmer, *Die deutsche Version der Benefit Finding Skala: Ihre psychometrischen Eigenschaften bei Tumorpatienten*. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 2004. **13**(2): p. 85-91.
74. Aaronson, N.K., et al., *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*. *J Natl Cancer Inst*, 1993. **85**(5): p. 365-76.
75. van Andel, G., et al., *An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer*. *Eur J Cancer*, 2008. **44**(16): p. 2418-24.
76. Taubert, S. and C. Förster, *Sinnfindung, Krankheitsverarbeitung und Lebensqualität von Tumorpatienten im perioperativen Verlauf*. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*, 2005. **13**(4): p. 147-157.
77. Carver, C.S., *You want to measure coping but your protocol's too long: consider the brief COPE*. *Int J Behav Med*, 1997. **4**(1): p. 92-100.
78. Watson, M., et al., *Development of a questionnaire measure of adjustment to cancer: the MAC scale*. *Psychol Med*, 1988. **18**(1): p. 203-9.
79. Krohne, H.W., et al., *The assessment of surgery-related coping: The coping with surgical stress scale (COSS)*. *Psychology & Health*, 2000. **15**(1): p. 135-149.
80. Fayers, P., et al., *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*. 2001, European Organisation for Research and Treatment of Cancer: Brussels.
81. Osoba, D., *What has been learned from measuring health-related quality of life in clinical oncology*. *Eur J Cancer*, 1999. **35**(11): p. 1565-70.

82. Andrykowski, M.A., et al., *Psychosocial adjustment and quality of life in women with breast cancer and benign breast problems: a controlled comparison*. J Clin Epidemiol, 1996. **49**(8): p. 827-34.
83. Bellizzi, K.M., *Expressions of generativity and posttraumatic growth in adult cancer survivors*. Int J Aging Hum Dev, 2004. **58**(4): p. 267-87.
84. Morris, B.A., B. Wilson, and S.K. Chambers, *Newfound compassion after prostate cancer: a psychometric evaluation of additional items in the Posttraumatic Growth Inventory*. Support Care Cancer, 2013. **21**(12): p. 3371-8.
85. Wilson, B., B.A. Morris, and S. Chambers, *A structural equation model of posttraumatic growth after prostate cancer*. Psychooncology, 2014. **23**(11): p. 1212-9.
86. Weaver, K.E., et al., *Comparing unidimensional and multidimensional models of benefit finding in breast and prostate cancer*. Qual Life Res, 2008. **17**(5): p. 771-81.
87. Jansen, L., et al., *Benefit finding and post-traumatic growth in long-term colorectal cancer survivors: prevalence, determinants, and associations with quality of life*. Br J Cancer, 2011. **105**(8): p. 1158-65.
88. Rinaldis, M., K.I. Pakenham, and B.M. Lynch, *Relationships between quality of life and finding benefits in a diagnosis of colorectal cancer*. Br J Psychol, 2010. **101**(Pt 2): p. 259-75.
89. Cordova, M.J., et al., *Posttraumatic growth following breast cancer: a controlled comparison study*. Health Psychol, 2001. **20**(3): p. 176-85.
90. Helgeson, V.S., K.A. Reynolds, and P.L. Tomich, *A meta-analytic review of benefit finding and growth*. J Consult Clin Psychol, 2006. **74**(5): p. 797-816.
91. Chambers, S.K., et al., *Erectile dysfunction, masculinity, and psychosocial outcomes: a review of the experiences of men after prostate cancer treatment*. Transl Androl Urol, 2017. **6**(1): p. 60-68.
92. Rath, H.M., et al., *Psychosocial and physical outcomes of in- and outpatient rehabilitation in prostate cancer patients treated with radical prostatectomy*. Support Care Cancer, 2016. **24**(6): p. 2717-26.
93. Selli, C., et al., *Burden of Illness in Prostate Cancer Patients with a Low-to-Moderate Risk of Progression: A One-Year, Pan-European Observational Study*. Prostate Cancer, 2014. **2014**: p. 472949.
94. Bellizzi, K.M., et al., *Posttraumatic growth and health-related quality of life in a racially diverse cohort of breast cancer survivors*. J Health Psychol, 2010. **15**(4): p. 615-26.

95. Arpawong, T.E., et al., *Posttraumatic growth, quality of life, and treatment symptoms among cancer chemotherapy outpatients*. *Health Psychol*, 2013. **32**(4): p. 397-408.
96. Harper, F.W., et al., *The role of social cognitive processing theory and optimism in positive psychosocial and physical behavior change after cancer diagnosis and treatment*. *Psychooncology*, 2007. **16**(1): p. 79-91.
97. Mols, F., et al., *Well-being, posttraumatic growth and benefit finding in long-term breast cancer survivors*. *Psychol Health*, 2009. **24**(5): p. 583-95.
98. Tomich, P.L. and V.S. Helgeson, *Posttraumatic growth following cancer: links to quality of life*. *J Trauma Stress*, 2012. **25**(5): p. 567-73.

## 9 Anhang

### 9.1 Tabellen

Während im Hauptteil der Arbeit aus Anschaulichkeitsgründen auf Balkendiagramme zurückgegriffen wurde, um die Skalenveränderungen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 und des zugehörigen PR25-Moduls darzustellen, finden sich im Folgenden die entsprechenden Tabellen. Aufgeführt sind hierbei jeweils der Mittelwert und Standardfehler zu beiden Messzeitpunkten.

*Tabelle 11 - QLQ-C30 Funktionsskalen*

	<b>M<sub>t1</sub></b>	<b>SD<sub>t1</sub></b>	<b>M<sub>t2</sub></b>	<b>SD<sub>t2</sub></b>
<b>Physische Funktion</b>	95,12	11,30	89,87	14,62
<b>Rollenfunktion</b>	92,30	16,94	80,15	25,26
<b>Emotionale Funktion</b>	73,88	21,38	77,23	22,73
<b>Kognitive Funktion</b>	89,45	17,34	87,61	17,57
<b>Soziale Funktion</b>	85,87	20,54	77,03	23,57

*Tabelle 12 - QLQ-C30 Globalskala Lebensqualität*

	<b>M<sub>t1</sub></b>	<b>SD<sub>t1</sub></b>	<b>M<sub>t2</sub></b>	<b>SD<sub>t2</sub></b>
<b>Globale Lebensqualität</b>	74,06	18,70	70,81	19,19

*Tabelle 13 - QLQ-C30 Symptomskalen*

	<b>M<sub>t1</sub></b>	<b>SD<sub>t1</sub></b>	<b>M<sub>t2</sub></b>	<b>SD<sub>t2</sub></b>
<b>Fatigue</b>	11,79	15,85	22,19	21,80
<b>Übelkeit/Erbrechen</b>	0,77	5,39	1,46	6,36
<b>Schmerzen</b>	8,97	19,17	13,27	22,07

**Tabelle 14 - QLQ-C30 Einzelitems**

	<b>M<sub>t1</sub></b>	<b>SD<sub>t1</sub></b>	<b>M<sub>t2</sub></b>	<b>SD<sub>t2</sub></b>
<b>Dyspnoe</b>	7,18	18,16	10,96	22,18
<b>Schlafprobleme</b>	21,49	28,63	24,70	29,61
<b>Verminderter Appetit</b>	2,74	11,79	3,29	12,16
<b>Konstipation</b>	4,58	15,37	6,59	18,16
<b>Diarrhö</b>	5,59	14,51	8,06	18,58
<b>Finanzielle Probleme</b>	6,00	16,23	11,54	22,20

**Tabelle 15 - QLQ-PR25 Sexuelle Aktivität und Sexualfunktion**

	<b>M<sub>t1</sub></b>	<b>SD<sub>t1</sub></b>	<b>M<sub>t2</sub></b>	<b>SD<sub>t2</sub></b>
<b>Sexuelle Aktivität</b>	50,57	29,00	42,36	27,40
<b>Sexualfunktion</b>	79,18	19,74	50,35	23,19

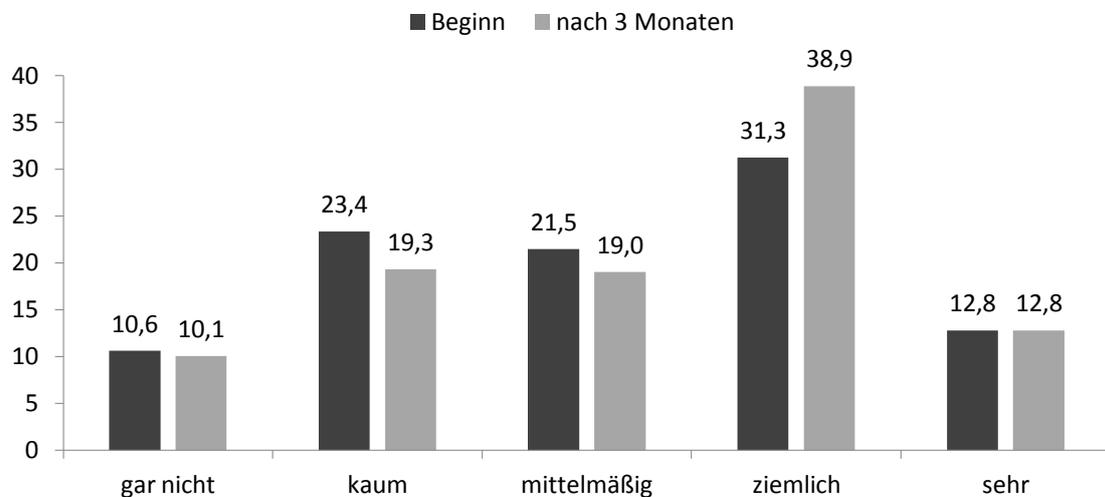
**Tabelle 16 - QLQ-PR25 Symptomskalen**

	<b>M<sub>t1</sub></b>	<b>SD<sub>t1</sub></b>	<b>M<sub>t2</sub></b>	<b>SD<sub>t2</sub></b>
<b>Wasserlassen</b>	19,35	15,43	29,82	20,68
<b>Inkontinenzhilfe</b>	13,04	16,63	39,13	35,75
<b>Darm</b>	2,81	6,04	4,86	9,05
<b>Hormonbehandlung</b>	7,50	9,47	13,77	11,10

## **9.2 Abbildungen**

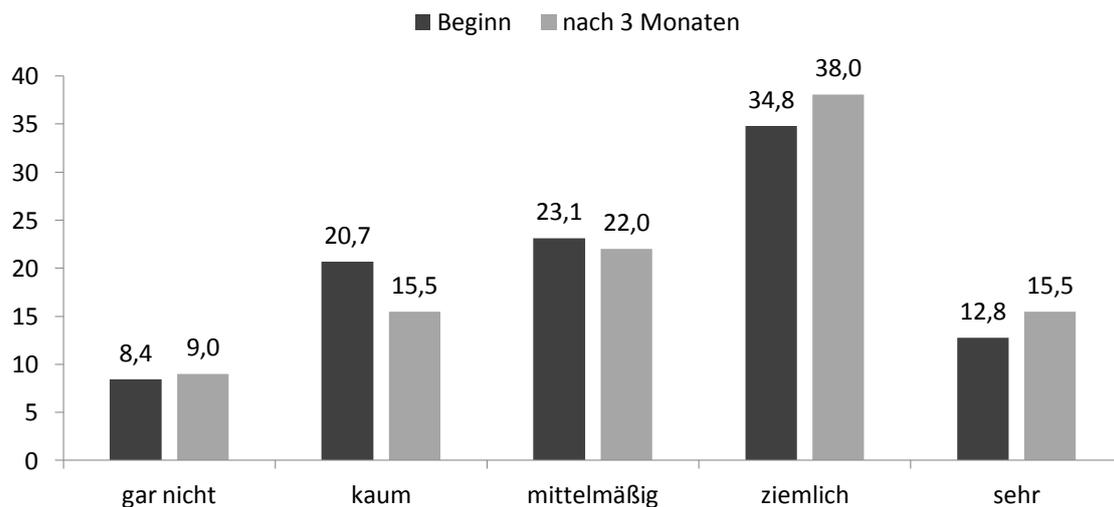
Im Sinne der Übersichtlichkeit wurde entschieden, die Antworten für die einzelnen Items der Benefit Finding Skala in der vorliegenden Arbeit im Rahmen einer umfassenden Tabelle abzubilden. Da jedoch insbesondere das Auftreten und die

Veränderung von Benefit Finding während des dreimonatigen Intervalls im Mittelpunkt der Dissertation stehen, sind im Sinne der Vollständigkeit nachfolgend die Balkendiagramme für alle zehn Einzelitems aufgeführt.



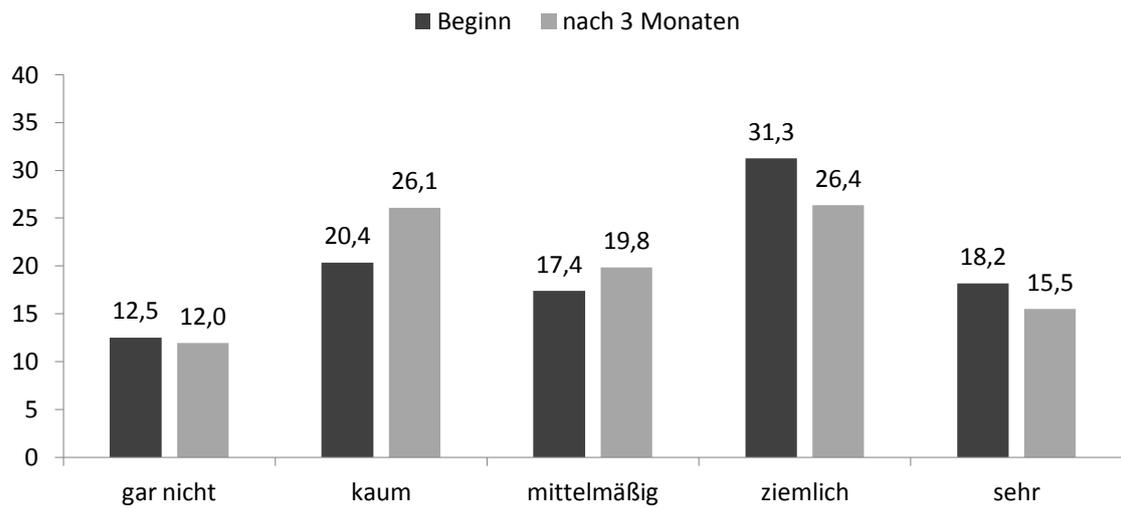
**Abbildung 8 - BFS-K Item 1 (Prozentwerte)**

(„hat mich gelehrt, mich an Umstände anzupassen, die ich nicht ändern kann“)

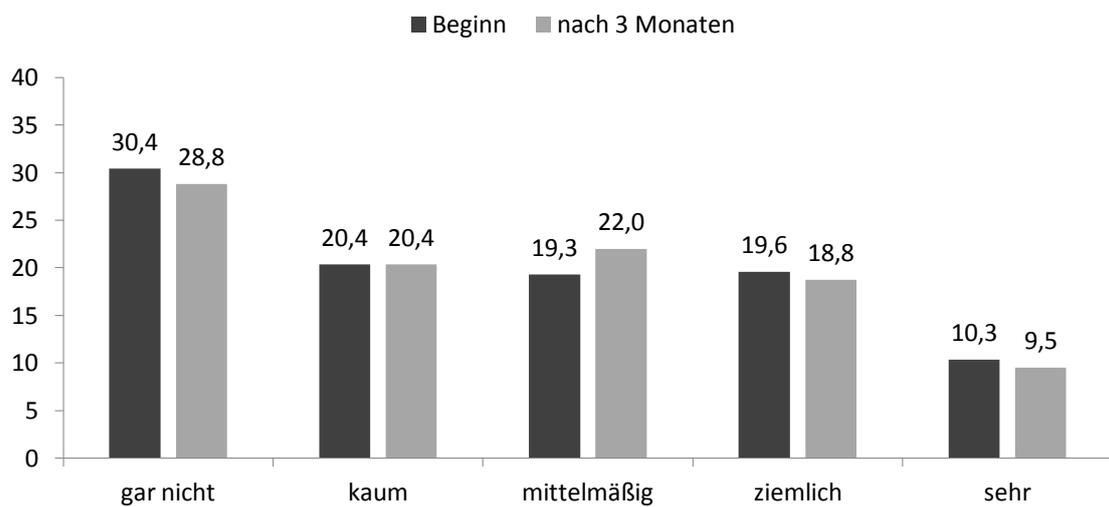


**Abbildung 9 - BFS-K Item 2 (Prozentwerte)**

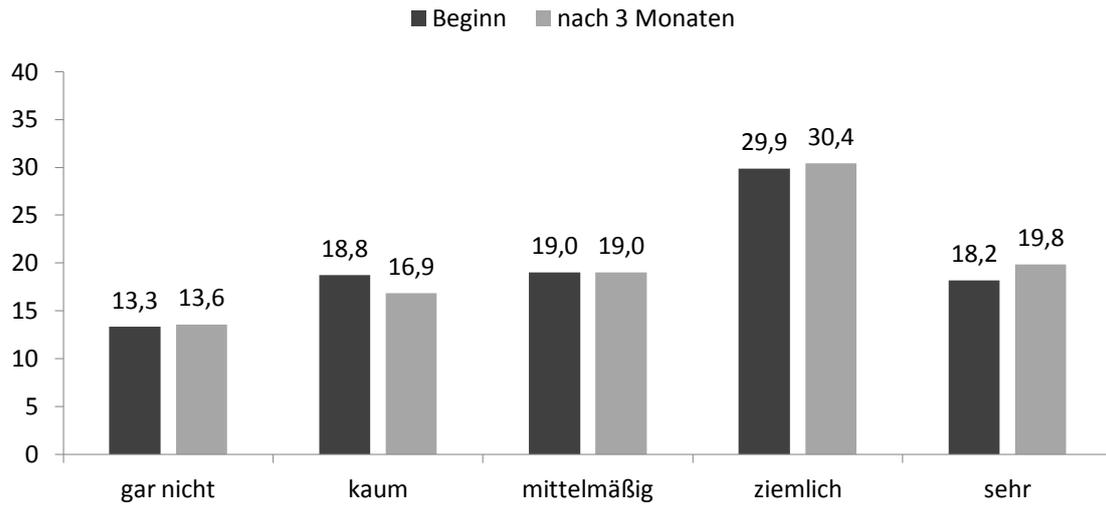
(„hat mir geholfen, die Dinge so zu nehmen, wie sie sind“)



**Abbildung 10 - BFS-K Item 3 (Prozentwerte)**  
 („hat meine Familie enger zusammengeführt“)

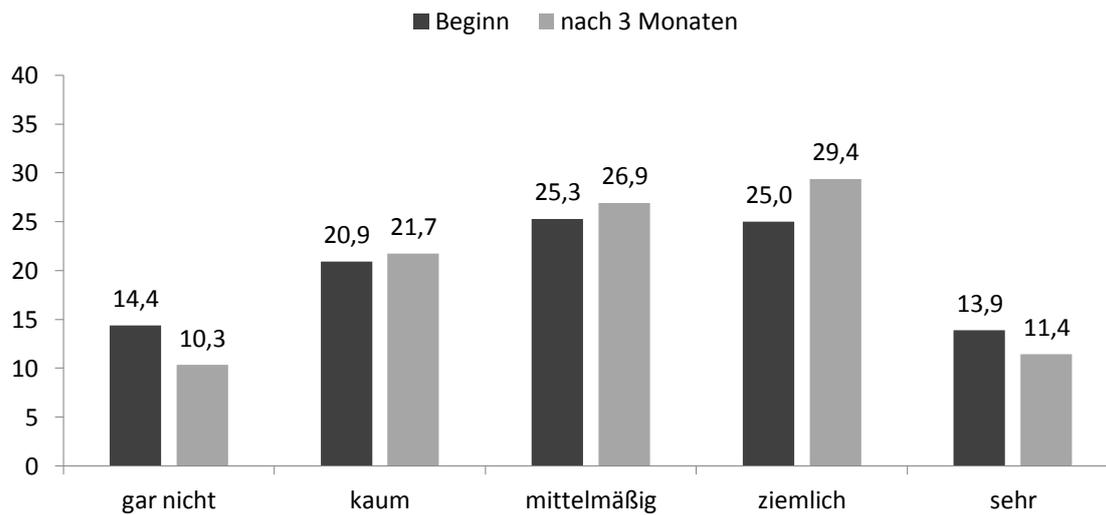


**Abbildung 11 - BFS-K Item 4 (Prozentwerte)**  
 („hat mich gelehrt, dass jeder im Leben eine Bestimmung hat“)



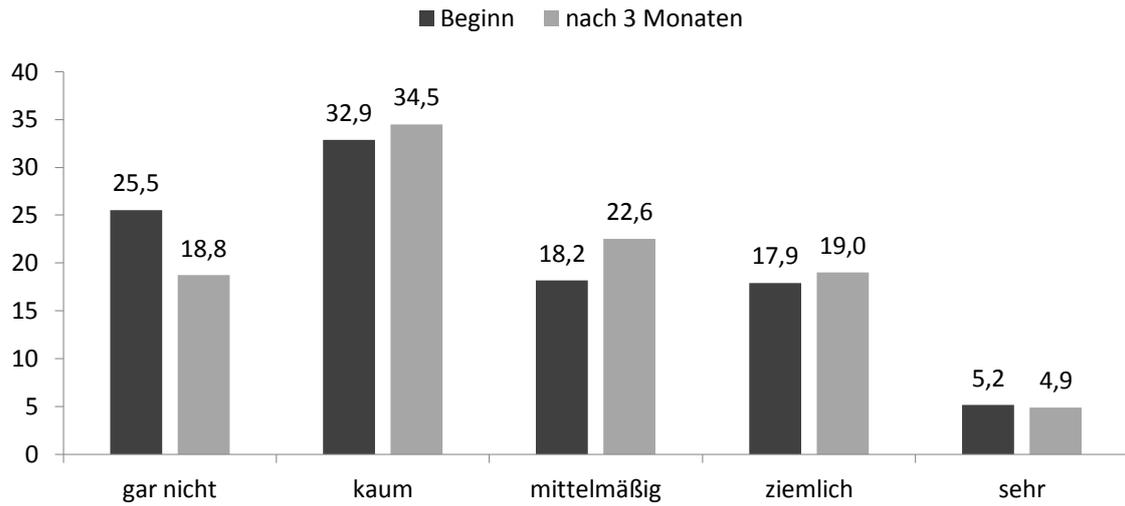
**Abbildung 12 - BFS-K Item 5 (Prozentwerte)**

(„hat mir bewusst gemacht, wie wichtig es ist, die Zukunft mit meiner Familie zu planen“)



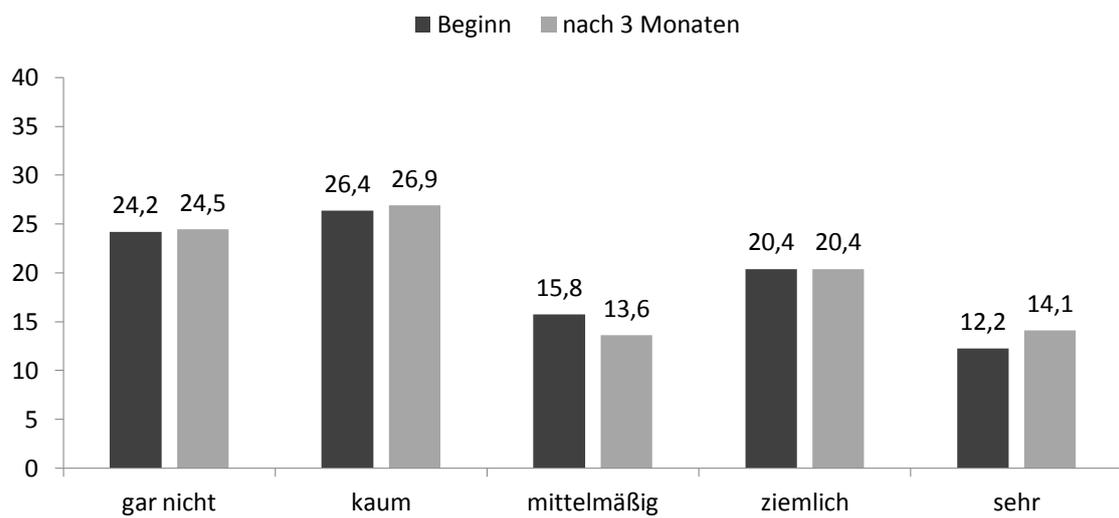
**Abbildung 13 - BFS-K Item 6 (Prozentwerte)**

(„hat mich gelehrt, geduldig zu sein“)



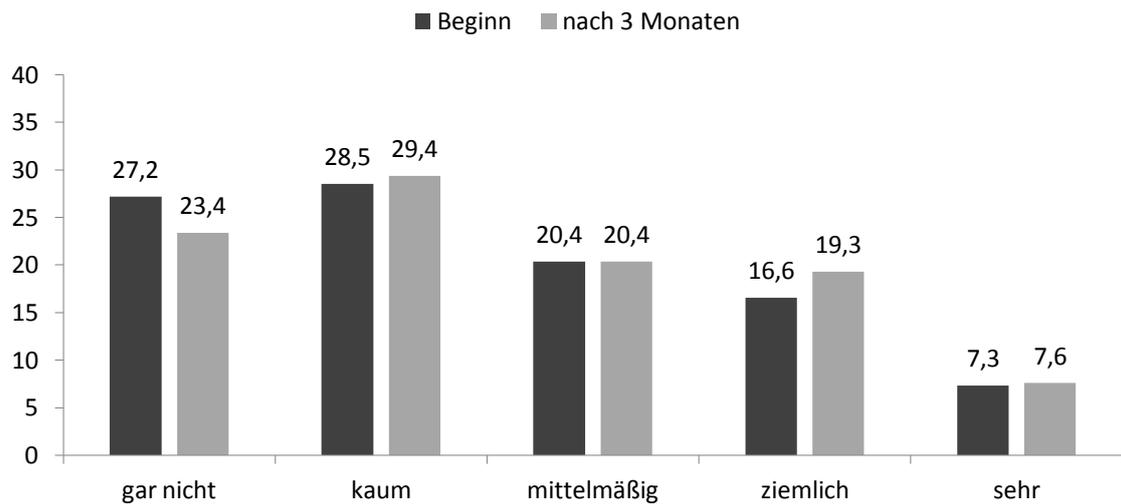
**Abbildung 14 - BFS-K Item 7 (Prozentwerte)**

(„hat zur Entwicklung und Stärkung meiner Persönlichkeit beigetragen“)



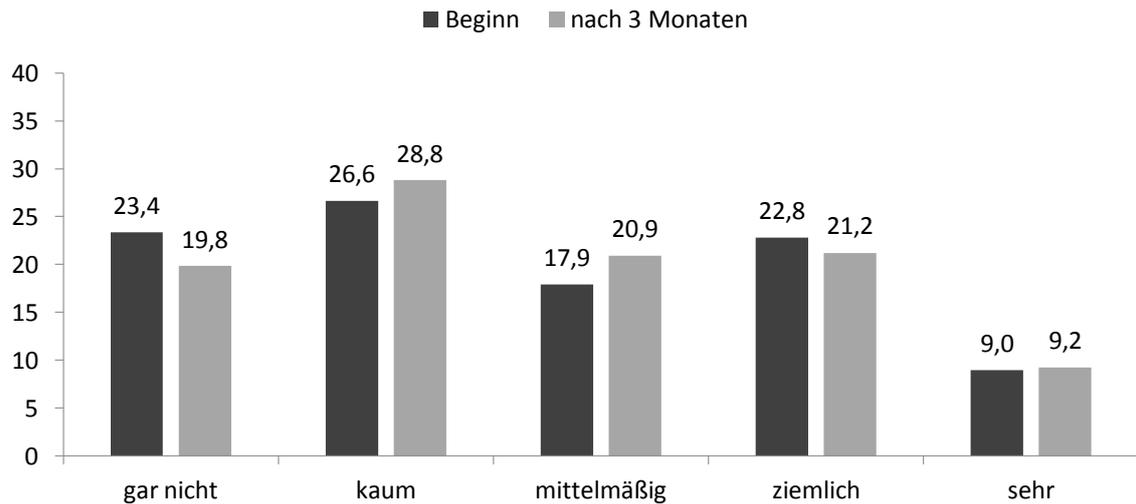
**Abbildung 15 - BFS-K Item 8 (Prozentwerte)**

(„hat mir geholfen zu erkennen, wer meine wahren Freunde sind“)



**Abbildung 16 - BFS-K Item 9 (Prozentwerte)**

(„hat dazu beigetragen, meinem Leben einen Sinn zu verleihen und andere Schwerpunkte zu setzen“)



**Abbildung 17 - BFS-K Item 10 (Prozentwerte)**

(„hat mir geholfen, mich auf das Wesentliche zu konzentrieren und meinem Leben einen tieferen Sinn zu verleihen“)

## **Danksagung**

Ich möchte den Studienteilnehmern in Hamburg und Würzburg danken, ohne deren Kooperation bei der Beantwortung der Fragen diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Des Weiteren gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Hermann Faller für die Überlassung von Thema und Materialien.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Dipl.-Psych. Christian Gerlich für seine Anleitung bei allen inhaltlichen und methodischen Fragen sowie seine unermüdliche Geduld während des Schreibprozesses.

Zuletzt möchte ich meinem engsten Kreis danken, insbesondere meinen Eltern Otto und Maria, meiner Ehefrau Katharina und meinen Freunden, auf deren Beistand und Rücksichtnahme ich stets zählen durfte. Ihr habt maßgeblich zur erfolgreichen Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen.