

**Aus der Frauenklinik und Poliklinik  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. J. Dietl**

**Lebensqualität und Langzeitfolgen  
mehr als zwölf Jahre nach der Diagnose Brustkrebs**

**Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
vorgelegt von  
Christine Miriam Schneider  
aus Ingolstadt**

**Würzburg, Juni 2010**

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. M. Schmidt  
Koreferent: Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Faller  
Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 17.12.2010.

Die Promovendin ist Ärztin.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b>	01
<b>2 Stand der Forschung</b>	02
<b>2.1 Das Mammakarzinom</b>	02
2.1.1 Therapie des Mammakarzinoms	03
2.1.2 Rezidiertes Mammakarzinom	05
2.1.3 Nachsorge des Mammakarzinoms	06
<b>2.2 Langzeitfolgen der Brustkrebserkrankung und -therapie</b>	06
<b>2.3 Lebensqualität</b>	07
2.3.1 Was ist Lebensqualität?	07
2.3.2 Wie misst man Lebensqualität?	08
<b>2.4 Lebensqualität bei Brustkrebslangzeitüberlebenden</b>	08
<b>2.5 Prädiktoren der Lebensqualität</b>	16
<b>2.6 Schlussfolgerungen für eigene Fragestellungen und Hypothesen</b>	18
<b>3 Fragestellungen und Hypothesen</b>	18
<b>4 Patientinnen und Methoden</b>	25
<b>4.1 Studiendesign</b>	25
<b>4.2 Patientinnen</b>	25
<b>4.3 Responserate</b>	27
<b>4.4 Methoden</b>	28
4.4.1 Fragebögen	28
4.4.2 Statistische Auswertung	33
<b>5 Ergebnisse</b>	34
<b>5.1 Stichprobenbeschreibung</b>	34
5.1.1 Anzahl der Studienteilnehmerinnen	34
5.1.2 Alter zum Zeitpunkt der Befragung	34

5.1.3	Überlebenszeit seit Diagnose	34
5.1.4	Alter bei Diagnose	35
5.1.5	Nodalstatus bei Diagnose	35
5.1.6	Auftreten eines Rezidivs bzw. kontralateralen Mammakarzinoms	36
5.1.7	Therapie nach Erstdiagnose	36
5.1.8	Sekundäre Mastektomie	37
5.1.9	Komorbiditäten	37
5.1.10	Kommentare	38
5.1.11	Wohnort	39
5.1.12	Unterschiede Studienteilnehmerinnen und Gesamtkollektiv	40
<b>5.2</b>	<b>Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Studienteilnehmerinnen durch den generischen Frage- bogen SF-36</b>	40
5.2.1	Ergebnisse auf den Skalen des SF-36	40
5.2.2	Vergleichswerte für die Skalen des SF-36	41
5.2.3	Ergebnisse auf den Summenskalen und Vergleichswerte	42
5.2.4	Korrelation des SF-36 mit dem Alter bei Befragung	43
<b>5.3</b>	<b>Screening auf Angst durch den Fragebogen GAD-7</b>	44
<b>5.4</b>	<b>Fragebogen der Universitätsfrauenklinik</b>	45
5.4.1	Belastung durch die Brustkrebserkrankung	45
5.4.2	Belastung durch das veränderte Aussehen der Brust nach BET	46
5.4.3	Schulter-Arm-Morbidität der operierten Körperseite	46
5.4.4	Subjektive Beschwerden nach Chemotherapie	47
<b>5.5</b>	<b>Korrelate der Lebensqualität</b>	47
5.5.1	Lebensqualität und Erkrankungsalter sowie Zeitdauer seit Diagnose	47
5.5.2	Lebensqualität und Rezidiv, adjuvante Therapie sowie Komorbiditäten	49

5.5.3	Lebensqualität und Angst sowie psychische Belastung	51
5.5.3.1	Lebensqualität und Angst	51
5.5.3.2	Lebensqualität und psychische Belastung	52
<b>6</b>	<b>Diskussion</b>	<b>54</b>
6.1	<b>Methodisches Vorgehen</b>	54
6.1.1	Auswahl der Fragebögen und Fragen	55
6.1.2	Rahmenbedingungen und äußere Einflüsse auf die Studienergebnisse	55
6.2	<b>Beantwortung und Diskussion der Fragestellungen und Hypothesen</b>	56
6.2.1	Beantwortung und Diskussion der Fragestellungen	56
6.2.2	Beantwortung und Diskussion der Hypothesen	59
6.3	<b>Schlussfolgerungen</b>	62
6.4	<b>Ausblick</b>	63
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>64</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>66</b>
<b>9</b>	<b>Anhang</b>	<b>71</b>
9.1	<b>Patientenanschreiben</b>	72
9.2	<b>Fragebogen der Universitätsfrauenklinik</b>	73
9.3	<b>GAD-7</b>	74
9.4	<b>SF-36</b>	75

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BET	Brusterhaltende Therapie
CMF	Cyclophosphamid-Methotrexat-5-Fluorouracil-Schema
EBCTCG	Early Breast Cancer Trialists' Cooperative Group
EC	Epirubicin-Cyclophosphamid-Schema
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder-7-Fragebogen
PHQ	Patient Health Questionnaire
QLQ	Quality of Life Questionnaire
SF-36	Short Form-36-Fragebogen
SLNE	Sentinellymphknoten-Entfernung

## 1 Einleitung

Brustkrebs ist mit 24 % aller Krebsneuerkrankungen der häufigste Tumor der Frau. Meistens wird er in einem frühen Stadium diagnostiziert. Dank ausgezeichneter Ergebnisse der operativen Therapie und der Nachbehandlung überleben 96 % der Patientinnen mit einer nur die Brust betreffenden Erkrankung („localized disease“) und 78 % der Patientinnen mit einer auch die regionalen Lymphknoten betreffenden Erkrankung („regional disease“) um mindestens fünf Jahre (Jemal et al. 2002). Mit der hohen Wahrscheinlichkeit eines langfristigen, krankheitsfreien Überlebens ist die Anzahl der Brustkrebslangzeitüberlebenden über die letzten zwei Jahrzehnte stark angestiegen und Frauen mit Brustkrebs stellen somit die größte Gruppe weiblicher Krebsüberlebender dar.

Brustkrebspatientinnen werden durch die Krebsdiagnose nicht nur mit dem möglichen Tod konfrontiert, sondern sind darüber hinaus einer Reihe weiterer Belastungen durch Erkrankung und Therapie ausgesetzt, die die Lebensqualität einschränken und insbesondere auch Weiblichkeit und Attraktivität bedrohen. Neben einem möglichen Verlust der Brust und - vorübergehend - der Haare muss der überwiegende Teil der Brustkrebspatientinnen hormonelle Veränderungen hinnehmen: Eine endokrine Therapie über viele Jahre hinweg senkt z.B. den Östrogenspiegel und bei prämenopausalen Patientinnen kann eine eventuell notwendige Chemotherapie zur irreversiblen Schädigung der Ovarien führen, die mit dem Verlust der Fertilität, mit vorzeitiger Menopause und häufig auch mit sexuellen Problemen einhergeht (Haidinger et al. 2007).

Ziel dieser Arbeit ist es, herauszufinden in welchem Maße Brustkrebslangzeitüberlebende nach einem Follow-up-Zeitraum von mindestens zwölf Jahren noch durch die frühere Brustkrebserkrankung belastet sind. Das Belastungsausmaß wird dabei in erster Linie anhand der Lebensqualität und des Vorhandenseins von Angst bei den Brustkrebslangzeitüberlebenden bestimmt. Zum Vergleich werden dabei die Werte von gesunden Vergleichspopulationen herangezogen. Darüber hinaus wird von uns untersucht, ob sich Prädiktoren der Lebensqualität, die in anderen Studien festgelegt wurden, auch auf die Lebensqualität unseres Patientenkollektivs anwenden lassen. Zusammenhänge zwischen Lebensqualität und Follow-up-Zeitraum, Krankheitsrezidiv, Diagnose-

alter, adjuvanter Therapie, Komorbidität und Angst sollen analysiert werden. Zusätzlich soll untersucht werden, wie viele Patientinnen im Median 15 Jahre (12-22 Jahre) nach der Primärtherapie noch unter Folgeerscheinungen der Axilladisektion im Rahmen der brusterhaltenden Therapie leiden.

Die vorliegende Arbeit ist in neun Kapitel gegliedert. Kapitel 1 führt in die Thematik der Arbeit ein. Kapitel 2 gibt einen Überblick über die Erkrankung Brustkrebs, erläutert den Begriff Lebensqualität und stellt aktuelle Forschungsergebnisse zur Lebensqualität von langzeitüberlebenden Brustkrebspatientinnen vor. Kapitel 3 befasst sich mit den dieser Arbeit zugrunde liegenden Fragestellungen und Hypothesen. In Kapitel 4 wird zunächst beschrieben, wie das Studienkollektiv ausgewählt wurde. Des Weiteren werden die verwendeten Fragebögen und Hilfsmittel beschrieben. Kapitel 5 präsentiert und erläutert die Ergebnisse unserer Studie. In Kapitel 6 werden diese Ergebnisse kritisch reflektiert und unter Berücksichtigung des aktuellen Forschungsstandes diskutiert. Außerdem wird ein Ausblick auf mögliche Inhalte zukünftiger Studien zum Thema Lebensqualität bei Brustkrebslangzeitüberlebenden gegeben. Kapitel 7 fasst abschließend die Inhalte und Ziele der vorliegenden Arbeit zusammen. Kapitel 8 und 9 setzen sich aus Literaturangaben sowie einem Anhang zusammen, in dem das Patienten-schreiben und die verwendeten Fragebögen wiedergegeben werden.

## **2 Stand der Forschung**

### **2.1 Das Mammakarzinom**

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung der Frau in Deutschland. 18 000 Todesfälle sind pro Jahr durch diese Erkrankung bedingt (Statistisches Bundesamt). Der Anteil an den Krebsneuerkrankungen bei Frauen liegt bei 24 % (Giersiepen et al. 2005). Nach Schätzungen der Dachdokumentation Krebs des Robert-Koch-Institutes in Berlin erkranken jährlich 47 500 Frauen erstmalig an Brustkrebs (Giersiepen et al. 2005). Das Erkrankungsrisiko nimmt mit fortschreitendem Alter zu. Derzeit liegt das mittlere

Erkrankungsalter bei 67 Jahren. Dabei besteht für jede anderweitig gesunde Frau ein theoretisches Risiko von 8 %, bis zum Alter von 74 Jahren an Brustkrebs zu erkranken. Bei erblichem Mammakarzinom beträgt das Risiko sogar bis zu 90 %, je nachdem welche genetische Disposition vorliegt (Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. 1995). Während die Brustkrebsinzidenz in Großbritannien in den letzten drei Jahrzehnten um 50 % anstieg, nahm die Brustkrebssterblichkeit in der gesamten westlichen Welt in den letzten zwei Jahrzehnten um über 25 % ab. Die Inzidenzerhöhung spiegelt zum einen die demographische Bevölkerungsentwicklung (die Häufigkeit onkologischer Erkrankungen nimmt mit dem Alter zu) sowie Umweltfaktoren wider, zum anderen ist sie eine Folge des Brustkrebscreenings und damit besserer Früherkennung (Turner et al. 2008). Der Mortalitätsrückgang lässt sich somit auf ein verbessertes Krankheitsmanagement (Früherkennung und effizientere Therapie) zurückführen. So lag die relative Überlebenschance nach fünf Jahren (zehn Jahren) 2003 bei 91 % (85 %), während sie 1998 noch bei 88 % (81 %) lag (Brenner et al. 2007).

Die folgenden Unterkapitel 2.1.1 bis 2.1.3 orientieren sich an der interdisziplinären S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms (Deutsche Krebsgesellschaft e.V. 2008) sowie am Manual Mammakarzinome (Tumorzentrum München 2007).

### 2.1.1 Therapie des Mammakarzinoms

Die Basis der Therapie aller nicht fortgeschrittenen Mammakarzinome ist zunächst die komplette Exstirpation des Tumors mit tumorfreiem Resektionsrand (R0). Dabei ist bei angemessener Indikationsstellung und Technik eine brusterhaltende Therapie (BET) mit nachfolgender Bestrahlung der alleinigen modifiziert radikalen Mastektomie bezüglich des Überlebens gleichwertig. Beim invasiven Karzinom ist die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN-Status) Bestandteil des operativen Vorgehens. Diese sollte, wenn möglich, mit Hilfe der Sentinellymphknotenentfernung (SLNE) erfolgen, welche der Axilladisektion hinsichtlich der lokalen Kontrolle gleichwertig und hinsichtlich der

Morbidität überlegen ist. Geeignete Patientinnen für die SLNE sind Frauen mit T1- und T2-Tumoren. Bei klinischem Verdacht auf eine fortgeschrittene Tumorerkrankung oder tumordurchsetzte Lymphknoten hingegen ist die SLNE nicht indiziert. Patientinnen, die mittels SLNE als nodalnegativ identifiziert werden, benötigen keine weitere lokale Therapie im Bereich der Lymphabflussgebiete. Bei Patientinnen mit positivem Nodalstatus ist dagegen die operative Ausräumung der axillären Lymphknoten indiziert. Da sich die SLNE erst in den letzten Jahren als Standardtherapie durchgesetzt hat, wurde dieses Verfahren vor zwölf Jahren noch nicht angewendet. Somit erhielten alle Patientinnen, die in dieser Studie befragt wurden, bei ihrer Erstbehandlung eine operative Ausräumung der axillären Lymphknoten.

Die perkutane Nachbestrahlung der verbliebenen Brust nach BET dient der Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle und des Gesamtüberlebens. Weiterhin sollte für Frauen mit einem invasiven Mammakarzinom eine adjuvante systemische Behandlung in Form einer Chemotherapie und/oder einer endokrinen Therapie, sowie einer Immuntherapie in Betracht gezogen werden. Durch die systemische Therapie (Polychemotherapie, medikamentöse Ausschaltung der Ovarialfunktion, Tamoxifen, Aromatasehemmer, Trastuzumab) werden Rezidivrate und Mortalität reduziert. Metaanalysen der Early Breast Cancer Trialists' Cooperative Group (EBCTCG) haben wiederholt gezeigt, dass eine adjuvante systemische Therapie in Form einer Polychemotherapie und/oder einer endokrinen Therapie sowohl das rezidivfreie Überleben als auch das Gesamtüberleben in allen Altersgruppen unabhängig vom Nodalstatus substantiell verbessert. Empfehlungen zur adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms berücksichtigen Lymphknoten-, Rezeptor- und Menopausenstatus, Tumorgroße, Grading und Alter als wichtigste Faktoren zur Risikoeinstufung und zur Entscheidung über die Notwendigkeit der adjuvanten Therapie. Bei Patientinnen mit Östrogen- und/oder Progesteronrezeptorpositiven Tumoren ist eine endokrine Behandlung indiziert, wobei diese erst nach Abschluss der Chemotherapie begonnen werden sollte. Die adjuvante Antiöstrogentherapie mit Tamoxifen bzw. mit Aromatasehemmern erfolgt über eine Zeitdauer von mindestens fünf Jahren oder bis zum Rezidiv. Eine adjuvante Tamoxifentherapie kann nach Auswertung der EBCTCG die Wahrscheinlichkeit eines Rezidives (40 % relative Reduktion) oder der Sterblichkeit (31 % relative Reduktion) an einem Mammakarzinom

langfristig (über 15 Jahre) senken. Bei günstiger Prognose war die Kombination von Cyclophosphamid, Methotrexat und 5-Fluorouracil (CMF) ein bis vor wenigen Jahren weit verbreitetes Therapieschema. Heute wird empfohlen, dass eine adjuvante Kombinationschemotherapie (Dreierkombination) ein Anthrazyklin enthalten soll und dass Frauen mit befallenen axillären Lymphknoten eine adjuvante Kombinationstherapie mit Taxanen erhalten sollen. Die Auswahl der Schemata wird durch neue Studienergebnisse aktualisiert. Eine neoadjuvante (primäre, präoperative) systemische Therapie kann bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenen, primär inoperablen oder inflammatorischen Mammakarzinomen im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes eingesetzt werden.

### 2.1.2 Rezidiertes Mammakarzinom

Als lokale bzw. lokoregionale Rezidive werden bezeichnet: Das Wiederauftreten des Mammakarzinoms in der ipsilateralen Brust, an der ipsilateralen Thoraxwand inklusive der darüber liegenden Haut, der regionalen Lymphknoten der Axilla, der Supra- und Infraklavikularregion und entlang der Mammaria-interna-Gefäße. Das lokale bzw. lokoregionale Rezidiv kann isoliert oder in Kombination mit Fernmetastasen in anderen Organsystemen vorliegen. Da die Früherkennung des isolierten lokalen bzw. lokoregionalen Rezidives einen positiven Einfluss auf das Überleben hat, ist die regelmäßige Überprüfung der lokalen und axillären Tumorfreiheit eine wichtige Aufgabe der Nachsorge. Lokale/lokoregionale Rezidive können heute überwiegend mit kurativer (50–70 %) und lediglich bei ca. 30 % mit palliativer Zielsetzung therapiert werden. Lokalrezidive nach brusterhaltender Operation und Bestrahlung treten mit einer Häufigkeit von 5–10 % (nach zehn Jahren) auf. Die mediane Fünf-Jahres-Überlebensrate beträgt dann 65 (45–79) %. Die beste lokale Tumorkontrolle wird beim intramammären Rezidiv (duktales Carcinoma in situ/invasives Karzinom) durch eine sekundäre Mastektomie erzielt. Liegen Fernmetastasen vor, ist eine Langzeitheilung nur in wenigen Ausnahmefällen zu erreichen. Es kann jedoch ein relativ günstiger Krankheitsverlauf erwartet werden, wenn Fernmetastasen solitär auftreten und lediglich Knochen und/oder Haut betreffen.

### 2.1.3 Nachsorge des Mammakarzinoms

Nach Abschluss der primären lokalen und adjuvanten Therapie beginnt die Brustkrebs-Nachsorge. Diese umfasst strukturierte Untersuchungen zum lokoregionalen bzw. intramammären Rezidiv und zum kontralateralen Mammakarzinom, Untersuchungen auf Fernmetastasen und die Begleitung bei Langzeittherapien inklusive Diagnose und Therapie von Folge- und Nebenwirkungen. Die Untersuchungsabstände sollten dabei in den ersten drei Jahren drei Monate, im vierten und fünften Jahr sechs Monate und ab dem sechsten Jahr zwölf Monate betragen. In den ersten drei Jahren nach Operation sollte alle sechs Monate eine Mammo- und Sonographie der betroffenen Seite durchgeführt werden. Außerdem sind bei allen Patientinnen jährlich Mammographiekontrollen der kontralateralen Brust durchzuführen, da ein vorausgegangenes Mammakarzinom einen Risikofaktor für ein kontralaterales Mammakarzinom darstellt.

## 2.2 Langzeitfolgen der Brustkrebserkrankung und -therapie

Bis 2002 wurde in Deutschland die klassische Axilladisektion standardisiert im Rahmen der BET durchgeführt. Da jedoch bei Erstdiagnose ca. 65 % der Patientinnen nodalnegativ waren und somit eine klassische Axilladisektion nur dem Staging diente, erhielten vermutlich bis zu 65 % der Patientinnen eine operative Übertherapie mit erheblicher akuter und chronischer Morbidität (Funke et al. 2007). Diese erhebliche Morbidität zeigt sich vor allem dadurch, dass das sekundäre Lymphödem des Armes mit einer Inzidenz von 20-30 % eine häufige lokale Nebenwirkung der primären Brustkrebstherapie darstellt (Khatcheressian et al. 2006). Die Morbidität umfasst funktionelle Einschränkungen, Umfangszunahme und damit assoziierte Beeinträchtigungen der Lebensqualität. Weitere lokale Nebenwirkungen sind Ödeme, Sensibilitätsstörungen, Schmerzen an der Brustwand bzw. in der Brust bei BET und Bewegungseinschränkungen. Folgen der systemischen medikamentösen Therapie sowie der Brustkrebserkrankung können sein (Hewitt et al. 2005):

- Rezidiv der Brustkrebserkrankung
- Zweitmalignome (v.a. Leukämien z.B. durch Anthrazykline)

- Psychosozialer Distress
- Vorzeitige Menopause und damit verbundene Infertilität und Osteoporose
- Östrogenmangelsymptome (z.B. Hitzewallungen, vaginaler Ausfluss)
- Gewichtszunahme (durch adjuvante Therapie und Menopause)
- Kardiovaskuläre Erkrankungen
- Fatigue (Müdigkeit, Erschöpfung)
- Kognitive Störungen

## **2.3 Lebensqualität**

### 2.3.1 Was ist Lebensqualität?

Entsprechend der Definition der Weltgesundheitsorganisation ist Gesundheit ein Zustand völligen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur das Freisein von Krankheit oder Gebrechen (Bullinger 2000). Aufbauend auf dieser Definition verstärkten sich in den letzten drei Jahrzehnten die Forschungsbemühungen um das Wohlbefinden der Patienten. Im Bereich der Gesundheitsversorgung spricht man hierbei von gesundheitsbezogener Lebensqualität. Mit diesem Konzept wird versucht, Aspekte des Befindens und Handlungsvermögens von Personen zu erfassen, die unter gesundheitlichen Einschränkungen leiden.

Die folgende Darstellung orientiert sich an Faller (2003):

Lebensqualität ist multidimensional und umfasst mindestens die folgenden vier Dimensionen: 1. körperliche Symptomatik; 2. emotionales Befinden; 3. Funktionsfähigkeit im Alltag; 4. soziale Rollen (Beruf, Familie). Als zusätzliches Kriterium wird die subjektive Lebensqualität u.a. deshalb einbezogen, weil dieselbe objektive Situation sehr unterschiedlich wahrgenommen werden kann. Hinzu kommt, dass auch eine objektive Verschlechterung des Krankheitszustandes durchaus mit hohen Lebensqualitätswerten einhergehen kann, was dadurch erklärt wird, dass Krebspatienten eine Neukalibrierung ihres Bewertungssystems vornehmen und „mit weniger zufrieden sind“. Da es bei der Erfassung von Lebensqualität explizit um die Sicht des Patienten geht, gilt die Erhebung

durch Selbsteinschätzungsverfahren als Standard. Zusätzlich können Fremdbeurteilungen durch Ärzte, Pflegekräfte oder Angehörige eingeholt werden.

### 2.3.2 Wie misst man Lebensqualität?

Zur Erfassung der Lebensqualität ist eine Reihe von Messinstrumenten entwickelt worden, die die psychometrischen Kriterien der Reliabilität, Validität und Änderungssensitivität erfüllen. Diese Messinstrumente lassen sich unterteilen in krankheitsübergreifende (generic) Ansätze und krankheitsspezifische (targeted) Ansätze. Im internationalen Raum ist die Lebensqualitätsforschung v.a. in Amerika, aber auch in England, besonders vorangetrieben worden. Die meisten der verfügbaren Messinstrumente stammen infolgedessen auch aus diesem Sprachbereich (Bullinger und Morfeld 2004). Aktuell liegen insgesamt über 1000 Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität vor, sowohl krankheitsübergreifende (generische) als auch krankheitsspezifische, mit deutlichem Überwiegen der krankheitsübergreifenden Instrumente (Bullinger 1997). Ein derzeit international häufig diskutiertes krankheitsübergreifendes Messinstrument ist u.a. der SF-36 Health Survey (Ware und Sherbourne 1992). Vorteil der krankheitsspezifischen Instrumente ist die präzisere Erfassung von Belastungen, die nur für Betroffene der jeweiligen Erkrankung, nicht aber für Kranke allgemein gelten. Einen Goldstandard unter den Messinstrumenten zur Bestimmung der Lebensqualität gibt es allerdings nicht (Cella 1998).

## 2.4 Lebensqualität bei Brustkrebslangzeitüberlebenden

Von 47 500 neu erkrankten Brustkrebspatientinnen in Deutschland überleben ca. 37 000 (78%) ihre Krebserkrankung um mindestens fünf Jahre (Giersiepen 2005), in denen sie mit der Diagnose und den Behandlungsfolgen leben müssen. Dabei handelt es sich nicht nur um physische Folgen, sondern auch um psychische Belastungsreaktionen, die durch eine Bandbreite unterschiedlicher krankheits- und behandlungsspezifischer, körperlicher, sozialer, beruflicher wie existenzieller Problemstellungen und Belastungsfaktoren

begründet sind. Wie groß das Ausmaß der psychischen Belastung und Einschränkung der Lebensqualität auch viele Jahre nach einer Brustkrebserkrankung ist, ist bisher ungenügend untersucht. Es gibt in Deutschland zu dieser Fragestellung nur eine Studie (Fehlauer et al. 2005). Auch international ist dieses Thema erst in den Blickpunkt der Forschung geraten (Hewitt et al. 2005).

Aus dem Zeitraum 2002-2007 wählten wir nach Literaturrecherche im Rahmen dieser Arbeit elf Studien zum Thema Lebensqualität und Brustkrebs sowie sieben Studien zum Thema Prädiktoren der Lebensqualität, psychischer Störungen bei Tumorpatienten sowie psychischer Störungen bei der deutschen Allgemeinbevölkerung aus. Es folgt eine kurze Zusammenfassung der Studienergebnisse zu den Themen Langzeitüberleben nach Krebs bzw. Brustkrebs und Lebensqualität sowie Brustkrebs und Angst:

- Junge Brustkrebsüberlebende weisen eine schlechtere Lebensqualität auf als ältere Brustkrebsüberlebende (Kroenke et al. 2004, Avis et al. 2005, Peuckmann et al. 2006, Kornblith et al. 2007, Bloom et al. 2007).
- Brustkrebsüberlebende weisen eine umso bessere Lebensqualität auf, je mehr Zeit seit der Krebsdiagnose und -therapie vergangen ist (Fehlauer et al. 2005, Bloom et al. 2007).
- Brustkrebsüberlebende weisen eine schlechtere Lebensqualität auf, wenn komorbide psychische Störungen, andere Komorbiditäten, Armprobleme, ein hoher Body-Mass-Index (> 25%), keine Partnerschaft vorhanden sind oder eine Mastektomie durchgeführt wurde (Peuckmann et al. 2006).
- Patienten mit Tumorerkrankungen sind von psychischen Störungen bedroht, wenn folgende Risikofaktoren bestehen: fortgeschrittenes Krankheitsstadium, starke Schmerzen, junges Alter, weibliches Geschlecht (Aschenbrenner et al. 2003).
- Brustkrebslangzeitüberlebende leiden an: Lymphödemen, Taubheitsgefühlen (Kornblith et al. 2003), Armproblemen (Engel et al. 2003), Unzufriedenheit

mit dem körperlichen Erscheinungsbild und allgemeinen Schmerzen (Avis et al. 2005).

- Widersprüchliche Ergebnisse zeigen sich im Vergleich der Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden mit einer gesunden Vergleichspopulation. So zeigte sowohl die Studie von Helgeson und Tomich (2005) als auch die von Mosconi et al. (2002), dass sich die Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden kaum von der Lebensqualität einer gesunden Vergleichspopulation unterscheidet. Die Studie von Peuckmann et al. (2006) stellte dagegen fest, dass Brustkrebsüberlebende tendenziell eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen als die allgemeine weibliche Bevölkerung. Bloom et al. (2007) fanden wiederum heraus, dass Brustkrebslangzeitüberlebende über eine geringere physische Lebensqualität und schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit als gesunde Kontrollgruppen berichten und dass die Tatsache, eine Brustkrebsüberlebende zu sein einen Risikofaktor für geringere Lebensqualität im psychischen Bereich im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung darstellt.
- Unterschiedliche Aussagen werden zum Einfluss eines Rezidives auf die Lebensqualität getroffen. Brustkrebsüberlebende, die ein Rezidiv erlitten haben, weisen eine schlechtere Lebensqualität auf als Brustkrebsüberlebende, die seit der Primärdiagnose krankheitsfrei geblieben sind (Helgeson und Tomich 2005, Bloom et al. 2007). Peuckmann et al. (2006) konnten diesen Zusammenhang in ihrer Studie allerdings nicht bestätigen.
- Widersprüchliche Ergebnisse zeigen sich auch hinsichtlich des Einflusses einer adjuvanten Therapie. Brustkrebsüberlebende, die keine adjuvante Therapie erhalten haben, weisen eine bessere Lebensqualität auf, als Brustkrebsüberlebende, die adjuvant therapiert wurden (Ganz et al. 2002, Casso et al. 2004). In zwei späteren Studien konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht bestätigt werden (Fehlauer et al. 2005, Peuckmann et al. 2006).

Nach der Zusammenfassung der für unsere Arbeit relevanten Studien werden diese nachfolgend näher beschrieben:

Ganz et al. (2002) führten eine Studie zur Lebensqualität von krankheitsfreien Brustkrebslangzeitüberlebenden durch. Bei der Untersuchung wurden Fragebögen an 914 Frauen verschickt, bei denen zwischen fünf und zehn Jahren seit Erstdiagnose vergangen waren und die früher bereits an einer Befragung teilgenommen hatten. Die Antwortquote lag bei 61 %. In die Auswertung konnten schließlich 763 krankheitsfreie Patientinnen eingeschlossen werden. Als Messinstrumente wurden der SF-36 und die Ladder of Life Scale verwendet. Ganz et al. kamen schließlich zu folgenden Ergebnissen: Die Studienteilnehmerinnen zeigten eine ausgezeichnete körperliche und mentale Gesundheit. Zwischen Erstbefragung und Follow-up-Untersuchung gab es minimale Unterschiede in der Lebensqualität, welche aber die erwarteten altersbedingten Veränderungen widerspiegeln. Insgesamt zeigten Brustkrebsüberlebende, die keine systemische adjuvante Therapie erhalten hatten, eine bessere Lebensqualität als Frauen, die eine Chemo- und/oder Tamoxifentherapie erhalten hatten.

Mosconi et al. (2002) untersuchten die Lebensqualität von Brust- und Dickdarmkrebslangzeitüberlebenden. Dazu wurden der EORTC QLQ-C30- und der SF-36-Fragebogen an 1 772 Personen geschickt, die ihre Erkrankung 65 bis 100 Monate überlebt hatten. Die Responserate lag bei 52 %. Die Ergebnisse des SF-36-Fragebogens wurden mit einer repräsentativen Stichprobe der italienischen Bevölkerung verglichen, während für die Auswertung des EORTC QLQ-C30-Fragebogens Subgruppen gebildet wurden. In der Studie zeigte sich, dass sich Krebslangzeitüberlebende einer zufrieden stellenden Lebensqualität erfreuen, die sich kaum von der gesunder Menschen gleichen Alters und Geschlechts unterscheidet.

In der Studie von Kornblith et al. (2003) wurde untersucht, welche Langzeitauswirkungen Brustkrebs und seine Behandlung haben. 153 Brustkrebsüberlebende wurden telefonisch interviewt. Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum lag bei 20 Jahren seit Therapie. Kornblith et al. kamen u.a. zu folgenden Ergebnissen:

- Nur 5 % der Langzeitüberlebenden zeigten klinisch auffällige Distress-Werte

- 15 % berichteten über  $\geq$  zwei Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung, die sie mäßig bis extrem belasteten
- 39 % berichteten von Lymphödemen und 33 % von Taubheitsgefühlen in Brust oder Arm.

Helgeson und Tomich (2005) untersuchten, ob Brustkrebs eine Langzeitauswirkung auf die Lebensqualität hat. Es wurden Brustkrebsüberlebende, die seit fünf Jahren krankheitsfrei waren, einerseits mit einer gleichaltrigen Kontrollgruppe, andererseits mit Frauen, die ein Rezidiv erlitten hatten, verglichen. Insgesamt wurden 267 krankheitsfreie Frauen und 37 Frauen mit Rezidiv betrachtet und mit einer Kontrollgruppe von 187 gesunden Personen verglichen. Die Lebensqualität wurde in persönlichen Interviews eingeschätzt. Ergebnis der Studie war, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Lebensqualität von krankheitsfreien Brustkrebsüberlebenden und der einer gesunden Kontrollgruppe gibt. Brustkrebsüberlebende berichteten jedoch über mehr Schwierigkeiten mit der körperlichen Funktionsfähigkeit und über mehr körperliche Symptome. Brustkrebsüberlebende, die ein Rezidiv erlitten hatten, zeigten im Vergleich zu krankheitsfreien Überlebenden eine schlechtere Lebensqualität in fast allen Lebensbereichen.

Casso et al. (2004) führten eine Studie durch mit dem Ziel, die Korrelate der Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden, die ihre Diagnose im Alter von 40 bis 49 Jahren erhielten, zu ermitteln. An der Untersuchung nahmen 216 Frauen teil. Das verschickte Fragebogenheft enthielt standardisierte Messinstrumente der Lebensqualität wie z.B. den CARES-SF (Cancer Rehabilitation Evaluation System) und den SF-36, ebenso wie allgemeine demographische und medizinische Fragen. Durchschnittlich waren 7,3 Jahre seit Erstdiagnose vergangen. Diese amerikanische Studie zeigte einen Zusammenhang zwischen geringerer Lebensqualität und adjuvanter Therapie, Mastektomie im Vergleich zur brusterhaltenden Therapie, brustbezogenen Symptomen zum Zeitpunkt der Befragung und geringerem Einkommen. Des Weiteren wurde festgestellt, dass jüngere Frauen mit Brustkrebs in vielen Skalen eine ähnliche Lebensqualität angaben wie Frauen, die nicht an Brustkrebs erkrankt waren. Beeinträchtigungen fanden sich in den Bereichen emotionale Gesundheit und Wohlbefinden.

Avis et al. (2005) beschrieben die Lebensqualität von jüngeren Frauen. Alle Patientinnen waren bei der Diagnose höchstens 50 Jahre alt. Die Befragung erfolgte vier bis 42 Monate (im Mittel 23 Monate) nach der Diagnose Brustkrebs. 202 Frauen nahmen an dieser Studie teil. Als standardisiertes Messinstrument wurde der FACT-B (Functional Assessment of Cancer Therapy for Breast Cancer) verwendet. Zusätzlich wurden verschiedene krankheitsspezifische Fragen gestellt. Mehr als zwei Drittel der Frauen berichteten über allgemeine Schmerzen und Unzufriedenheit mit dem äußeren Erscheinungsbild. Die allgemeine Lebensqualität war geringer als die einer gesunden Vergleichsgruppe. Aus den Ergebnissen wurde der Schluss gezogen, dass jüngere Brustkrebsüberlebende besonders gefährdet sind, in den ersten Jahren nach ihrer Krebsdiagnose in ihrer Lebensqualität eingeschränkt zu sein.

Fehlauer et al. (2005) verglichen einerseits den Funktionszustand von Brustkrebslangzeitüberlebenden je nach Alter bei Diagnose. Andererseits untersuchten sie, welche Auswirkungen eine adjuvante Therapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat. In ihre Studie wurden 370 Patientinnen eingeschlossen, die im Rahmen einer Brustkrebserkrankung brusterhaltend therapiert worden waren. An Messinstrumenten wurden der EORTC Lebensqualitäts-Fragebogen C30 und das Brustmodul QLQ-BR23 verwendet, welches allgemeine Gesundheit und Lebensqualität, physische, emotionale, kognitive und soziale Rollenfunktion, Körperbild, sexuelle Funktionsfähigkeit, Zukunftsperspektiven und Arm-/Brust-Symptome misst. Die Patienten wurden entsprechend ihres Follow-up-Zeitraumes und ihres Alters bei Therapie und adjuvanter Therapie in Gruppen eingeteilt. Die Ergebnisse der Studie zeigten u.a., dass Patientinnen mit einem größeren Follow-up-Zeitraum eine bessere allgemeine Lebensqualität haben, ältere Patientinnen mit längerem Follow-up-Zeitraum vermehrt unter Armsymptomen leiden und dass adjuvante Chemotherapie und Hormonersatztherapie weder die körperliche noch die geistige Funktionsfähigkeit einschränken.

Burgess et al. (2005) führten eine Studie mit dem Thema „Depression und Angst bei Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium und im Verlauf von fünf Jahren“ durch. In die Studie wurden 170 Frauen eingeschlossen, bei einer Responserate von 77 %. Als Messinstrument wurde eine Kurzversion des strukturierten klinischen Interviews (SCID) ver-

wendet, wobei man sich auf Symptome einer Depression und von Angst konzentrierte. Das Interview wurde zunächst fünf Monate nach Diagnose durchgeführt und anschließend alle 18 Monate bis zum fünften Jahr nach Diagnosestellung wiederholt. Die Auswertung der Studiendaten zeigte, dass beinahe 50 % der Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium im Jahr nach der Diagnose unter Depression und/oder Angst litten. Im zweiten, dritten und vierten Jahr nach Diagnose waren es noch 25 % und im fünften Jahr 15 %. Hielten Angst und Depression länger an, so war dies u.a. mit vorhergehender psychologischer Behandlung, jüngerem Alter und stark belastenden nicht krebsbedingten Lebensereignissen verbunden. Klinische Faktoren wiesen keinen Zusammenhang mit Depression und Angst auf.

Ziel der Studie von Peuckmann et al. (2006) war es, die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden in Dänemark zu untersuchen. Dabei wurden 2 000 Frauen angeschrieben, bei denen mindestens fünf Jahre seit der ersten Brustkrebsoperation vergangen waren und die bisher kein Rezidiv erlitten hatten. Die Reponderate lag bei 79 %. Die Daten wurden mit einer Vergleichspopulation von 3 104 gesunden dänischen Frauen verglichen. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit dem SF-36-Fragebogen beurteilt und in Zusammenhang mit der Anamnese gebracht. Dabei zeigte sich, dass Brustkrebsüberlebende tendenziell eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen als die allgemeine weibliche Bevölkerung. Brustkrebsüberlebende gaben deutlich weniger körperliche Schmerzen, eine bessere allgemeine Gesundheit, jedoch eine schlechtere psychische Gesundheit an. Außerdem wiesen jüngere Brustkrebsüberlebende schlechtere Werte im SF-36 auf als gleichaltrige gesunde Frauen und ältere Brustkrebsüberlebende erzielten wiederum bessere Werte als gleichaltrige gesunde Frauen. In dieser Studie gab es keinen Zusammenhang zwischen der Art der Therapie und der Lebensqualität.

Kornblith et al. (2007) wollten in einer Studie herausfinden, ob es signifikante Anpassungsunterschiede zwischen jüngeren und älteren Brust- und Endometrialkrebsüberlebenden gibt. 252 Brust- und Endometrialkrebsüberlebende nahmen an dieser Studie teil. Die Studienteilnehmerinnen waren entweder 18 bis 55 oder über 65 Jahre alt. Zu Studienbeginn wurden die Patientinnen telefonisch interviewt und nach zwölf Monaten

befragt. Im Schnitt waren 3,7 Jahre seit Behandlungsende vergangen. Die wesentlichen Ergebnisse waren: Fast alle Überlebenden berichteten von einer guten Anpassung an die Tatsache, eine Krebserkrankung gehabt zu haben. Bei den geringen Abweichungen fiel jedoch auf, dass jüngere Überlebende eine deutlich schlechtere psychosoziale Anpassung zeigten als ältere Überlebende. Dies wurde u.a. durch die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), die Appearance-Oriented Scale (AOS) und die Angst vor einem Rezidiv festgestellt.

Bloom et al. (2007) untersuchten die multidimensionale Lebensqualität bei erwachsenen Krebslangzeitüberlebenden ( $\geq$  fünf Jahre). Dabei wurden Studien über Patienten betrachtet, die ein Brust-, Ovarial-, Zervix-, Prostata-, Kopf- und Hals- oder Kolorektales Karzinom oder einen M. Hodgkin um mindestens fünf Jahre überlebt hatten. In die Auswertung gingen u.a. 20 Brustkrebsstudien ein. In den meisten Brustkrebsstudien berichteten die Brustkrebsüberlebenden über eine gute allgemeine Lebensqualität. Die wesentlichen Ergebnisse waren:

- Die allgemeine Lebensqualität ist umso besser, je mehr Zeit seit der Brustkrebsdiagnose vergangen ist.
- Ein Rezidiv geht mit einer schlechteren allgemeinen Lebensqualität einher.
- Brustkrebslangzeitüberlebende verfügen über eine geringere physische Lebensqualität und eine schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit als gesunde Kontrollgruppen.
- Brustkrebslangzeitüberlebende berichteten, übermäßig gestresst zu sein, sich Sorgen über die Zukunft zu machen und wenig Kontrolle über die Welt zu haben.
- Brustkrebsüberlebende zu sein, stellt einen Risikofaktor für geringere Lebensqualität im psychischen Bereich im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung dar.
- Das Alter stellt für die jüngeren Überlebenden einen Risikofaktor für schlechtere psychische Lebensqualität dar.

Regelmäßige Probleme von Brustkrebslangzeitüberlebenden waren Armbeschwerden wie Schmerz, Schwellung, Gefühllosigkeit, Schwäche und Steifigkeit sowie physische Veränderungen durch die behandlungsinduzierte Menopause. Keine eindeutigen Ergebnisse wurden gefunden in Bezug auf den Einfluss der Behandlungsart.

## 2.5 Prädiktoren der Lebensqualität

Engel et al. (2003) bestimmten verschiedene Prädiktoren der Lebensqualität bei Brustkrebspatientinnen sowie deren Auswirkungen auf die Lebensqualität. 990 Brustkrebspatientinnen (Responserate 88 %) nahmen zu Beginn der über einen Zeitraum von fünf Jahren angelegten Studie an Befragungen zur Lebensqualität teil, bei denen u.a. der EORTC QLQ-C30 verwendet wurde. Innerhalb des Zeitraums von fünf Jahren, über den die Studie angelegt war, sank die Anzahl der auswertbaren Antworten auf 257. Die Ergebnisse der Studie waren:

- Patientinnen ohne Komorbiditäten haben eine bessere Lebensqualität als Patientinnen, die wegen Begleiterkrankungen medikamentös behandelt wurden.
- Jüngere Patientinnen zeigen eine bessere körperliche Funktionsfähigkeit sowie eine schlechtere soziale Funktionsfähigkeit als ältere Patientinnen.
- Brusterhaltend therapierte Patientinnen haben ein deutlich besseres Körperbild von sich als mastektomierte Frauen.
- Patientinnen mit Armproblemen sind in ihrer Lebensqualität gegenüber Patientinnen ohne Armprobleme eingeschränkt.
- Über die Studiendauer von fünf Jahren hinweg litten absteigend 47 bis 38 % der Patientinnen unter Armproblemen.
- Adjuvante Therapie und Tumorstadium sind keine signifikanten Prädiktoren der Lebensqualität.

Aschenbrenner et al. (2003) verfassten eine Übersichtsarbeit zum Thema „Prädiktoren für psychische Beeinträchtigungen und Störungen bei Patienten mit Tumorerkrankungen“. Dabei stellten sie u.a. fest:

- Patienten in fortgeschrittenem Krankheitsstadium, mit geringer körperlicher Funktionsfähigkeit und starken Schmerzen sind sowohl von allgemeiner psychischer Belastung als auch von Depressivität und Ängstlichkeit am ehesten betroffen.
- Junge Patienten leiden häufiger unter Ängstlichkeit, Depressivität und allgemeiner psychischer Belastung.

- Frauen weisen ein höheres Risiko für allgemeine psychische Belastung und Depressivität auf.
- Patienten, die erst kürzlich erkrankt sind, leiden signifikant häufiger unter Angst als Patienten, deren Tumorerkrankung schon länger besteht.
- Patientinnen mit Brustkrebs scheinen seltener von psychiatrischen Problemen betroffen zu sein als Patienten mit anderen Tumorerkrankungen.

Kroenke et al. (2004) untersuchten Veränderungen der körperlichen und psychosozialen Funktionsfähigkeit vor und nach Brustkrebs je nach Alter bei Diagnosestellung. Für die Studie wurden einerseits die Daten der Nurses' Health Study I und II, an der 122 969 Frauen teilgenommen hatten, verwendet, andererseits die Daten von 1 082 Frauen aus jenem Kollektiv, die zwischen 1992 und 1997 an Brustkrebs erkrankt waren. Als Messinstrument wurde der SF-36-Fragebogen verwendet. Bei dieser Studie zeigte sich, dass junge Frauen ( $\leq 40$  Jahre), die an Brustkrebs erkrankt waren, die größten relativen Funktionseinbußen auf mehreren Skalen des SF-36 hinnehmen mussten. Am deutlichsten zeigten sich die Unterschiede zu Ungunsten der jüngeren Brustkrebspatientinnen auf den Skalen körperliche Funktionsfähigkeit, körperlicher Schmerz, soziale Funktionsfähigkeit und psychische Gesundheit. Die Funktionseinbußen der älteren Brustkrebspatientinnen ( $\geq 65$  Jahre) waren zum Großteil altersbedingt.

Peuckmann et al. (2006) identifizierten in ihrer Studie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Brustkrebslangzeitüberlebenden folgende Prädiktoren einer geringen Lebensqualität:

- keine Partnerschaft (getrennt, geschieden, verwitwet)
- geringe Bildung ( $\leq$  zehn Jahre)
- hoher Body-Mass-Index ( $> 25$ )

Kein Zusammenhang konnte zwischen Lebensqualität und Operationstechnik, vergangener Zeit seit Operation, Hormonrezeptorstatus, Radiotherapie, Rezidivierungsrisiko und systemischer Behandlung gefunden werden.

## **2.6 Schlussfolgerungen für eigene Fragenstellungen und Hypothesen**

Gerade zu den Zusammenhängen von Rezidiven und Lebensqualität sowie adjuvanter Therapie und Lebensqualität sind keine einheitlichen Studienergebnisse bekannt. Auch bei der Frage nach Unterschieden in der Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden und gesunden Vergleichspersonen kommen verschiedene Studien zu einem jeweils anderen Ergebnis. In dieser Arbeit sollen deshalb vor allem widersprüchliche Ergebnisse anderer Studien überprüft werden. Darüber hinaus gibt es kaum Informationen dazu, in welchem Maße eine subjektive Belastung (z.B. durch ein durch die Therapie verändertes Aussehen) oder Angst die Lebensqualität von Brustkrebsüberlebenden beeinträchtigt, weshalb auch diese Fragen beantwortet werden sollen. Diese Arbeit konzentriert sich speziell auf ein deutsches Kollektiv sowie auf ein Kollektiv lange Zeit (> zwölf Jahre) nach Diagnosestellung.

## **3 Fragestellungen und Hypothesen**

Die psychischen wie physischen Spätfolgen der Diagnose Brustkrebs und dessen Therapie sind bisher nur gelegentlich in Studien untersucht worden. Die Brustkrebsüberlebenden sind die größte Gruppe unter den weiblichen Krebspatienten. Speziell zum Thema Brustkrebs sind kaum Studien bekannt, die hinreichend klären, welche Rolle die Krebserkrankung im Leben von Brustkrebslangzeitüberlebenden mehr als ein Jahrzehnt nach Diagnosestellung noch spielt bzw. welche Auswirkung die Erkrankung auf die Lebensqualität nach diesem langen Überlebenszeitraum hat. Aus diesem Grund wird die Lebensqualität von Langzeitüberlebenden einer Brustkrebserkrankung in dieser Arbeit untersucht. Da eine Krebstherapie nicht nur psychische, sondern auch physische Auswirkungen hat, soll zusätzlich geklärt werden, ob nach einem langen Überlebenszeitraum noch Spätfolgen der Brustkrebstherapie vorhanden sind und wie belastend diese gegebenenfalls für die Patientinnen sind. Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

### **3.1 Bestehen mehr als zwölf Jahre nach der Diagnose Brustkrebs und nachfolgender BET Unterschiede in der Lebensqualität von Brustkrebsüberlebenden und gesunden gleichaltrigen Frauen?**

Nach fünf Jahren krankheitsfreiem Überleben gleicht die Lebensqualität von Brustkrebsüberlebenden der von gesunden gleichaltrigen Frauen, wobei Brustkrebsüberlebende über mehr Schwierigkeiten mit der körperlichen Funktionsfähigkeit und über mehr körperliche Symptome klagen (Helgeson und Tomich 2005). Deshalb erwarten wir, dass sich die Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden in den meisten der acht Subskalen des SF-36 nicht bedeutsam von der Lebensqualität gleichaltriger gesunder Frauen unterscheidet.

### **3.2 Ist die Lebensqualität vom Follow-up-Zeitraum abhängig? Erzielen Brustkrebslangzeitüberlebende, bei denen mehr Zeit seit Primärdiagnose und -therapie vergangen ist, bessere Werte auf den Subskalen des SF 36?**

Wie Fehlauer et al. (2005) zeigten, berichten Brustkrebspatientinnen mit einem durchschnittlichen Follow-up-Zeitraum von zwölf Jahren über eine bessere allgemeine Lebensqualität als Frauen, bei denen durchschnittlich sieben Jahre seit Primärtherapie vergangen sind. Dieser Effekt ist besonders deutlich bei älteren Frauen. Ebenso stellten Bloom et al. (2007) in einer Studie fest, dass die allgemeine Lebensqualität, mit wenigen Abweichungen, umso besser ist, je mehr Zeit seit der Brustkrebsdiagnose vergangen ist. Daraus entwickeln wir folgende Hypothese:

Hypothese 1: Wir nehmen an, dass sich die Brustkrebslangzeitüberlebenden unserer Studie einer umso besseren Lebensqualität erfreuen, je größer die Überlebenszeit ist, auf die sie bisher zurückblicken. Wir erwarten dabei, dass sich v.a. auf den Skalen der körperlichen und emotionalen Rollenfunktion Unterschiede zeigen.

### **3.3 Welcher Zusammenhang besteht zwischen Lebensqualität und Patientenalter bei Diagnose? Erzielt eine Brustkrebslangzeitüberlebende umso schlechtere Werte in den Subskalen des SF-36, je jünger sie zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose war?**

Jüngere Brustkrebsüberlebende haben eine schlechtere Lebensqualität als gleichaltrige gesunde Frauen während ältere Brustkrebsüberlebende eine bessere Lebensqualität als ihre gesunde Vergleichsgruppe haben. Dies zeigt sich durch entsprechende Werte im SF-36 (Peuckmann et al. 2006). Auch Kroenke et al. (2004) stellten fest, dass junge Frauen ( $\leq 40$  Jahre), die an Brustkrebs erkrankt waren, die größten relativen Funktionseinbußen auf mehreren Skalen des SF-36 hinnehmen müssen. Am deutlichsten zeigten sich die Unterschiede zu Ungunsten der jüngeren Brustkrebspatientinnen auf den Skalen körperliche Funktionsfähigkeit, körperlicher Schmerz, soziale Funktionsfähigkeit und psychische Gesundheit. Avis et al. (2005) hatten festgestellt, dass jüngere Brustkrebsüberlebende gefährdet sind, auch noch einige Jahre nach ihrer Krebsdiagnose in ihrer Lebensqualität eingeschränkt zu sein. Auch Kornblith et al. (2007) fanden heraus, dass jüngere Überlebende eine deutlich schlechtere psychosoziale Anpassung zeigen als ältere Überlebende. Dies führt uns zu folgender Hypothese:

Hypothese 2: Wir erwarten, dass eine Brustkrebslangzeitüberlebende umso schlechtere Werte in den Subskalen des SF-36 aufweist, je jünger sie zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose war. Besonders relevante Unterschiede erwarten wir auf den Subskalen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden.

### **3.4 Welcher Zusammenhang besteht zwischen der Lebensqualität und dem Auftreten eines Rezidivs bei Brustkrebsüberlebenden? Erzielen Brustkrebsüberlebende, die ein Rezidiv erlitten haben, in den Subskalen des SF-36-Fragebogens schlechtere Werte als krankheitsfreie Brustkrebslangzeitüberlebende?**

Brustkrebsüberlebende, die ein Rezidiv erlitten haben, zeigen im Vergleich zu krankheitsfreien Überlebenden eine schlechtere Lebensqualität in fast allen Bereichen (Helgeson und Tomich 2005). Dies stellten auch Bloom et al. (2007) in einer Studie fest. Wir stellen folgende Hypothese auf:

Hypothese 3: Wir nehmen an, dass Brustkrebslangzeitüberlebende, die ein Rezidiv ihrer Erkrankung erlitten haben, schlechtere Werte auf der psychischen Summenskala, dabei insbesondere auf den Subskalen psychisches Wohlbefinden und emotionale Rollenfunktion, erzielen als krankheitsfrei gebliebene Brustkrebslangzeitüberlebende.

### **3.5 Besteht ein Zusammenhang zwischen Lebensqualität und einer adjuvanten systemischen Therapie? Haben Brustkrebslangzeitüberlebende, die keine adjuvante systemische Therapie erhalten haben, eine bessere Lebensqualität als Brustkrebslangzeitüberlebende, die adjuvant systemisch therapiert wurden?**

Fehlauer et al. (2005) zeigten, dass adjuvante Chemo- und Hormonersatztherapien weder die körperliche noch die mentale Funktionsfähigkeit einschränken. In früheren Studien (Casso et al. 2004; Ganz et al. 2002) dagegen wurde festgestellt, dass adjuvante Chemo- und/oder Hormontherapien mit schlechterer Lebensqualität korrelieren. Diese Studienergebnisse führen uns zu folgender Hypothese:

Hypothese 4: Wir nehmen an, dass sich die Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden, die eine adjuvante systemische Therapie erhalten haben, auf den Subskalen des SF-36 von der Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden unterscheidet, die keine adjuvante Therapie erhalten haben.

### **3.6 Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit einer Schulter-Arm-Morbidität bei Brustkrebslangzeitüberlebenden, die im Rahmen einer BET eine axilläre Lymphknotendissektion erhalten haben?**

Nach Operationen eines Mammakarzinoms, vor allem nach Axilladisektion, kann es zu vielfältigen Folgestörungen wie Schmerzen, Lymphödemen und Schultergelenkeinschränkungen kommen. Wie in einer prospektiven Feldstudie gezeigt werden konnte, leiden 38 % der Frauen auch fünf Jahre nach Operation unter Folgebeschwerden. Insbesondere die Axilladisektion korreliert mit erhöhter lokaler Beschwerderate (Engel et al. 2003). Auch Kornblith et al. (2003) kamen in einer Studie zu dem Ergebnis, dass 20 Jahre nach Brustkrebstherapie 39 % der Brustkrebsüberlebenden unter Lymphödemen und 33 % unter Taubheitsgefühlen in Brust oder Arm leiden. Aufgrund dieser Studien nehmen wir an, dass Brustkrebslangzeitüberlebende, die im Rahmen ihrer BET eine axilläre Lymphknotendissektion erhalten haben, zu mindestens einem Drittel an Beschwerden im Schulter-Arm-Bereich der betroffenen Seite leiden.

### **3.7 Erzielen Brustkrebslangzeitüberlebende auffällige Werte im Angstscreening durch den GAD-7-Fragebogen?**

Wie Burgess et al. (2005) feststellten, leiden ein Jahr nach der Diagnose Brustkrebs nur noch 15 % der Patientinnen unter Angst und/oder Depression. Die Brustkrebspatientinnen unterscheiden sich damit hinsichtlich Angst und Depression nach einem Jahr nicht mehr von der allgemeinen weiblichen Bevölkerung. Aschenbrenner et al. (2003) hatten festgestellt, dass Patienten, die erst kürzlich an Krebs erkrankt sind, signifikant häufiger unter Angst leiden, als Patienten, deren Tumorerkrankung schon länger besteht. Außerdem schienen Patientinnen mit Brustkrebs seltener von psychiatrischen Problemen betroffen zu sein, als Patientinnen mit anderen Tumorerkrankungen. Diese Studienergebnisse leiten uns zu folgender Annahme: Brustkrebslangzeitüberlebende erzielen im Angstscreening durch den GAD-7-Fragebogen zu maximal 15 % auffällige Werte.

### **3.8 Korrelieren bei Brustkrebslangzeitüberlebenden auffällige Werte im Angstscreening durch den GAD-7-Fragebogen mit unterdurchschnittlichen Werten im Lebensqualität-Fragebogen SF-36?**

Baumeister und Härter (2005) berichten in einer Übersichtsstudie zum Thema Auswirkungen komorbider psychischer Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen darüber, dass die Lebensqualität von somatisch erkrankten Patienten mit einer komorbiden psychischen Störung signifikant schlechter ist als die Lebensqualität von Patienten ohne komorbide psychische Störung. Darüber hinaus konnten Baumeister et al. (2004) zeigen, dass ein positives Angstscreening zu einem signifikant schlechteren Ergebnis auf der psychischen Summenskala des SF-36 führt. Dies veranlasst uns zu folgender Hypothese:

Hypothese 5: Wir erwarten, dass Brustkrebslangzeitüberlebende umso niedrigere (schlechtere) Werte in den Subskalen des SF-36-Fragebogens erzielen, je mehr Punkte sie im Angstscreening durch den GAD-7 erreicht haben. Wir nehmen an, dass sich Auswirkungen auf der psychischen Summenskala zeigen werden.

### **3.9 Ist die Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden mit Begleiterkrankungen schlechter als die von Überlebenden ohne Komorbiditäten?**

Engel et al. (2003) zeigten in ihrer Studie zu den Prädiktoren der Lebensqualität bei Brustkrebsüberlebenden, dass Patientinnen, die unter medikamentös behandelten Komorbiditäten leiden, eine schlechtere Lebensqualität aufweisen als Patientinnen ohne Begleiterkrankungen. Baumeister et al. (2004) fanden bei dem Versuch, Prädiktoren der Lebensqualität zu benennen, heraus, dass sich das Vorhandensein von einer oder mehreren Komorbiditäten nicht nachteilig auf die Lebensqualität von Patienten mit einer chronischen somatischen Erkrankung auswirkt. Wir schließen uns den Studienergebnissen von Engel et al. an und formulieren folgende Hypothese:

Hypothese 6: Wir nehmen an, dass Brustkrebslangzeitüberlebende, die unter ein oder mehreren Komorbiditäten leiden, schlechtere Werte in den Subskalen des SF-36 erzielen, als diejenigen ohne Begleiterkrankungen.

### **3.10 Erzielen Brustkrebslangzeitüberlebende, die angeben, sich durch ihre Brustkrebserkrankung belastet zu fühlen, schlechtere Werte auf den Subskalen des SF-36?**

Zusätzlich soll untersucht werden, wie sich die Lebensqualitätswerte, gemessen durch den SF-36-Fragebogen, von Brustkrebslangzeitüberlebenden mit und ohne subjektiver Belastung durch die Brustkrebserkrankung unterscheiden. Zu dieser Fragestellung sind uns keine Studienergebnisse bekannt. Wir erwarten, dass subjektiv belastete Befragte auch schlechtere Werte in den Lebensqualitätskalen aufweisen.

### **3.11 Welcher Anteil der befragten Brustkrebslangzeitüberlebenden fühlt sich durch das durch die Brustkrebstherapie veränderte Aussehen der Brust belastet?**

Avis et al. (2005) beschrieben die Lebensqualität von jüngeren Frauen vier bis 42 Monate nach der Diagnose Brustkrebs und fanden dabei heraus, dass mehr als 70 % der Frauen mit ihrem äußeren Erscheinungsbild unzufrieden sind. Studien zur Frage, ob sich Brustkrebsüberlebende auch mehr als 15 Jahre nach der Brustkrebstherapie noch durch das durch die Therapie veränderte Aussehen der Brust beeinträchtigt fühlen, sind uns nicht bekannt. Deshalb möchten wir diese Frage in der vorliegenden Arbeit untersuchen.

## **4 Patientinnen und Methoden**

### **4.1 Studiendesign**

Zwischen März und September 2007 führten wir eine Querschnittsuntersuchung durch, in deren Rahmen 224 Brustkrebslangzeitüberlebende angeschrieben wurden. Dabei hielten wir uns an die Richtlinien der Ethikkommission der Universität Würzburg.

### **4.2 Patientinnen**

Seit 1984 wird in der Universitätsfrauenklinik Würzburg bei Brustkrebserkrankungen eine brusterhaltende operative Therapie angestrebt. Grundlage unserer Studie ist ein Patientenkollektiv von 574 Frauen, die zwischen 1984 und 1995 brusterhaltend operiert wurden und bei denen zumindest eine Teilbehandlung in der Universitätsfrauenklinik Würzburg stattgefunden hat. Etwa die Hälfte der Patientinnen wurde komplett dort behandelt. Die andere Hälfte kam nach bereits auswärts erfolgter Tumorentfernung in die Universitätsfrauenklinik. Bei 558 der 574 brusterhaltend therapierten Patientinnen war histologisch ein invasives Karzinom diagnostiziert worden, bei den restlichen 16 ein Carcinoma in situ. Das Patientenkollektiv wurde bereits 1995 für eine Promotionsarbeit zusammengestellt und ging in die Studie „10 Jahre Brusterhaltende Therapie des Mammakarzinoms“ ein (Weingärtler 2000). Sämtliche Patientinnen (n = 574) wurden zwischen 1984 und 1995 mit der Diagnose Brustkrebs konfrontiert. Mit 69 % erhielt der Großteil der Patientinnen die Diagnose zwischen 1990 und 1995. Als Diagnosedatum wurde der Tag der primären Tumorexzision gewählt. Im Mittel erkrankten die Patientinnen im Alter von 52 Jahren (Altersspanne: 23-87 Jahre). Dies liegt unter dem durchschnittlichen Erkrankungsalter von ca. 67 Jahren in Deutschland. Ein Lymphknotenbefall (N1 bis N3) konnte bei 142 Frauen nachgewiesen werden. 25 % der Patientinnen waren also nodalpositiv. 72 Frauen (ca. 13 %) hatten bis Dezember 2007 ein Rezidiv ihrer Brustkrebserkrankung erlitten.

Tab. 1: Patienteneigenschaften des Gesamtkollektivs (n = 574)

<b>Mittleres Erkrankungsalter</b>	<b>Lymphknotenbefall</b>		<b>Rezidiv bis 2007</b>	<b>Verstorben bis 2007</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>		
52 Jahre	25 %	75 %	13 %	23 %

Bis zum Auswertungsbeginn im März 2007 waren von diesem Kollektiv bereits 129 Patientinnen verstorben (23%), davon 64 nachweislich am Mammakarzinom. Nicht am Mammakarzinom verstorben waren sechs Patientinnen. Bei den restlichen 59 Patientinnen konnte keine Todesursache ermittelt werden. Anhand der Patientenakten wurde nun versucht, von den verbleibenden 445 Patientinnen aktuelle Arztbriefe, Adressen und Telefonnummern zu ermitteln, um einerseits einen Überblick darüber zu erhalten, welche Patientinnen noch am Leben und in Behandlung in der Universitätsklinik Würzburg waren, andererseits um Patientinnen zu kontaktieren und für die Studie gewinnen zu können. Aktuelle Befunde bzw. Arztbriefe waren von 108 Patientinnen vorhanden. Von weiteren 237 Patientinnen konnten schließlich Adressen und Telefonnummern ermittelt werden. Bei 100 Patientinnen gelang dies nicht. Von den 237 Patientinnen konnten jedoch nur 79 Frauen telefonisch erreicht und persönlich gebeten werden, an der Follow-up-Studie der Frauenklinik teilzunehmen. Der große Ausfall an auswertbaren Patientinnen lässt sich zum einen dadurch erklären, dass bei einem Großteil die ermittelten Telefonnummern und Adressen nicht mehr aktuell waren, zum anderen wurde der Versuch eine Patientin zu erreichen, nach maximal fünf Versuchen in mehrtägigen bis mehrwöchigen Abständen aufgegeben. Sieben Frauen lehnten ihre Teilnahme bereits am Telefon ab. Gründe dafür waren in einem Fall das hohe Alter, in zwei Fällen ein aktuelles Rezidiv und in vier Fällen mangelndes Interesse. Bei fünf Patientinnen konnten nur noch Angehörige erreicht werden, die uns mitteilten, dass die gesuchte Patientin bereits verstorben sei. In diesem Fall wurde vorsichtig nach der Todesursache und dem Todestag gefragt. Angeschrieben wurden schließlich die telefonisch erreichten Patientinnen, die der Teilnahme zugestimmt hatten (n = 72), Patientinnen, die in den vergangenen drei Jahren noch in der Universitätsfrauenklinik in Behandlung waren (n = 99) und Patientinnen, die in den vergangenen drei Jahren generell in Kliniken der Universität Würzburg in Behandlung gewesen waren (n = 53). Für diese Frauen erschien die Wahrscheinlichkeit, dass sie ihre Brustkrebserkrankung bis dato

überlebt hatten, hoch. Ob eine Patientin an der Universitätsklinik Würzburg in Behandlung war konnte aus der elektronischen Patientendatenbank der Universitätsklinik Würzburg entnommen werden, in denen alle Patienten registriert werden. Somit konnten schließlich Fragebögen inklusive eines Anschreibens, in dem Studie und Fragebögen erläutert wurden, an 224 Frauen verschickt werden.

Tab. 2: Prozess der Gewinnung der Studienteilnehmerinnen

➤ Ausgangskollektiv	574 Patientinnen
➤ Verstorben	129 Patientinnen
➤ Adresse/ Telefonnummer vorhanden	345 Patientinnen
• Telefonisch erreicht	<u>79 Patientinnen</u>
• Teilnahme telefonisch abgelehnt	7 Patientinnen
• In den letzten drei Jahren in der Universitäts- frauenklinik in Behandlung gewesen	<u>99 Patientinnen</u>
• In den letzten drei Jahren in Kliniken der Universität Würzburg in Behandlung gewesen	<u>53 Patientinnen</u>
➤ Fragebögen wurden versendet an	<u>224 Patientinnen</u>
• Nicht zustellbar	5 Patientinnen
• Antwort an die Frauenklinik	153 Patientinnen

### 4.3 Responserate

Von 224 in einem Zeitraum von fünf Monaten (Mai bis September 2007) verschickten Fragebögen, kamen bis Ende 2007 153 ausgefüllte Fragebögen zurück. Dies entspricht einer Antwortquote von 68 %. Zusätzlich erhielten wir fünf Briefe zurück, die nicht zugestellt werden konnten, zwei der Empfänger wurden dabei als verstorben gemeldet.

## 4.4 Methoden

### 4.4.1 Fragebögen

In dieser Studie wurden die standardisierten und klinisch erprobten Fragebögen zum Gesundheitszustand Short Form-36 (SF-36) und PHQ-GAD-7 verwendet, wobei die Zahl jeweils für die Anzahl der Fragen, PHQ für Patient Health Questionnaire und GAD-7 für Generalized Anxiety Disorder steht. Zusätzlich haben wir einen krankheits-spezifischen Fragebogen (Fragebogen der Universitätsfrauenklinik) selbst entwickelt.

Die folgende Beschreibung orientiert sich an Igl (2007):

Beim SF-36-Fragebogen handelt es sich um ein Instrument zur Messung der generischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Er wird für Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen und Gesunde ab dem 14. Lebensjahr eingesetzt. Da er als einer der ersten seiner Art in verschiedene Sprachen (aktuell mehr als 50) übersetzt worden ist, ins Deutsche durch Bullinger und Kirchberger (1998), hat er international weite Verbreitung gefunden und gehört in Deutschland zu den am häufigsten eingesetzten Fragebögen zur Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowohl in epidemiologischen als auch klinisch-medizinischen Studien. Die Fragebögen werden i.d.R. durch den Patienten ausgefüllt (Selbstbeurteilung). Der Beurteilungszeitraum bezieht sich entweder auf die letzte Woche oder, wie auch in dieser Studie, auf die letzten vier Wochen vor dem Messzeitpunkt.

Die Struktur des SF-36 lehnt sich an die Definition der Gesundheit der World Health Organization an, welche körperliche, psychische, soziale und funktionale Aspekte der Gesundheit unterscheidet. Außerdem besitzt dieses Messinstrument eine ausgezeichnete Reliabilität und Validität und wurde in großem Umfang benutzt, um den Funktionszustand unterschiedlicher chronisch kranker und gesunder Populationen zu bestimmen.

Der SF-36 umfasst insgesamt 36 Fragen, welche der Patient durch die Auswahl einer von mehreren Antwortmöglichkeiten (zwei- bis sechsstufig) beantworten kann. Die

Antworten zu den einzelnen Items (außer Item 2 „Gesundheitsveränderung“) werden zu insgesamt acht Subskalen und zwei Summenskalen aggregiert.

Folgende Darstellung orientiert sich an Faller et al. (2000): Die Subskalen lauten:

- Körperliche Funktionsfähigkeit (zehn Items): Beeinträchtigung körperlicher Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben und Tragen sowie andere Tätigkeiten
- Körperliche Rollenfunktion (vier Items): Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit in Beruf und Alltag durch den körperlichen Gesundheitszustand
- Körperliche Schmerzen (zwei Items): Stärke von Schmerzen und ihrer Auswirkung auf Alltagsaktivitäten
- Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (fünf Items): subjektive globale Beurteilung des eigenen Gesundheitszustands, auch im Vergleich zu anderen Menschen
- Vitalität (vier Items): sich voller Schwung und Energie vs. sich müde und erschöpft fühlen
- Soziale Funktionsfähigkeit (zwei Items): Beeinträchtigung sozialer Aktivitäten (Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden etc.)
- Emotionale Rollenfunktion (drei Items): Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit in Beruf und Alltag durch seelische Probleme
- Psychisches Wohlbefinden (fünf Items): Psychischer Gesundheitszustand (Angst vs. positiver Gestimmtheit, Depression)

Die erste Frage soll den subjektiven Gesundheitszustand des Patienten erfassen, wobei dieser aus fünf Antwortmöglichkeiten („ausgezeichnet“ bis „schlecht“) wählen kann. Frage 2 betrifft die Gesundheitsveränderung im Vergleich zum vorausgegangenen Jahr und geht deshalb nicht in die Berechnung der Summenskalen ein. Auch bei der zweiten Frage gibt es eine Auswahl von fünf Antworten („derzeit viel besser“ bis „derzeit viel schlechter“). Die Fragen 3 bis 12 beziehen sich auf die körperliche Rollenfunktion des Patienten und fragen nach einer möglichen Leistungseinschränkung durch den derzeitigen Gesundheitszustand in Bezug auf alltägliche (Gehen, Heben, Baden, Anziehen, Treppensteigen, Bücken, Knien) und anstrengende (sportliche) Tätigkeiten. Hierzu gibt

es eine Auswahl von drei Antworten („stark eingeschränkt“, „etwas eingeschränkt“, „überhaupt nicht eingeschränkt“). In Frage 13 bis 16 wird nach Schwierigkeiten bei der Arbeit oder bei alltäglichen Tätigkeiten aufgrund der körperlichen Gesundheit gefragt. Geantwortet werden kann mit „ja“ oder „nein“. Die Fragen 17, 18 und 19 fragen nach Schwierigkeiten bei der Arbeit oder alltäglichen Tätigkeiten aufgrund seelischer Probleme. Antwortmöglichkeiten sind „ja“ oder „nein“. Frage 20 und 32 sollen erfassen, inwiefern die körperliche Gesundheit oder seelische Probleme die Sozialkontakte beeinträchtigen. Dabei gibt es fünf Antwortmöglichkeiten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“. In Frage 21 und 22 geht es um Schmerzintensität (keine Schmerzen bis sehr starke Schmerzen) und Behinderung durch Schmerzen (überhaupt nicht bis sehr). In den Fragen 23 bis 31 wird nach dem emotionalen Befinden gefragt (glücklich, traurig, niedergeschlagen, gelassen, nervös, erschöpft, voller Schwung, voller Energie, müde). Es soll entschieden werden, wie oft die Emotion in den letzten vier Wochen bestand. Dabei gibt es sechs Antwortmöglichkeiten von „immer“ bis „nie“. Die Fragen 33 bis 36 sollen erfassen, ob die Befragten ihre Gesundheit selbst gut oder schlecht und besser oder schlechter als die Gesundheit anderer einschätzen. Dazu stehen fünf Antwortmöglichkeiten von völligem Zutreffen bis keinerlei Zutreffen der Aussage zur Auswahl.

In die Berechnung der körperlichen Summenskala gehen die 21 Fragen zur körperlichen Funktionsfähigkeit, allgemeinen Gesundheitswahrnehmung, körperlichen Schmerzen und körperlichen Rollenfunktion ein. Bei der Berechnung der psychischen Summenskala sind dies die 14 Fragen zur Vitalität, sozialen Funktionsfähigkeit, emotionalen Rollenfunktion und zum psychischen Wohlbefinden. Einen Überblick dazu gibt Tab. 3.

Tab. 3: Struktur des SF-36-Fragebogens zum Gesundheitszustand

Nr.	Score	Anzahl Skalen	Anzahl Items	Körperliche Summenskala	Psychische Summenskala
<i>Skalen</i>					
1	Körperliche Funktionsfähigkeit		10	+	
2	Körperliche Rollenfunktion		4	+	
3	Körperliche Schmerzen		2	+	
4	Allg. Gesundheitswahrnehmung		5	+	
5	Vitalität		4		+
6	Soziale Funktionsfähigkeit		2		+
7	Emotionale Rollenfunktion		3		+
8	Psychisches Wohlbefinden		5		+
<i>Summenskalen</i>					
1	Körperliche Summenskala	4	21		
2	Psychische Summenskala	4	14		

Anmerkung: Das Item 2 (Gesundheitsveränderung) wurde nicht berücksichtigt

Die Skalenwerte des SF-36 Fragebogens werden durch Aggregation der Itemantworten pro Skala berechnet, wobei einzelne Items mathematischen Transformationen (Linearitätskorrektur) unterzogen werden. Die Summenskalen werden anschließend jeweils aus allen Skalenwerten berechnet, wobei diese auf der Basis der amerikanischen Bevölkerungsnorm transformiert werden, so dass voneinander unabhängige Faktoren mit einem Wertebereich von 0 (niedrigste Lebensqualität) bis 100 (höchste Lebensqualität) resultieren. Fehlende Werte werden durch den Mittelwert des erhobenen Items ersetzt, wenn nicht mehr als 50 % der Werte bzw. insgesamt nicht mehr als 25 % der Daten fehlen.

Als zweiter nicht brustkrebspezifischer Fragebogen wurde in dieser Studie der GAD-7 verwendet, um bei unserer Untersuchung auch die Komponente „Angst“ als wichtigen Belastungsbereich beim Mammakarzinom zu erfassen. GAD steht dabei für Generalized Anxiety Disorder (generalisierte Angststörung). Der GAD-7 wurde zwischen 2004 und 2006 in den Vereinigten Staaten speziell für das Screening auf eine generalisierte Angststörung entwickelt. Lediglich sieben kurze Fragen muss der Patient beantworten. Die Fragen beziehen sich auf den zweiwöchigen Zeitraum vor der Befragung und be-

inhalten, wie oft sich der Patient durch die folgenden Beschwerden (Nervosität, unkontrollierbare Sorgen, übermäßige Sorgen, Entspannungsschwierigkeiten, Rastlosigkeit, Gereiztheit, Angst, als würde etwas Schlimmes passieren) beeinträchtigt fühlte. Die Antwortmöglichkeiten reichen von „überhaupt nicht“ (0) über „an einzelnen Tagen“ (1) und „an mehr als der Hälfte der Tage“ (2) bis zu „beinahe jeden Tag“ (3). Bei bis zu zwei fehlenden Werten erfolgt ein Ersatz des Wertes durch den Mittelwert der anderen Items. Durch Addieren der einzelnen Zahlenwerte erhält man schließlich eine Summe zwischen 0 und 21. Ein Ergebnis von  $< 10$  bedeutet, dass eine minimale (0-4) bzw. geringe (5-9) Ängstlichkeit besteht, bei einem Ergebnis von 10-15 handelt es sich um eine mittelgradige und ab einem Ergebnis von  $> 15$  um eine schwere Ängstlichkeit (Spitzer et al. 2006). In der Studie von Spitzer et al. wurde festgestellt, dass Patienten mit einer generalisierten Angststörung im GAD-7-Fragebogen einen Durchschnittswert von 14,4 Punkten erreichen, während Patienten ohne Angststörung durchschnittlich nur 4,9 Punkte erreichen. Deshalb wird empfohlen, als „cut-off“ einen GAD-Summenwert von  $\geq 10$  für eine mittelgradige Angststörung bzw. einen GAD-Summenwert von  $\geq 15$  für eine schwere Angststörung zu verwenden (Spitzer et al. 2006). Bei denjenigen Patienten, die im GAD-7-Fragebogen einen Punktwert von mindestens 1 erreicht haben wird durch die Zusatzfrage „Wenn eines oder mehrere dieser Probleme bei Ihnen vorliegen, geben Sie bitte an, wie sehr diese Probleme es Ihnen erschwert haben, Ihre Arbeit zu erledigen, Ihren Haushalt zu regeln oder mit anderen Menschen zurecht zu kommen“ die symptombezogene Funktionsfähigkeit erfasst. Diese Frage ist unabhängig vom Summenwert im GAD-7 und wird getrennt als Einzelitem ausgewertet. Beim Ausfüllen stehen vier Antwortmöglichkeiten zur Auswahl: „überhaupt nicht erschwert“ (0), „etwas erschwert“ (1), „relativ stark erschwert“ (2), „sehr stark erschwert (3)“. Da uns hierzu keine Vergleichswerte vorlagen, haben diese Zahlenwerte lediglich beschreibenden Charakter.

Ergänzend zu den generischen Fragebögen wurde von uns ein krankheitsspezifischer „Fragebogen der Universitätsfrauenklinik Würzburg“ konzipiert, der den Bezug zur Brustkrebskrankung herstellen und zentrale Fragen wie z.B. nach der Schulter-Arm-Morbidität nach einer Lymphonodektomie klären sollte. Der Frauenklinikfragebogen

setzt sich aus sieben Fragen zusammen, die jeweils mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden sollen. In den Fragen werden thematisiert:

- Wird das tägliche Leben durch die Brustkrebserkrankung beeinträchtigt?
- Fühlt sich die Patientin durch das durch Operation und Bestrahlung veränderte Aussehen der Brust belastet?
- Bestehen Schwierigkeiten mit der Beweglichkeit und/oder Kraft im Arm der betroffenen Seite?
- Wurde eine Chemotherapie im Anschluss an die Operation durchgeführt?
- Finden sich Probleme (z.B. Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnis- oder Leistungsschwäche), die auf die Chemotherapie zurückgeführt werden (falls eine Chemotherapie durchgeführt wurde)?
- Sind Metastasen der Brustkrebserkrankung vorhanden?
- Bestehen Komorbiditäten?

Optional konnten im Anschluss an die sieben Fragen eventuelle Komorbiditäten genannt werden. Außerdem wurde Raum für mögliche Kommentare gelassen.

#### 4.4.2 Statistische Auswertung

Zur deskriptiven Statistik wurden Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten berechnet. Bei der statistischen Auswertung der Studienergebnisse wurden Gruppenunterschiede mittels t-Test und Zusammenhänge mittels Pearsonschen Korrelationskoeffizienten getestet. Die Datenerhebung und die statistische Auswertung erfolgten mit den Computerprogrammen Microsoft Office Excel 2003 und SPSS für Windows, Version 15. 0 (SPSS Inc., U.S.A.). Text und Graphiken wurden mit Hilfe von Office Word 2003 erstellt.

## **5 Ergebnisse**

### **5.1 Stichprobenbeschreibung**

#### **5.1.1 Anzahl der Studienteilnehmerinnen**

Für unsere Follow-up-Untersuchung konnten die Angaben von 143 Patientinnen verwendet werden nachdem zehn Patientinnen aus der Studie ausgeschlossen werden mussten, da bei ihnen zum Zeitpunkt der Befragung eine Metastasierung (n = 9) bzw. eine andere Tumorerkrankung (n = 1) vorlag.

#### **5.1.2 Alter zum Zeitpunkt der Befragung**

Zum Zeitpunkt der Patientenbefragung (März bis Dezember 2007) waren die 143 Patientinnen zwischen 38 und 85 Jahren alt. Es ergab sich ein durchschnittliches Teilnehmeralter von 66 Jahren bei einer Standardabweichung von 8,5 Jahren.

#### **5.1.3 Überlebenszeit seit Diagnose**

Die Diagnose Brustkrebs wurde bei den Studienteilnehmerinnen in den Jahren 1985 bis 1995 gestellt. Die meisten Studienteilnehmerinnen (73,4 %; n = 105) erhielten ihre Diagnose zwischen 1990 und 1995. Die Nachbeobachtungszeit variiert somit zwischen zwölf und 22 Jahren (s. Abb. 1). Im Median beträgt die Überlebenszeit 15 Jahre seit Diagnose.

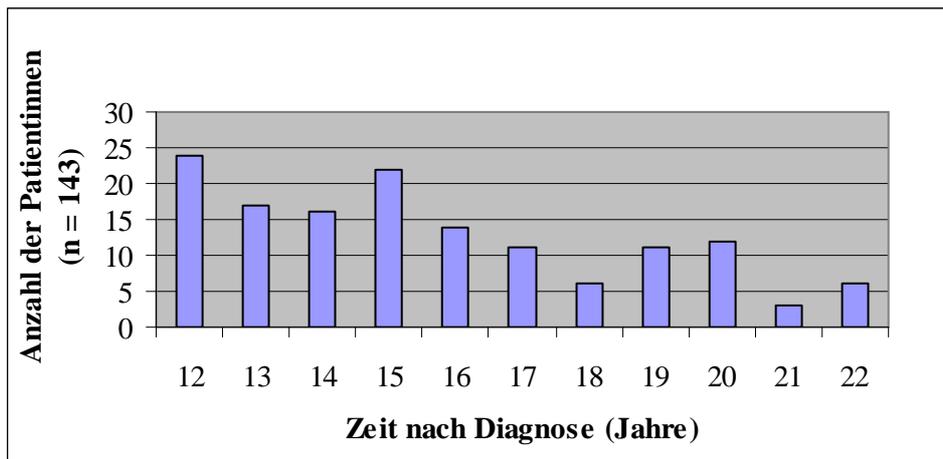


Abb. 1: Überlebenszeit der Studienteilnehmerinnen seit Diagnose (n = 143)

#### 5.1.4 Alter bei Diagnose

Bei Diagnose waren die Studienteilnehmerinnen im Mittel 50 Jahre (23–73 Jahre) alt. Damit lag das Erkrankungsalter bei ihnen unter dem durchschnittlichen Erkrankungsalter von Brustkrebspatientinnen, das in Deutschland derzeit bei 67 Jahren liegt.

#### 5.1.5 Nodalstatus bei Diagnose

Unter den 143 Studienteilnehmerinnen fanden sich 116 nodalnegative und 27 nodalpositive Patientinnen (Abb. 2).

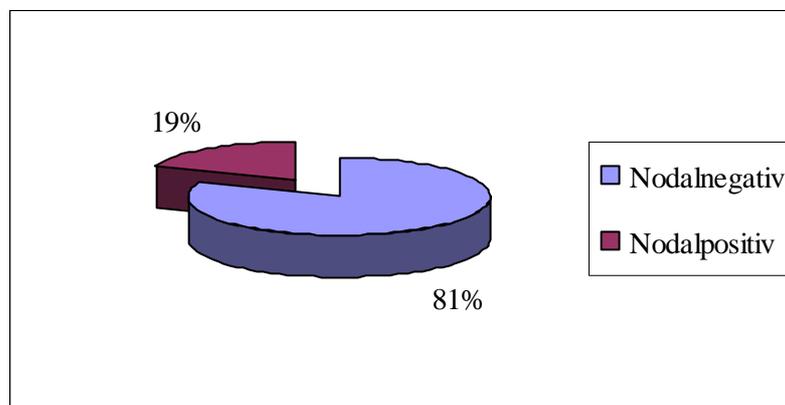


Abb. 2: Nodalstatus der Studienteilnehmerinnen zum Diagnosezeitpunkt (n = 143)

### 5.1.6 Auftreten eines Rezidivs bzw. kontralateralen Mammakarzinoms

Von den 143 Befragten hatten bis Dezember 2007 15 Frauen Rezidive und fünf Frauen kontralaterale Mammakarzinome entwickelt und waren deshalb im Überlebenszeitraum bereits ein zweites Mal therapiert worden (Abb. 3).

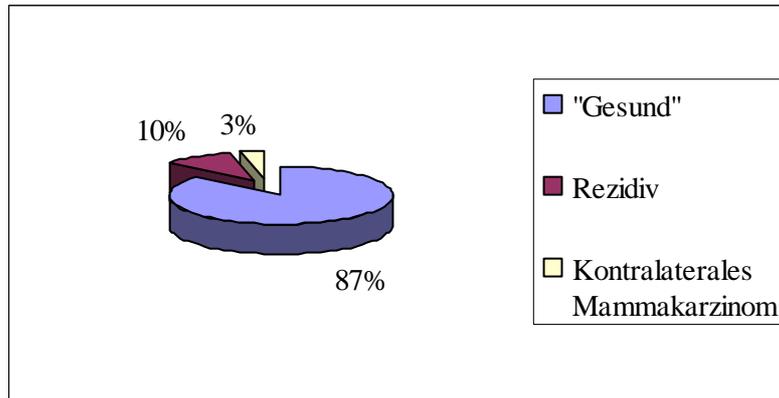


Abb. 3: Rezidive und Zweit-Brustkrebserkrankungen bei den Studienteilnehmerinnen (n = 143)

### 5.1.7 Therapie nach Erstdiagnose

Primär wurde bei allen 143 Patientinnen zunächst eine brusterhaltende Therapie, bestehend aus der Exzision des Tumorgewebes, einer Lymphonodektomie und einer anschließenden Radiatio durchgeführt. 59 Frauen erhielten im Anschluss daran zusätzlich eine adjuvante Therapie. 84 Frauen hatten in ihrem Krankheitsverlauf keinerlei adjuvante Therapie, also weder Chemo- noch Hormontherapie oder Antikörperbehandlung erhalten.

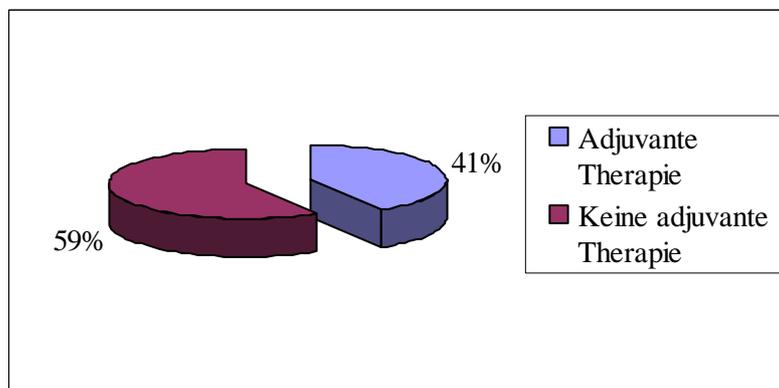


Abb. 4: Häufigkeit einer adjuvanten Therapie bei den Studienteilnehmerinnen(n = 143)

Bei der adjuvanten Therapie handelte es sich in 24 Fällen um eine Chemotherapie nach dem CMF-Schema und bei einer Patientin um eine Chemotherapie nach dem Epirubicin-Cyclophosphamid-Schema (EC-Schema). Bei elf Frauen ist bekannt, dass sie eine Chemotherapie erhielten, nicht jedoch welches Regime. Bei 23 der 59 adjuvant hormonell therapierten Frauen handelte es sich um eine Tamoxifentherapie, welche bei sechs Patientinnen zusätzlich zur Chemotherapie durchgeführt wurde. Erst bei ihrem Rezidiv bzw. ihrer kontralateralen Brusterkrankung erhielten sechs Frauen eine adjuvante Therapie, die bei vier Frauen Tamoxifen, bei drei Frauen Arimidex, bei einer Frau eine Chemotherapie nach dem EC-Schema, bei zwei Frauen Zoladex und bei einer Frau Femara beinhaltete. Insgesamt ergibt sich die in Abb. 5 dargestellte Verteilung:

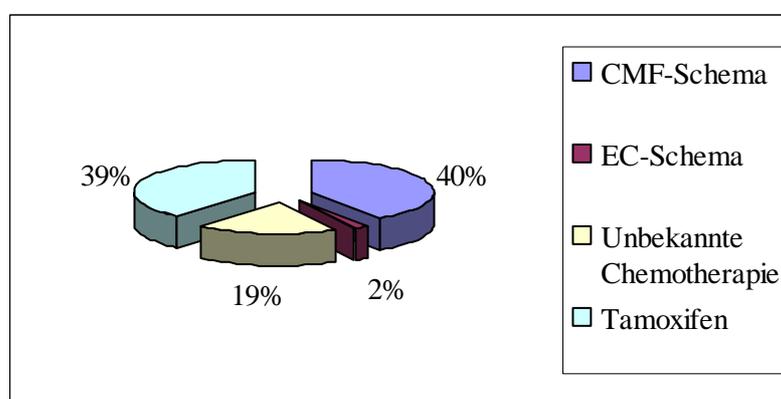


Abb. 5: Adjuvante Therapien bei den Studienteilnehmerinnen (n = 59)

#### 5.1.8 Sekundäre Mastektomie

Neun Frauen wurden im Rahmen eines Rezidivs (n = 8) bzw. eines kontralateralen Mammakarzinoms (n = 1) sekundär mastektomiert.

#### 5.1.9 Komorbiditäten

62 (43 %) Frauen gaben zum Zeitpunkt der Befragung keine gesundheitlichen Beschwerden an. 81 (57 %) Frauen fühlten sich durch brustkrebsunabhängige gesundheitliche Probleme belastet (Abb. 6). Dabei wurden am häufigsten Erkrankungen des Bewegungsapparats (Arthrose, Wirbelsäulen- und Bandscheibenprobleme) genannt. Am

zweithäufigsten litten unsere Studienteilnehmerinnen an neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen (Depressionen, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen). An dritter und vierter Stelle folgten Herz-Kreislauf-Erkrankungen und sonstige Erkrankungen wie z.B. Rheuma, Morbus Crohn und Augenerkrankungen. Des Weiteren wurden Erkrankungen der Atemwege (Atembeschwerden, Asthma bronchiale) und Stoffwechselerkrankungen (Diabetes mellitus, Hyperthyreose) genannt.

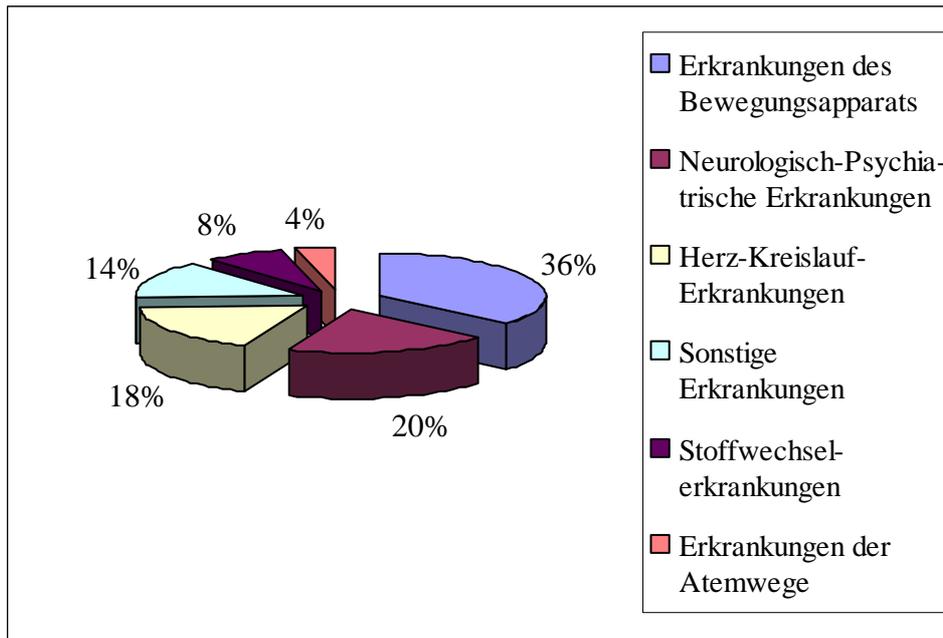


Abb. 6: Komorbiditäten der Studienteilnehmerinnen (n = 81)

#### 5.1.10 Kommentare

Die meisten Studienteilnehmerinnen (n = 103) haben den Raum für Kommentare nicht genutzt. 40 Frauen berichteten teilweise sehr ausführlich über ihr Schicksal, auch über ihre Krebserkrankung hinaus. Zusammenfassung der Kommentare in Abb. 7.

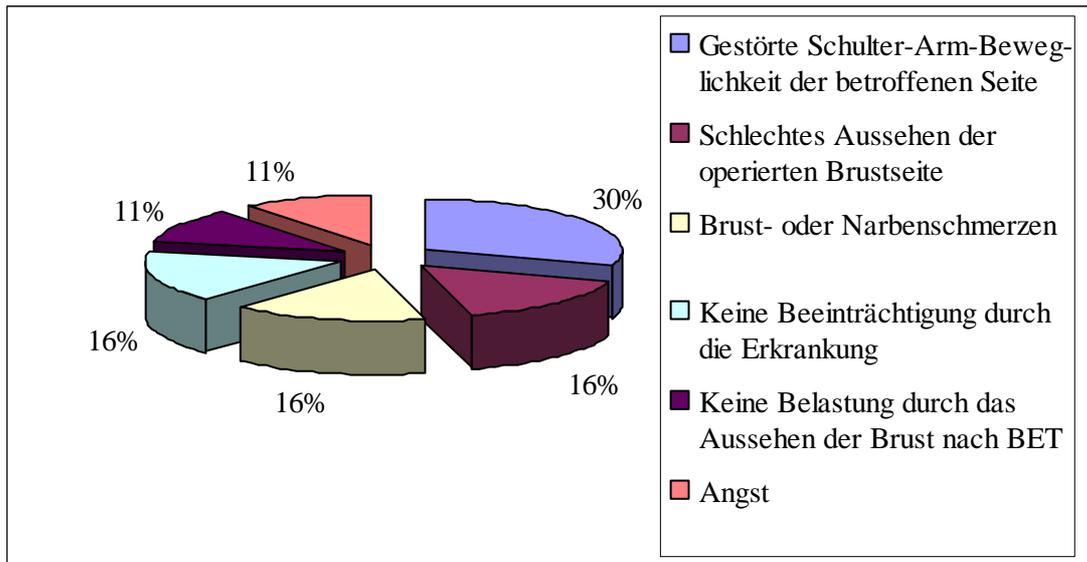


Abb. 7: Inhalte der offenen Kommentare der Studienteilnehmerinnen (n = 40)

#### 5.1.11 Wohnort

Der Großteil der Studienteilnehmerinnen lebt in Franken (Bayern). Die restlichen Patientinnen stammen aus Hessen und Baden-Württemberg (s. Abb. 8).

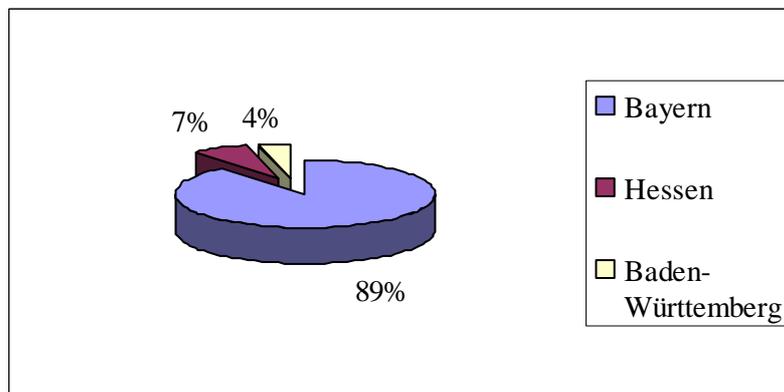


Abb. 8: Studienteilnehmerinnen nach Bundesland ihres Wohnortes (n = 143)

### 5.1.12 Unterschiede Studienteilnehmerinnen und Gesamtkollektiv

Das Kollektiv unserer Studienteilnehmer unterscheidet sich vom Gesamtkollektiv von 574 brusterhaltend therapierten Patientinnen, das Ausgangspunkt unserer Studie war in folgenden Punkten (Tab. 4):

Tab. 4: Unterschiede Studienteilnehmer und Gesamtkollektiv

	<b>Gesamtkollektiv</b>	<b>Studienkollektiv</b>
<b>Mittleres Erkrankungsalter</b>	52 Jahre	50 Jahre
<b>Negativer Nodalstatus</b>	75 %	81 %
<b>Rezidivrate (bis 2007)</b>	13 %	10 %

## 5.2 Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Studienteilnehmerinnen durch den generischen Fragebogen SF-36

### 5.2.1 Ergebnisse auf den Skalen des SF-36

Nach Auswertung des generischen Fragebogens SF-36 zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigten sich die in Tabelle 5 dargestellten Ergebnisse. Der niedrigste Wert zeigte sich in der Skala Vitalität.

Tab. 5: Deskriptive Statistik der Skalen des SF-36

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Körperliche Funktionsfähigkeit	143	0	100	76	26
Körperliche Rollenfunktion	141	0	100	65	44
Körperliche Schmerzen	143	0	100	72	29
Allg. Gesundheitswahrnehmung	141	5	100	62	21
Vitalität	142	0	100	58	20
Soziale Funktionsfähigkeit	143	0	100	81	25
Emotionale Rollenfunktion	141	0	100	77	39
Psychisches Wohlbefinden	142	16	100	68	19

N = Anzahl der gültigen Antworten, SD = Standardabweichung

### 5.2.2 Vergleichswerte für die Skalen des SF-36

Da unser Studienkollektiv ein Durchschnittsalter von 65,5 Jahren hatte, wurden als Vergleichsgruppe für unsere SF-36-Werte gesunde Frauen zwischen 61 und 70 Jahren gewählt (Tab. 6). Die Vergleichswerte fanden sich im SF-36-Handbuch von Bullinger und Kirchberger (1998).

Tab. 6: Vergleichswerte für die Skalen des SF-36, Frauen, Altersgruppe 61-70 Jahre  
(Bullinger u. Kirchberger 1998)

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Körperliche Funktionsfähigkeit	237	0	100	75	22
Körperliche Rollenfunktion	233	0	100	73	36
Körperliche Schmerzen	240	0	100	70	28
Allg. Gesundheitswahrnehmung	232	0	100	59	18
Vitalität	231	0	100	60	18
Soziale Funktionsfähigkeit	240	0	100	86	20
Emotionale Rollenfunktion	237	0	100	88	27
Psychisches Wohlbefinden	230	4	100	74	17

N = Anzahl der gültigen Antworten, SD = Standardabweichung

Es zeigte sich, dass die Brustkrebslangzeitüberlebenden unserer Studie in den Skalen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung und Vitalität ähnliche Werte wie eine gesunde Vergleichspopulation erzielten. Differenzen zu Ungunsten der Brustkrebspatientinnen von ca. fünf Punkten zeigen sich in den Skalen soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden. Deutliche Unterschiede zu Ungunsten der Brustkrebspatientinnen waren in den Bereichen körperliche Rollenfunktion (Differenz: 8 Punkte) und emotionale Rollenfunktion (Differenz: 11 Punkte) zu sehen.

### 5.2.3 Ergebnisse auf den Summenskalen und Vergleichswerte

Bei der Berechnung der körperlichen und psychischen Summenskala ergaben sich folgende in Tabelle 7 und 8 aufgeführte Werte. Ebenfalls in Tabelle 7 und 8 aufgeführt werden die jeweiligen Vergleichspopulationen. Da als Vergleichswerte im Handbuch des SF-36 nur Werte „gesunder deutscher Frauen“ und „gesunder deutscher 61- bis 70-Jähriger“ aufgeführt sind, wurden unsere Daten mit beiden Populationen verglichen. Auf der körperlichen Summenskala wurde ein Mittelwert von 47 Punkten (19-64 Punkte) und auf der psychischen Summenskala ein Mittelwert von 49 Punkten (16-68 Punkte) erreicht.

Tab. 7: Deskriptive Statistik der Körperlichen Summenskala des SF-36 –  
Studienteilnehmerinnen und Vergleichspopulationen

<b>Körperliche Summenskala</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>
Studienteilnehmer der Frauenklinik Würzburg (n = 139)	47	11
Deutsche Frauen (n = 1537)	49	11
Deutsche zwischen 61 und 70 Jahren (n = 416)	45	10
Deutsche Frauen mit chronischen Erkrankungen (n = 1072)	46	11
Deutsche zwischen 61 und 70 Jahren mit chronischen Erkrankungen (n = 360)	43	10

SD = Standardabweichung

Tab. 8: Deskriptive Statistik der Psychischen Summenskala des SF-36 –  
Studienteilnehmerinnen und Vergleichspopulationen

<b>Psychische Summenskala</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>
Studienteilnehmer der Frauenklinik Würzburg (n = 139)	49	11
Deutsche Frauen (n = 1537)	51	8
Deutsche zwischen 61 und 70 Jahren (n = 416)	53	8
Deutsche Frauen mit chronischen Erkrankungen (n = 1072)	48	11
Deutsche zwischen 61 und 70 Jahren mit chronischen Erkrankungen (n = 360)	51	10

SD = Standardabweichung

Sowohl auf der körperlichen als auch auf der psychischen Summenskala erreichten unsere Studienteilnehmerinnen im Vergleich mit gesunden Frauen, gesunden 61- bis 70-Jährigen, chronisch kranken Frauen und chronisch kranken 61- bis 70-Jährigen ähnliche Werte. Bei den Vergleichspopulationen handelt es sich in allen Fällen um deutsche Staatsbürger.

#### 5.2.4 Korrelation des SF-36 mit dem Alter bei Befragung

Mittels des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten wurden Zusammenhänge zwischen dem Alter bei Befragung und den Skalen des SF-36-Fragebogens geprüft (Tab. 9).

Tab. 9: Zusammenhang der Skalen des SF-36 mit dem Alter bei Befragung

<b>SF-36-Skalen</b>	<b>Korrelation mit dem Alter bei Befragung (Pearson'scher Korrelationskoeffizient)</b>
Körperliche Funktionsfähigkeit	-0,28**
Körperliche Rollenfunktion	-0,14
Körperliche Schmerzen	-0,12
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	-0,21*
Vitalität	-0,08
Soziale Funktionsfähigkeit	0,03
Emotionale Rollenfunktion	0,06
Psychisches Wohlbefinden	0,07
Körperliche Summenskala	-0,28**
Psychische Summenskala	0,16

\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant

Der Pearson'sche Korrelationskoeffizient macht Aussagen darüber, wie eng der lineare statistische Zusammenhang zwischen zwei Größen ist. Er kann Werte zwischen + 1 und - 1 annehmen. Ein Wert nahe - 1 bedeutet, dass die beiden Merkmale in einem gegen-

sinnigen linearen Zusammenhang stehen. Ein Wert nahe + 1 entspricht einem gleichsinnigen linearen Zusammenhang (Harms 1998).

Es zeigte sich auf den meisten SF-36-Skalen eine geringe negative Korrelation zwischen dem Alter bei Befragung und der Lebensqualität, so dass die Studienteilnehmerinnen meist umso schlechtere Lebensqualitätswerte erzielten, je älter sie zum Zeitpunkt der Befragung waren. Ein signifikanter negativer Zusammenhang zeigte sich zwischen dem Alter bei Befragung und der körperlichen Funktionsfähigkeit, der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung sowie der körperlichen Summenskala. Das bedeutet, dass die Punktwerte in den Skalen körperliche Funktionsfähigkeit, allgemeine Gesundheitswahrnehmung sowie körperliche Summenskala umso geringer waren, je älter die Patientinnen bei der Befragung waren.

### 5.3 Screening auf Angst durch den Fragebogen GAD-7

Beim Angstfragebogen GAD-7 erreichten unsere Studienteilnehmerinnen - bei einer Standardabweichung von 4,3 Punkten - durchschnittlich 5,1 Punkte (0-20 Punkte). Die Verteilung der einzelnen Summenwerte auf die Patientinnen zeigt Abb. 9.

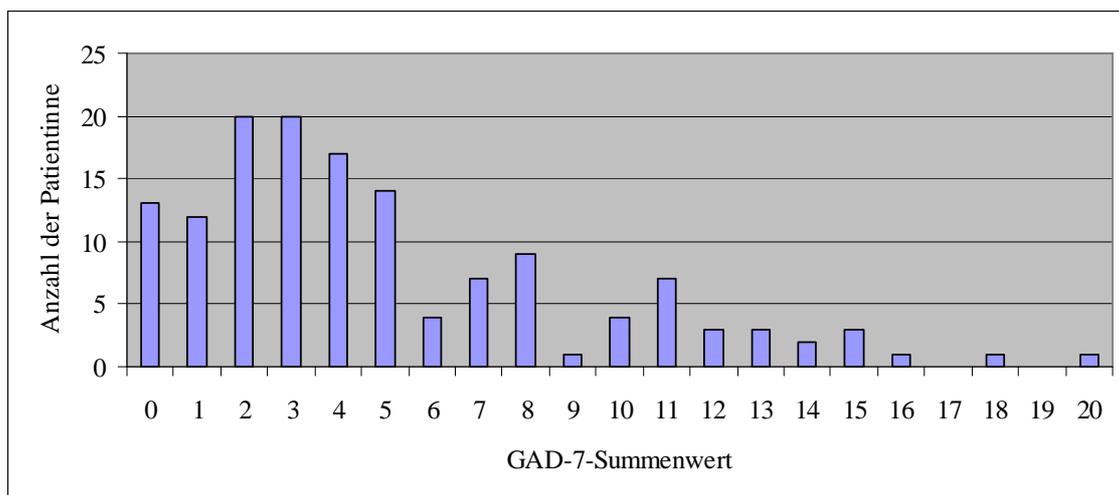


Abb. 9: Verteilung der GAD-7-Summenwerte (n=142)

121 (85 %) Frauen erzielten im Angstscreening einen Wert zwischen 0 und 10 und somit ein unauffälliges Ergebnis. Auffällige Werte zeigten 21 (15 %) Frauen, welche Summenwerte zwischen 11 und 20 erreicht hatten.

Wie Abb. 10 zeigt, sehen sich 87 % unserer Brustkrebslangzeitüberlebenden durch eventuell vorhandene Ängste gar nicht oder kaum in ihrer täglichen Arbeit, ihrer Haushaltsführung oder im Umgang mit anderen Menschen beeinträchtigt. Dieser Punkt wurde durch die GAD-7-Zusatzfrage abgefragt.

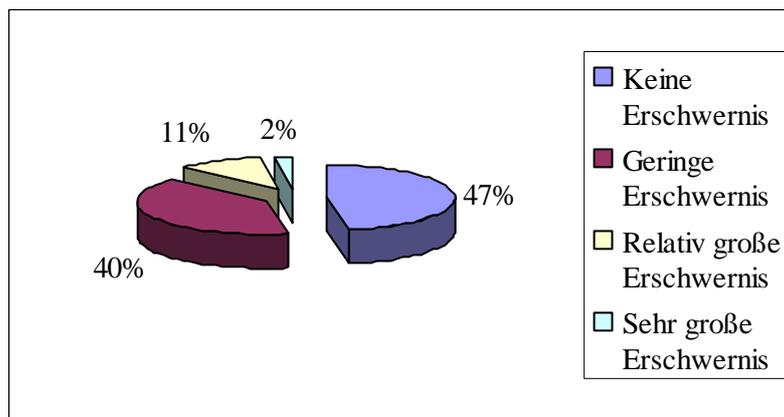


Abb. 10: Erschwernis im Alltag durch Angst (n=129)

## 5.4 Fragebogen der Universitätsfrauenklinik

### 5.4.1 Belastung durch die Brustkrebserkrankung

Auf die Frage, ob sich die Patientinnen im täglichen Leben durch ihre Brustkrebserkrankung belastet fühlen bzw. fast täglich daran denken, antworteten 106 (74 %) Patientinnen mit nein und 37 (26 %) mit ja (Abb. 11).

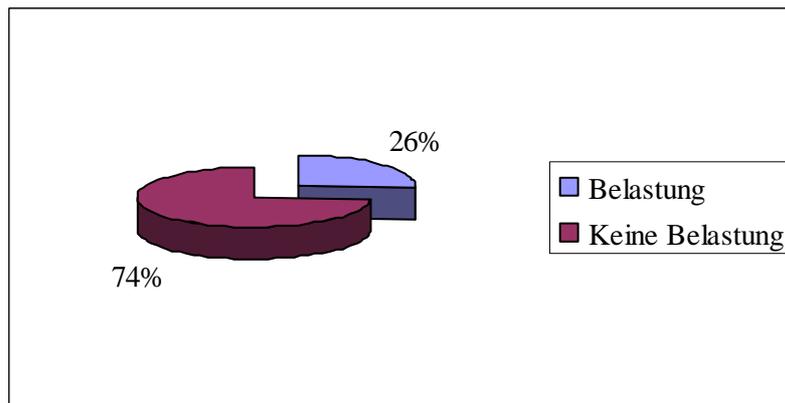


Abb. 11: Belastung durch die Brustkrebserkrankung (n = 143)

#### 5.4.2 Belastung durch das veränderte Aussehen der Brust nach BET

115 (80 %) Patientinnen fühlen sich durch das veränderte Aussehen der Brust nach brusterhaltender Therapie nicht belastet. Bei den verbleibenden Patientinnen ist eine Belastung nachweisbar (Abb. 12).

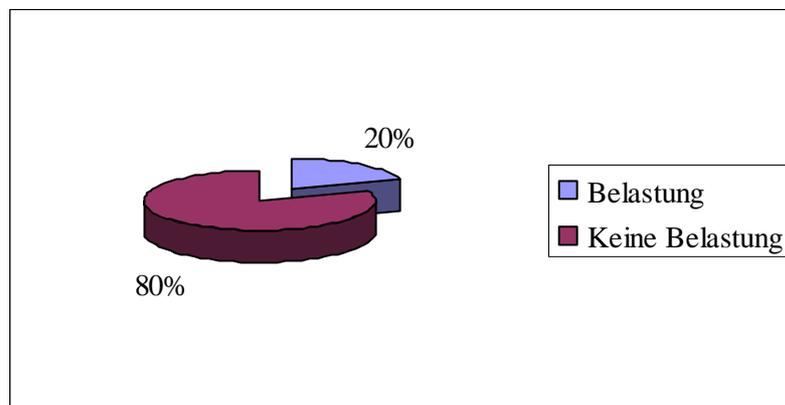


Abb. 12: Belastung durch das veränderte Aussehen der Brust (n = 143)

#### 5.4.3 Schulter-Arm-Morbidität der operierten Körperseite

79 (55 %) Frauen haben angegeben, keine Schwierigkeiten mit der Beweglichkeit und Kraft im Arm der operierten Seite zu haben. Demgegenüber stehen 64 (45 %) Frauen, die unter Bewegungseinschränkungen von Arm und Schulter der vom Brustkrebs betroffenen Seite leiden (Abb. 13).

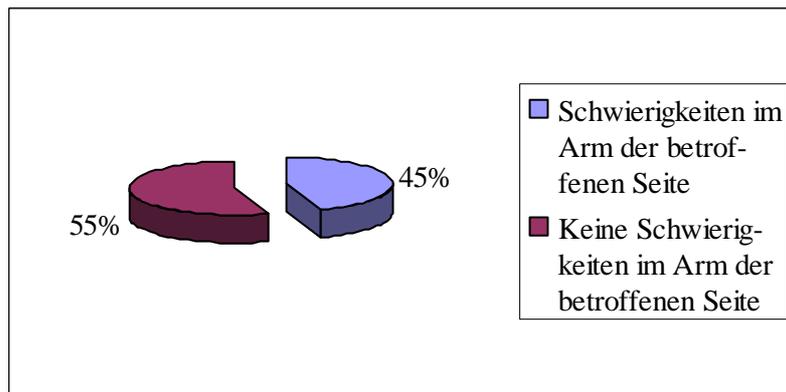


Abb. 13: Schulter-Arm-Morbidität (n = 143)

#### 5.4.4 Subjektive Beschwerden nach Chemotherapie

Von den 36 Patientinnen, die eine adjuvante Chemotherapie erhalten haben, leiden nach subjektivem Empfinden neun Patientinnen an chemotherapiebedingten Beschwerden.

### 5.5 Korrelate der Lebensqualität

#### 5.5.1 Lebensqualität und Erkrankungsalter sowie Zeitdauer seit Diagnose

Im Folgenden wird untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Alter bei Erkrankung bzw. dem seit Diagnose vergangenen Zeitraum und der Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden gibt.

Mittels des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten wurden Zusammenhänge zwischen dem Alter bei Erkrankung bzw. der Zeitdauer seit Diagnose und den Skalen des SF-36-Fragebogen geprüft (Tab. 10).

Tab. 10: Zusammenhang der Skalen des SF-36 mit dem Alter bei Erkrankung sowie der seit Diagnose vergangenen Zeit (Pearson'scher Korrelationskoeffizient)

<b>SF-36-Skalen</b>	<b>Korrelation mit der Zeitdauer seit Diagnose</b>	<b>Korrelation mit dem Alter bei Erkrankung</b>
Körperliche Funktionsfähigkeit	-0,12	-0,26**
Körperliche Rollenfunktion	-0,06	-0,10
Körperliche Schmerzen	-0,12	-0,09
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	-0,04	-0,21*
Vitalität	-0,10	-0,08
Soziale Funktionsfähigkeit	-0,22**	0,04
Emotionale Rollenfunktion	-0,21*	0,12
Psychisches Wohlbefinden	-0,06	0,05
Körperliche Summenskala	-0,09	-0,27**
Psychische Summenskala	-0,14	0,17

\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant

In sechs Bereichen ergab sich eine negative Korrelation zwischen der Lebensqualität und dem Erkrankungsalter der Studienteilnehmerinnen. Je älter also die Studienteilnehmerinnen zum Zeitpunkt der Brustkrebserkrankung waren, desto geringer (schlechter) fielen ihre Ergebnisse im SF-36-Fragebogen aus. Signifikant, wenn auch schwach bis mittelstark waren die negativen Korrelationen in den Bereichen körperliche Funktionsfähigkeit, allgemeine Gesundheitswahrnehmung und auf der körperlichen Summenskala. Positive Korrelationen ergaben sich in vier Bereichen. Insgesamt zeigten sich überwiegend geringe bis mittlere Korrelationen.

Es ergab sich in allen Skalen des SF-36 eine negative Korrelation zwischen der Lebensqualität und der seit Diagnose vergangenen Zeit. So dass tendenziell folgt: Je mehr Zeit seit der Brustkrebsdiagnose vergangen ist, desto schlechter ist die Lebensqualität. Die meisten Korrelationskoeffizienten waren jedoch sehr niedrig und nicht signifikant. Signifikant waren lediglich die Zusammenhänge zwischen der Zeitdauer seit Diagnose und der sozialen Funktionsfähigkeit sowie der emotionalen Rollenfunktion. Das bedeu-

tet, dass die soziale Funktionsfähigkeit und emotionale Rollenfunktion umso geringer waren, je mehr Zeit seit Diagnosestellung vergangen war. Allerdings entspricht die Höhe der beiden Korrelationskoeffizienten nur schwachen bis mittelstarken Zusammenhängen. Die Skalen des SF-36 sind somit nicht wesentlich vom Zeitraum abhängig, der seit der Brustkrebsdiagnose vergangen ist.

### 5.5.2 Lebensqualität und Rezidiv, adjuvante Therapie sowie Komorbiditäten

Mittels t-Test wurden Mittelwertsunterschiede in den SF-36-Skalen zwischen Patientinnen mit Rezidiv und Patientinnen ohne Rezidiv geprüft (Tab. 11).

Tab. 11: Lebensqualität von Patientinnen mit und ohne Rezidiv im Vergleich (t-Test)

SF-36-Skala	Kein Rezidiv (n=127)		Rezidiv (n=15)		p
	M	SD	M	SD	
Körperliche Funktionsfähigkeit	76	26	78	28	0,69
Körperliche Rollenfunktion	64	44	75	43	0,37
Körperliche Schmerzen	71	29	86	23	0,04
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	62	20	66	27	0,49
Vitalität	58	20	59	22	0,84
Soziale Funktionsfähigkeit	81	25	81	24	1,00
Emotionale Rollenfunktion	78	39	71	45	0,55
Psychisches Wohlbefinden	69	18	62	22	0,17
Körperliche Summenskala	46	11	51	10	0,12
Psychische Summenskala	49	11	45	11	0,22

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p = Signifikanz

Ein gering signifikanter Mittelwertsunterschied zu Gunsten der Brustkrebslangzeitüberlebenden mit Rezidiv zeigte sich auf der Skala körperliche Schmerzen. Somit leiden die Brustkrebslangzeitüberlebenden mit Rezidiv unserer Studie unter weniger Schmerzen als Brustkrebslangzeitüberlebende ohne Rezidiv.

Mittels t-Test wurden Mittelwertsunterschiede in den SF-36-Skalen zwischen Patientinnen, die eine adjuvante Therapie erhalten haben, und Patientinnen, die nicht adjuvant behandelt wurden, geprüft (Tab. 12).

Tab. 12: Lebensqualität von Patientinnen mit und ohne adjuvanter Therapie im Vergleich (t-Test)

SF-36-Skalen	Keine adjuvante Therapie (n=84)		Adjuvante Therapie (n=59)		p
	M	SD	M	SD	
Körperliche Funktionsfähigkeit	77	24	74	28	0,42
Körperliche Rollenfunktion	70	41	59	64	0,12
Körperliche Schmerzen	71	30	74	28	0,63
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	63	20	61	22	0,53
Vitalität	58	18	58	23	0,89
Soziale Funktionsfähigkeit	79	25	84	24	0,29
Emotionale Rollenfunktion	76	39	77	39	0,88
Psychisches Wohlbefinden	68	18	68	21	0,99
Körperliche Summenskala	48	11	45	12	0,17
Psychische Summenskala	48	11	50	11	0,38

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p = Signifikanz

Ein deutlicher Mittelwertsunterschied (11 Punkte) zu Ungunsten der Patientinnen, die eine adjuvante Therapie erhalten haben, zeigte sich nur auf der Subskala körperliche Rollenfunktion. Als signifikant erwies sich keiner der Mittelwertsunterschiede zwischen Brustkrebslangzeitüberlebenden mit adjuvanter Therapie und Brustkrebslangzeitüberlebenden ohne adjuvante Therapie.

Mittels t-Test wurden Mittelwertsunterschiede in den SF-36-Skalen zwischen Patientinnen, die angegeben haben, unter einer oder mehreren Komorbiditäten zu leiden, und Patientinnen, die keine Begleiterkrankungen angegeben haben, geprüft (Tab. 13).

Tab. 13: Lebensqualität von Patientinnen mit und ohne Komorbiditäten im Vergleich (t-Test)

SF-36-Skala	Keine Komorbidität (n=53)		Komorbidität (n=89)		p
	M	SD	M	SD	
Körperliche Funktionsfähigkeit	92	11	67	28	< 0,001
Körperliche Rollenfunktion	94	19	48	45	< 0,001
Körperliche Schmerzen	91	16	61	29	< 0,001
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	74	15	55	20	< 0,001
Vitalität	69	14	51	20	< 0,001
Soziale Funktionsfähigkeit	94	11	73	27	< 0,001
Emotionale Rollenfunktion	93	21	67	44	< 0,001
Psychisches Wohlbefinden	75	14	64	20	< 0,001
Körperliche Summenskala	54	5	42	12	< 0,001
Psychische Summenskala	52	7	46	13	0,001

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p = Signifikanz

In allen Subskalen des SF-36 zeigten sich deutliche Unterschiede (11-46 Punkte) zwischen den beiden Patientengruppen. Der geringste Mittelwertsunterschied fand sich auf der psychischen Summenskala (6 Punkte). Alle Mittelwertsunterschiede erwiesen sich als signifikant.

### 5.5.3 Lebensqualität und Angst sowie psychische Belastung

#### 5.5.3.1 Lebensqualität und Angst

Mittels des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten wurde geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen der Höhe des GAD-7-Angstscores und den Skalen des SF-36-Fragebogens besteht (Tab 14). Wichtig für das Verständnis der Auswertung ist, dass die SF-36-Skalen und der GAD-7-Angstscore gegenläufig skaliert sind. Im SF-36 ist die Lebensqualität umso besser, je höher die Werte (0-100) sind. Im GAD-7 dagegen leiden die Patienten unter umso größerer Angst, je höher die Werte sind.

Tab. 14: Zusammenhang zwischen Angstscore und Lebensqualität

<b>SF-36-Skalen</b>	<b>Korrelation mit dem Angstscore (Pearson'scher Korrelationskoeffizient)</b>
Körperliche Funktionsfähigkeit	-0,37**
Körperliche Rollenfunktion	-0,36**
Körperliche Schmerzen	-0,30**
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	-0,52**
Vitalität	-0,57**
Soziale Funktionsfähigkeit	-0,62**
Emotionale Rollenfunktion	-0,65**
Psychisches Wohlbefinden	-0,73**
Körperliche Summenskala	-0,25**
Psychische Summenskala	-0,74**

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant

Es ergab sich in allen Bereichen eine negative Korrelation zwischen der Lebensqualität und dem Angstscore der Studienteilnehmerinnen. Alle Korrelationskoeffizienten lagen bei Werten  $\geq 0,25$  und entsprachen somit einer mittleren bis starken Korrelation. Somit besteht zwischen der Höhe des im GAD-7 erzielten Angstscores und den Skalen des SF-36 ein mittlerer bis starker negativer Zusammenhang: Je höher (schlechter) der im GAD-7 erzielte Wert, desto geringer (schlechter) das Ergebnis im SF-36-Fragebogen. Somit erzielten die Studienteilnehmerinnen umso schlechtere Lebensqualitätswerte, je größer die Angst war.

### 5.5.3.2 Lebensqualität und psychische Belastung

Mittels t-Test wurden Mittelwertsunterschiede in den SF-36-Skalen zwischen Patientinnen, die sich subjektiv durch die Brustkrebserkrankung belastet fühlen, und Patientinnen, die sich durch die Erkrankung nicht belastet fühlen, geprüft (Tab. 15).

Tab. 15: Lebensqualität von Patientinnen mit und ohne subjektiver Belastung durch die Brustkrebserkrankung im Vergleich(t-Test)

SF-36-Skalen	Keine subjektive Belastung (n=105)		Subjektive Belastung (n=37)		p
	M	SD	M	SD	
Körperliche Funktionsfähigkeit	81	24	62	27	< 0,001
Körperliche Rollenfunktion	75	40	41	45	< 0,001
Körperliche Schmerzen	78	26	57	28	< 0,001
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	66	19	51	21	< 0,001
Vitalität	63	18	46	20	< 0,001
Soziale Funktionsfähigkeit	87	21	65	27	< 0,001
Emotionale Rollenfunktion	85	33	55	47	< 0,001
Psychisches Wohlbefinden	73	17	56	18	< 0,001
Körperliche Summenskala	48	11	41	12	0,002
Psychische Summenskala	51	10	41	11	< 0,001

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p = Signifikanz

Mit Ausnahme der körperlichen Summenskala (Differenz: 7 Punkte) zeigten sich auf allen Skalen des SF-36 deutliche Mittelwertsunterschiede (10-34 Punkte) zwischen Patientinnen mit und Patientinnen ohne subjektive Belastung durch die Brustkrebserkrankung. Die größten Differenzen zu Ungunsten der subjektiv belasteten Patientinnen zeigten sich bei der körperlichen Rollenfunktion (34 Punkte), der emotionalen Rollenfunktion (30 Punkte), der sozialen Funktionsfähigkeit (22 Punkte) und den körperlichen Schmerzen (21 Punkte). Alle Mittelwertsunterschiede erwiesen sich als signifikant.

## **6 Diskussion**

Nach der Diskussion des methodischen Vorgehens werden die zu Beginn unserer Arbeit aufgestellten Hypothesen und formulierten Fragen beantwortet sowie die Ergebnisse der vorliegenden Studie im Vergleich zu bisherigen Studien erörtert. Wegen des jeweils unterschiedlichen Studiendesigns und der jeweils unterschiedlichen verwendeten Messinstrumente ist oft nur ein Vergleich mit Einzelaspekten anderer Studien möglich. Am Ende dieses Kapitels werden Schlussfolgerungen aus unserer Studie gezogen und ein kurzer Ausblick auf mögliche Fragestellungen zukünftiger Arbeiten zum Thema Lebensqualität bei Brustkrebslangzeitüberlebenden gegeben.

### **6.1 Methodisches Vorgehen**

Zu den vorliegenden Ergebnissen kamen wir durch eine Querschnittsuntersuchung, an der 153 Patientinnen teilnahmen, von denen 143 den Einschlusskriterien entsprachen. Diese verhältnismäßig kleine Teilnehmerzahl war für einige Fragestellungen (Lebensqualität im Vergleich von Patientinnen mit und ohne Rezidiv sowie mit und ohne adjuvanter Therapie) nicht groß genug, um signifikante Ergebnisse zu erzielen. Dass eine kleine Teilnehmerzahl ausgewertet wurde, lässt sich vorwiegend auf den langen Follow-up-Zeitraum und die horizontale Mobilität der Patientinnen in der heutigen Zeit zurückführen. Auf eine zu geringe Teststärke (Power) sind möglicherweise auch die widersprüchlich wirkenden Ergebnisse der Frage nach dem Zusammenhang der Skalen des SF-36 mit dem Alter bei Erkrankung sowie der seit Diagnose vergangenen Zeit zurückzuführen (s. Kapitel 6.2). Eine weitere methodisch bedingte Einschränkung der Ergebnisse betrifft die mögliche Verzerrung der gesundheitsbezogenen Lebensqualitätswerte aufgrund der Verwendung eines krankheitsübergreifenden (generischen) Lebensqualitätsinstruments. So könnte z.B. die SF-36-Frage, ob man dabei eingeschränkt ist, sich zu beugen, knien oder zu bücken, auch die Lebensqualitätseinschränkung eines Orthopädie-Patienten erfassen (Baumeister et al. 2004).

### 6.1.1 Auswahl der Fragebögen und Fragen

Um unsere Fragen nach der Lebensqualität und den Therapiefolgen bei Brustkrebslangzeitüberlebenden zu beantworten, mussten geeignete Messinstrumente gefunden werden. Die Messinstrumente sind von großer Bedeutung, da Lebensqualität keinen objektiven Parameter darstellt, sondern auf dem subjektiven Erleben des Patienten beruht: Ein und dieselbe Erkrankung kann bei verschiedenen Patienten unterschiedliche Reaktionen hervorrufen und bei jedem einzelnen, je nach individueller Bewertung, eine andere Rolle im weiteren Leben einnehmen. Wir entschieden uns für den SF-36-Fragebogen, da dieser auch in anderen internationalen Studien zur Messung der Lebensqualität eingesetzt wurde und als Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität weltweit anerkannt ist und genutzt wird. Darüber hinaus wählten wir den GAD-7-Fragebogen, um auch den Parameter „Angst“ zu erfassen, welcher im Laufe einer Brustkrebserkrankung eine große Rolle spielt und der auch laut der Brustkrebs-Leitlinien einen relevanten Zielbereich psychoonkologischer Interventionen darstellt. Um unsere weiteren Fragen nach der Schulter-Arm-Morbidität nach BET, den Langzeitfolgen der Chemotherapie und der Belastung durch die frühere Brustkrebserkrankung zu beantworten, mussten wir ein eigenes Instrument entwerfen, da uns kein standardisierter Fragebogen bekannt war, der diese Punkte behandelte.

### 6.1.2 Rahmenbedingungen und äußere Einflüsse auf die Studienergebnisse

Krankheitsunabhängige Probleme und äußere Einflüsse mit Auswirkung auf die Ergebnisse konnten nicht umfassend ausgeschlossen werden. Ein aktueller Fortschritt der Erkrankung, eine weitere Chemo- oder Strahlentherapie, eine belastende Begleiterkrankung, aktuelle zwischenmenschliche Probleme sowie soziale oder finanzielle Sorgen können Einfluss auf die Lebensqualitätsuntersuchung genommen haben.

## 6.2 Beantwortung und Diskussion der Fragestellungen und Hypothesen

Aus der Analyse der bisher publizierten Daten zur Lebensqualität von Langzeitüberlebenden von Krebserkrankungen haben wir in Kapitel 3 dieser Arbeit Hypothesen und Fragestellungen formuliert. Diese Hypothesen und Fragestellungen wurden durch unsere Arbeit wie folgt beantwortet:

### 6.2.1 Beantwortung und Diskussion der Fragestellungen

1. Bestehen mehr als zwölf Jahre nach der Diagnose Brustkrebs und nachfolgender BET Unterschiede in der Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden und gesunden gleichaltrigen Frauen?

Anhand unserer Studienergebnisse lässt sich diese Frage verneinen, nach einem Follow-up-Zeitraum von  $\geq$  zwölf Jahren bestehen kaum Unterschiede in der Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden und gesunden gleichaltrigen Frauen.

Zu diesem Ergebnis kamen auch Helgeson und Tomich (2005). Die Studienergebnisse von Peuckmann et al. (2006), dass Brustkrebsüberlebende eine tendenziell bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen als die allgemeine weibliche Bevölkerung, sind durch die Überwindung einer Krebserkrankung erklärbar. Die gegenteiligen Aussagen von Bloom et al. (2007) dass Brustkrebslangzeitüberlebende über eine schlechtere physische Lebensqualität als gesunde Kontrollgruppen berichten, könnte aufgrund der negativen physischen Veränderungen entstanden sein.

2. Erzielen Brustkrebslangzeitüberlebende auffällige Werte im Angstscreening durch den GAD-7-Fragebogen?

Unsere Studie zeigt, dass im Screening auf Angst durch den GAD-7-Fragebogen 15% der Studienteilnehmerinnen auffällige Werte (Score > 10) erzielten.

Jacobi et al. (2004) beschrieben in einer Studie über Prävalenz, Komorbiditäten und Korrelate psychischer Störungen in der Allgemeinbevölkerung, dass 12,7 % der deutschen Frauen unter irgendeiner Art von Angststörung und 1,5 % unter einer generalisierten Angststörung leiden. Diese Diagnosen wurden in ihrer Studie anhand eines strukturierten Interviews gestellt und die Rate an psychischen Störungen somit tendenziell eher niedriger eingeschätzt, während eine Untersuchung anhand von Fragebögen meist höhere Werte zeigt (Faller 2005). Somit entspricht die Rate auffälliger Angstwerte bei unseren Studienteilnehmerinnen in etwa der Prävalenz von Angststörungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung zwischen 18 und 65 Jahren. Brustkrebslangzeitüberlebende leiden also im Durchschnitt nicht häufiger an Angst als die deutsche weibliche Allgemeinbevölkerung.

3. Welcher Anteil der befragten Brustkrebslangzeitüberlebenden fühlt sich durch das durch die Brustkrebstherapie veränderte Aussehen der Brust belastet?

Der Anteil der befragten Brustkrebslangzeitüberlebenden, die sich durch das veränderte Aussehen der Brust belastet fühlen, liegt in unserer Studie bei 20%.

Zur Zufriedenheit mit dem Aussehen nach einer Brustkrebstherapie liegen nur wenige Vergleichsstudien vor. In der Studie von Avis et al. (2005) wurde einschränkend die Lebensqualität von jüngeren Frauen (bei Diagnose höchstens 50 Jahre alt) relativ kurz nach der Brustkrebsdiagnose (im Mittel 23 Monate) untersucht. Dabei zeigte sich, dass mehr als 70 % dieser Frauen mit ihrem äußeren Erscheinungsbild unzufrieden waren und auch die allgemeine Lebensqualität geringer war als bei einer gesunden Vergleichsgruppe. Von Engel et al. (2003) wurde festgestellt, dass brusterhaltend therapierte Patientinnen ein deutlich besseres Körperbild von sich haben als mastektomierte Frauen. Dass sich 80 % der Studienteilnehmerinnen durch das Aussehen der Brust nicht belastet fühlen, ist dadurch erklärt, dass das gesamte Studienkollektiv primär brusterhaltend therapiert wurde, was an sich eine bessere Kosmetik und somit auch Lebensqualität als eine Mastektomie bedingt.

4. Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit einer Schulter-Arm-Morbidität bei Brustkrebslangzeitüberlebenden, die im Rahmen einer BET eine axilläre Lymphknotendissektion erhalten haben?

45% unserer Studienteilnehmerinnen leiden  $\geq$  zwölf Jahre nach brusterhaltender Therapie und Axilladisektion unter Schulter-Arm-Problemen.

Dass 45 % der Patientinnen unter einer Einschränkung der Schulter- und Armfunktion leiden, ist aufgrund der vor mehr als zwölf Jahren noch ausschließlich durchgeführten Axilladisektion im Rahmen der BET nicht überraschend und weicht kaum von anderen Studienergebnissen ab: Kornblith et al. (2003) fanden bei 39 % der Brustkrebslangzeitüberlebenden (mittlerer Nachbeobachtungszeitraum: 20 Jahre) Lymphödeme und bei 33 % Taubheitsgefühle in Brust oder Arm. Auch Engel et al. (2003) zeigten in einer Studie, dass 38 % der Brustkrebsüberlebenden fünf Jahre nach Akutbehandlung unter Folgebeschwerden, vor allem durch die Axilladisektion leiden. Außerdem waren Patientinnen mit Armproblemen in ihrer Lebensqualität gegenüber Patientinnen ohne Armprobleme eingeschränkt.

5. Erzielen Brustkrebslangzeitüberlebende, die angeben, sich durch ihre Brustkrebserkrankung belastet zu fühlen, schlechtere Werte auf den Subskalen des SF-36?

Brustkrebslangzeitüberlebende, die sich subjektiv durch ihre Brustkrebserkrankung belastet fühlen, erzielten in unserer Studie schlechtere Werte auf den Subskalen des SF-36.

Unsere Erwartung, dass Patientinnen, die sich subjektiv durch die Brustkrebserkrankung belastet fühlen, schlechtere Werte auf den SF-36-Skalen erzielen, konnte mit signifikanten Ergebnissen auf allen Skalen bestätigt werden.

## 6.2.2 Beantwortung und Diskussion der Hypothesen

1. Brustkrebsüberlebende unserer Studie haben eine umso bessere Lebensqualität, je länger die Überlebenszeit ist.

Unsere Studiendaten zeigen auf allen Skalen des SF-36 den Trend, dass die Lebensqualität umso geringer ist, je mehr Zeit seit der Brustkrebsdiagnose vergangen ist. Auf den Skalen der sozialen Funktionsfähigkeit und der emotionalen Rollenfunktion waren die Ergebnisse sogar signifikant. Eine mögliche Erklärung könnte die abnehmende Lebensqualität mit dem Alter (das zusammen mit der Überlebenszeit ansteigt) aufgrund von auftretenden Komorbiditäten sein. Unter der Annahme, dass länger überlebende Patientinnen in einem jüngeren Lebensalter erkrankt sind und jüngere Erkrankte wiederum stärker durch eine Brustkrebserkrankung belastet sind, wurden die Korrelationen von SF-36-Skalen mit der Überlebenszeit seit Diagnose unter Kontrolle des Erkrankungsalters (Partialkorrelation) berechnet. Daher scheint es unwahrscheinlich, dass unsere im Widerspruch zu Fehlauer et al. (2005) und Bloom et al. (2007) stehenden Ergebnisse auf das bei Diagnose junge Alter der Patientinnen zurückgeführt werden können. Hypothese 1 dieser Arbeit kann unter Berücksichtigung der analysierten relativ kleinen Patientinnengruppe durch unsere Studie nicht bestätigt werden.

2. Brustkrebslangzeitüberlebende weisen umso schlechtere Werte in den Subskalen des SF-36 auf, je jünger sie zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose waren.

Kroenke et al. (2004), Avis et al. (2005), Peuckmann et al. (2006), Kornblith et al. (2007) und Bloom et al. (2007) zeigten, dass junge Brustkrebsüberlebende eine schlechtere Lebensqualität aufweisen als ältere Brustkrebsüberlebende. Dementsprechend formulierten wir unsere zweite Hypothese. Die Berechnung unserer Studiendaten kam auf sechs von zehn Skalen zu anderen Ergebnissen: Je älter die Studienteilnehmerinnen zum Zeitpunkt der Brustkrebserkrankung waren, desto schlechter fielen ihre Ergebnisse im SF-36-Fragebogen aus. Auf drei der sechs Skalen war das Ergebnis sogar signifikant. Dieses Ergebnis passt zu unseren Beobachtungen bezüglich der Über-

lebenszeit und Lebensqualität (Hypothese 1). Hypothese 2 dieser Arbeit kann unter Berücksichtigung der Stichprobengröße durch unsere Studie nicht bestätigt werden.

3. Brustkrebslangzeitüberlebende, die ein Rezidiv ihrer Erkrankung erlitten haben, erzielen schlechtere Werte auf der psychischen Summenskala und insbesondere auf den Skalen psychisches Wohlbefinden und emotionale Rollenfunktion als rezidivfreie Brustkrebslangzeitüberlebende.

Helgeson und Tomich (2005) sowie Bloom et al. (2007) zeigten, dass Brustkrebsüberlebende, die ein Rezidiv erlitten haben, eine schlechtere Lebensqualität aufweisen als Brustkrebsüberlebende, die seit der Primärdiagnose krankheitsfrei geblieben sind. Die Berechnung unserer Studienergebnisse kam jedoch zu dem Ergebnis, dass Brustkrebslangzeitüberlebende mit Rezidiv einen Trend zu besseren Lebensqualitätswerten zeigen als Brustkrebslangzeitüberlebende ohne Rezidiv. Ein gering signifikantes Ergebnis zeigte sich auf der Skala körperliche Schmerzen, wonach Brustkrebslangzeitüberlebende mit Rezidiv unter deutlich weniger Schmerzen leiden als Brustkrebslangzeitüberlebende ohne Rezidiv. Dies könnte als Ergebnis infolge multipler Testungen und kleiner Stichprobe gewertet werden. Eine andere mögliche Erklärung hierfür wäre, dass nach brusterhaltender Therapie vermehrt Narbenschmerzen auftreten können, während diese nach einer sekundären Entfernung der kompletten Brust, wie dies bei Rezidiven die Regel ist, oftmals geringer sind (Tasmuth 1995). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Peuckmann et al. (2006) in ihrer Studie. Hypothese 3 dieser Arbeit kann durch unsere Studie nicht bestätigt werden.

4. Die Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden, die eine adjuvante systemische Therapie erhalten haben, unterscheidet sich auf den Subskalen des SF-36 von der Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden, die keine Chemo- oder Hormontherapie erhalten haben.

Ganz et al. (2002) und Casso et al. (2004) stellten fest, dass Brustkrebsüberlebende, die keine adjuvante Therapie erhalten haben, eine bessere Lebensqualität aufweisen als Brustkrebsüberlebende, die adjuvant therapiert wurden. In zwei späteren Studien von Fehlaue et al. (2005) und Peuckmann et al. (2006) konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht bestätigt werden. Unsere vierte Hypothese wurde analog zu den Erkenntnissen von Ganz et al. (2002) und Casso et al. (2004) aufgestellt. Die Ergebnisse unserer Studie wiesen eher in Richtung der Aussagen von Fehlaue und Peuckmann – entgegen unserer Annahme. Die Berechnung unserer Studienergebnisse führte jedoch zu keinen signifikanten Ergebnissen, was möglicherweise auf die eher kleine Stichprobe zurückgeführt werden kann, so dass Hypothese 4 dieser Arbeit durch unsere Studie nicht bestätigt werden kann.

5. Brustkrebslangzeitüberlebende erzielen umso niedrigere (schlechtere) Werte in den Subskalen des SF-36-Fragebogens, je mehr Punkte sie im Angstscreening durch den GAD-7-Fragebogen erreichen.

Unsere Hypothese 5, dass ein Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und der Höhe des im GAD-7 erzielten Angstscores besteht, konnte durch unsere Studie bestätigt werden.

6. Brustkrebslangzeitüberlebende, die unter einer oder mehreren Komorbiditäten leiden, erzielen schlechtere Werte in den Subskalen des SF-36 als diejenigen ohne Begleiterkrankungen.

Engel et al. (2003) beschrieben bei Brustkrebsüberlebenden einen negativen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Komorbiditäten und Lebensqualität. Dementsprechend formulierten wir unsere sechste Hypothese. Die Berechnung unserer Studienergebnisse zeigte signifikante Unterschiede zwischen Patientinnen mit und ohne Komorbiditäten zugunsten letzterer. Die Ergebnisse waren auf allen Skalen signifikant, so dass Hypothese 6 dieser Arbeit bestätigt werden konnte.

### 6.3 Schlussfolgerungen

Der mögliche Tod, der drohende Verlust von Weiblichkeit und Attraktivität, die Nebenwirkungen einer Chemotherapie sowie hormonelle Veränderungen scheinen bei den meisten Brustkrebslangzeitüberlebenden keine signifikanten Langzeitauswirkungen auf die Lebensqualität zu haben. Es wäre sinnvoll, im Sinne einer größeren Bestandsaufnahme und im Rahmen einer Qualitätssicherung der Routineversorgung in gewissen Zeitabständen eine Lebensqualitätsuntersuchung bei allen Brustkrebsüberlebenden durchzuführen. Nach unseren Studienergebnissen scheint eine generelle Intervention mit dem Ziel der Verbesserung der Lebensqualität bei allen Brustkrebspatientinnen langfristig nicht nötig zu sein. Durch dieses Vorgehen würde jedoch der Anteil an Frauen, deren Lebensqualität durch die Brustkrebserkrankung eingeschränkt ist, nicht erfasst. Diejenigen Langzeitüberlebenden, die unter psychischen und physischen Einschränkungen leiden, müssten somit auf andere Weise, z.B. durch ein Lebensqualitäts-screening, identifiziert und speziell betreut werden. Diese Identifizierung könnte z.B. im Rahmen bzw. am Ende der fünfjährigen Brustkrebsnachsorge erfolgen. Wenn prädisponierende Faktoren für eine stärkere Belastung durch die Krebserkrankung wie z.B. eine bereits bestehende Depression, Angst oder Abhängigkeit in der Anamnese, Vorhandensein weiterer Schicksalsschläge, fehlende soziale Unterstützung oder Rezidiv-erkrankung, bekannt wären, könnte für diese Patientinnen bereits frühzeitig die Möglichkeit einer individuellen psychologischen Behandlung geprüft und gegebenenfalls eingeleitet werden und somit langfristig Einschränkungen in der Lebensqualität bei gefährdeten Patientinnen vermieden werden. Sehr wichtig wäre es, die Ergebnisse unserer Studie sowie auch der bereits publizierten Untersuchungen in die Beratung von Patientinnen einfließen zu lassen, die neu am Mammakarzinom erkrankt sind. Für Patientinnen, die mit der Diagnose Mammakarzinom konfrontiert werden und eine operative Therapie, Chemo- und Hormontherapie vor sich haben, ist es tröstlich zu wissen, dass auf lange Perspektive zum einen die Überlebenschancen groß sind und zum anderen die Lebensqualität Brustkrebslangzeitüberlebender der von Frauen ohne Mammakarzinom im gleichen Alter weitgehend entspricht.

## 6.4 Ausblick

Aufgrund der relativ kleinen Patientenkohorte in unserer Studie konnten nicht alle in dieser Arbeit erwähnten Fragen zum Brustkrebslangzeitüberleben ausreichend beantwortet werden. In zukünftigen Lebensqualitätsbefragungen von Brustkrebslangzeitüberlebenden sollten folgende fünf Aspekte beachtet werden:

1. Es müssten größere Stichproben als bei unserer Studie identifiziert und ausgewertet werden, um eine höhere Testpower und somit aussagekräftigere Studienergebnisse zu erzielen.
2. Es müssten mehr soziodemographische Merkmale der Studienteilnehmerinnen erfasst werden als nur Alter und Wohnort wie dies in unserer Studie der Fall war. Da in internationalen Studien meist eine Reihe von soziodemographischen Merkmalen wie Ehestand, Einkommen oder Bildung berücksichtigt wurden, konnte unsere Studie mit diesen nur bedingt verglichen werden.
3. Es wäre - in einigen Jahren - interessant zu sehen, ob sich die Anzahl der Brustkrebslangzeitüberlebenden mit Beschwerden im Schulter-Arm-Bereich durch Einführung der Sentinel-Lymphknoten-Untersuchung verändert hat. Dies ist zu vermuten, da eine der Hauptbeschwerden unserer Patientinnen Probleme im Schulter-Arm-Bereich waren. Die Einführung der Sentinel-Lymphknoten-Untersuchung sollte somit einen Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität der Langzeitüberlebenden leisten.
4. Brustkrebsüberlebende könnten befragt werden, ob sie mit der emotionalen Betreuung im Rahmen ihres Krebsüberlebens zufrieden waren, ob sie sich überhaupt eine Betreuung gewünscht hätten und ob sie auch mehr als ein Jahrzehnt nach der Diagnose Brustkrebs noch einer emotionalen Unterstützung bedürften.
5. Es wäre wünschenswert ein standardisiertes brustkrebspezifisches Lebensqualitätsmessinstrument für Patientinnen in Deutschland zu entwickeln, da stan-

standardisierte Fragebögen wie der SF-36 und der GAD-7 zu wenig auf spezielle Beschwerden von Brustkrebsüberlebenden eingehen. Wir schlagen vor, einen Fragebogen speziell für Brustkrebspatientinnen zu entwickeln, um deutschlandweit vor der Therapie, nach der Therapie und im Rahmen der Nachsorge die Lebensqualität zu evaluieren. Eine zentrale, anonyme Auswertung sollte idealerweise die Bedürfnisse der Brustkrebspatientinnen in allen Stadien erfassen. Die Ergebnisse dieser deutschlandweiten Untersuchungen können dann auch in die Beratung und Therapie von Patientinnen mit neu diagnostiziertem Mammakarzinom Eingang finden.

## **7 Zusammenfassung**

Ziel dieser Studie war es, die Lebensqualität sowie die Korrelate der Lebensqualität von Brustkrebslangzeitüberlebenden sowie die physischen wie psychischen Langzeitfolgen der Brustkrebserkrankung und -therapie einzuschätzen. Zu dieser Fragestellung existieren nur wenige Publikationen, insbesondere nur eine Untersuchung aus Deutschland. Untersuchungen mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mehr als zehn Jahren sind sehr selten.

Die Daten von 143 Patientinnen, die primär brusterhaltend therapiert worden waren, konnten ausgewertet werden. Sämtliche Studienteilnehmerinnen hatten ihre Brustkrebsdiagnose zwischen 1985 und 1995 erhalten, so dass ein Follow-up-Zeitraum von durchschnittlich 15 Jahren (12-22 Jahre) beurteilt werden konnte. Mit einer adjuvanten Therapie wurden 41% der Studienteilnehmerinnen behandelt. Alle Frauen waren zum Zeitpunkt der Befragung krankheitsfrei.

Für die Datenerhebung wurden zwei standardisierte Fragebögen (SF-36; GAD-7) und ein selbst entwickelter Fragebogen verwendet.

In der Lebensqualitätsmessung durch den SF-36-Fragebogen erzielten Brustkrebslangzeitüberlebende ähnliche Werte wie eine gesunde Vergleichspopulation. Lediglich auf den Skalen der körperlichen und emotionalen Rollenfunktion zeigten sich bei den Brustkrebspatientinnen etwas schlechtere Werte. Aufgrund publizierter Studienergebnisse wurden Zusammenhänge zwischen Lebensqualität und Erkrankungsalter, Zeitdauer seit Diagnose, Rezidivkrankung sowie Durchführung einer adjuvanten Therapie erwartet. Diese Hypothesen ließen sich nicht bestätigen. Diese negativen Ergebnisse unserer Studie sind jedoch auch durch eine zu geringe Studienteilnehmerzahl bedingt. Hochsignifikant waren dagegen die Zusammenhänge zwischen Lebensqualität und dem Vorhandensein von Komorbiditäten, dem Angstscreeningscore sowie der subjektiven psychischen Belastung. Des Weiteren zeigte sich, dass 45% der Studienteilnehmerinnen unter Beschwerden im Schulter-Arm-Bereich der operierten Seite leiden und 20% der Frauen Probleme mit dem durch die Brustkrebstherapie veränderten Aussehen haben. Brustkrebslangzeitüberlebende leiden jedoch nicht stärker unter Angst bzw. Angststörungen als die deutsche weibliche Allgemeinbevölkerung.

Durch unsere Untersuchungen an einem Würzburger Patientenkollektiv können wir feststellen: Eine Brustkrebserkrankung mehr als ein Jahrzehnt überlebt zu haben, scheint allein keine negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patientinnen zu haben. Vereinzelt auffällige Ergebnisse in der Lebensqualitäts- und Angstuntersuchung lassen sich wohl vielmehr auf brustkrebsunabhängige Faktoren, wie Sozialfaktoren und Komorbiditäten zurückführen.

## 8 Literaturverzeichnis

Aschenbrenner A, Härter M, Reuter K, Bengel J (2003). Prädiktoren für psychische Beeinträchtigungen und Störungen bei Patienten mit Tumorerkrankungen – Ein systematischer Überblick empirischer Studien. *Z Med Psychol*. 12: 15-28

Avis NE, Crawford S, Manuel J (2005). Quality of life among younger women with breast cancer. *J Clin Oncol* 23: 3322-3330

Baumeister H, Hahn D, Bengel J, Härter M (2004). Lebensqualität von Patienten mit einer chronischen somatischen Erkrankung. In Maurischat C, Morfeld M, Kohlmann Th & Bullinger M (Hrsg.). *Lebensqualität: Nützlichkeit und Psychometrie des Health Survey SF-36/ SF-12 in der medizinischen Rehabilitation*. Lengerich: Pabst, 151-163

Baumeister H, Härter M (2005). Auswirkungen komorbider psychischer Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen. *Z Med Psychol* 14: 175-189

Benesch C, Schneider C, Voelker HU, Kapp M, Caffier H, Krockenberger M, Dietl J, Kammerer U, Schmidt M (2010). The Clinicopathological and Prognostic Relevance of Pyruvate Kinase M2 and pAkt Expression in Breast Cancer. *Anticancer Res*, in press

Bloom J, Petersen D, Kang S (2007). Multi-dimensional quality of life among long-term (5+ years) adult cancer survivors. *Psychooncology* 16: 691-706

Brenner H, Gondos A, Arndt V (2007). Recent major progress in long-term cancer patient survival disclosed by modelled period analysis. *J Clin Oncol* 25: 3274-3280

Bullinger M (1997). Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit. Überblick über den Stand der Forschung zu einem neuen Evaluationskriterium. *Psychother Psychosom Med Psychol* 47: 76-91

Bullinger M, Kirchberger I (1998). SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Hogrefe: Göttingen

Bullinger M, Ravens-Sieberer U, Siegrist J (2000). Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Medizin – eine Einführung. In Bullinger M, Ravens-Sieberer U, Siegrist J (Hrsg.). Jahrbuch der Medizinischen Psychologie 18, 11-20

Bullinger M, Morfeld M (2004). Der Health Survey SF-36/SF-12: Darstellung und aktuelle Entwicklungen. In C. Maurischat, M. Morfeld, T. Kohlmann & M. Bullinger (Hrsg.). Lebensqualität: Nützlichkeit und Psychometrie des Health Survey SF-36/ SF-12 in der medizinischen Rehabilitation. Lengerich: Pabst, 15-27

Burgess C, Ramirez A, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M (2005). Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. Brit Med J 330 (7493): 702

Casso D, Buist D, Taplin S (2004). Quality of life of 5-10 year breast cancer survivors diagnosed between age 40 and 49. Health Qual Life Outcomes 2: 25

Cella D (1998). Quality of life. In Holland JC (ed.) Psycho-Oncology. Oxford University Press: New York, 1135-1146

Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer HJ, Hölzel D (2003). Axilla surgery severely affects quality of life: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat 79: 47-57

Faller H, Vogel H, Bosch B (2000). Lebensqualität und Funktionskapazität bei Rehabilitanden mit chronischen Rückenschmerzen. Jahrbuch der Medizinischen Psychologie 18: 183-193

Faller H (2003). Psychoonkologie und Lebensqualität. In Drings P, Dienemann H, Wannemacher M (Hrsg.). Management des Lungenkarzinoms. Springer: Berlin, 412-438

Faller H (2005). Diagnostik in Psychotherapie, Psychosomatik und Psychoonkologie. In Schumacher A, Broeckmann S (Hrsg.). Diagnostik und Behandlungsziele in der Psychoonkologie. Pabst: Lengerich, 34-46

Fehlauer F, Tribius S, Mehnert A, Rades D (2005). Health-related quality of life in long term breast cancer survivors treated with breast conserving therapy: impact of age at therapy. Breast Cancer Res Treat 92: 217-222

Funke I, Anthuber C, Bauerfeind I, de Waal J.C., Eiermann W, Engel J, Fügen T, Gabka C, Hamann U, Heitland A, Höß C, Kolben M, Löhns B, Raab G, Weiß E, Wolf C (2007). Operative Therapie des primären Mammakarzinoms und Rekonstruktionsverfahren. In Manual Mammakarzinome. Zuckschwerdt: München, 104-113

Ganz P, Desmond K, Leedham B, Rowland J, Meyerowitz B, Belin T (2002). Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. J Natl Cancer Inst. 94: 39- 49

Giersiepen K, Heitmann C, Janhsen K, Lange C (2005). Brustkrebs. Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 25. Robert-Koch-Institut (Hrsg.) in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt

Haidinger R, Härtl K, Hermelink K, Köhm J, Riedner C (2007). Psychoonkologische Gesichtspunkte. In Manual Mammakarzinome. Zuckschwerdt: München, 205-215

Harms V (1998). Biomathematik, Statistik und Dokumentation. Harms Verlag: Kiel, 126-153

Helgeson V, Tomich P: Surviving cancer (2005). A comparison of 5-year disease-free breast cancer survivors with healthy women. *Psychooncology* 14: 307-317

Hewitt M, Greenfield S, Stovall E: From cancer patient to cancer survivor (2005). Institute of medicine and national research council. The National Academies Press: Washington D.C.

Igl W (2007). Änderungssensitivität und Responsivität von generischen Patientenfragebogen in der Rehabilitation. Dissertationsschrift Universität Freiburg i.Br.

Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms (2008). Zuckschwerdt: München, 17-164

Jacobi F, Wittchen HU, Höltling C, Höfler M, Pfister H, Müller N, Lieb R (2004). Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med* 34: 597-611

Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M (2002). Cancer Statistics 2002. *CA Cancer J Clin* 52 (1): 23-47

Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, Vogel VG, Halberg F, Somerfield MR, Davidson NE (2006). American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol* 24: 5091-5097

Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. (1995). Stellungnahme zur Entdeckung des Brustkrebsantigens BRCA1. *medgen* 7: 8-10

Kornblith A, Herndon J, Weiss R, Zhang C, Zuckerman E, Rosenberg S, Mertz M, Payne D, Massie M, Holland J, Wingate P, Norton L, Holland J (2003). Long-term

adjustment of survivors of early-stage breast carcinoma, 20 years after adjuvant chemotherapy. *Cancer* 98: 679-689

Kornblith A, Powell M, Regan M, Bennett S, Krasner C, Moy B, Younger J, Goodmann A, Berkowitz R, Winer E (2007). Long-term psychosocial adjustment of older vs younger survivors of breast and endometrial cancer. *Psychooncology* 16: 895-903

Kroenke C, Rosner B, Chen W, Kawachi I, Colditz G, Holmes M (2004). Functional impact of breast cancer by age at diagnosis. *J Clin Oncol* 22: 1849–1856

Manual Mammakarzinome (2007). Zuckschwerdt: München, 104- 251

Mosconi P, Apolone G, Barni S, Secondino S, Sbanotto A, Filiberti A (2002). Quality of life in breast and colon cancer long-term survivors: an assessment with the EORTC QLQ-C30 and SF-36 questionnaires. *Tumori* 88: 110-6

Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen N, Møller S, Groenvold M, Christiansen P, Eriksen J, Sjøgren P (2006). Health-related quality of life in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Breast Cancer Res Treat* 104: 39-46

Spitzer R, Kroenke K, Williams J, Löwe B (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med* 166: 1092-1097

Tasmuth T, von Smitten K, Hietanen P, Kataja M, Kalso E (1995). Pain and other symptoms after different treatment modalities of breast cancer. *Ann Oncol* 6: 453-459

Turner N, Jones A (2008). Management of breast cancer - Part I. *Brit Med J* 337: 107-110

Turner N, Jones A (2008). Management of breast cancer - Part II. *Brit Med J* 337: 164-169

Ware JE, Sherbourne CD (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 30: 473-483

Weingärtler S (2000). 10 Jahre Brusterhaltende Therapie des Mammakarzinoms – Der Stellenwert bestimmter Prognosefaktoren im Hinblick auf die Auswirkungen eines In-Brust-Rezidivs. Dissertationsschrift Universität Würzburg

## **9 Anhang**

### **9.1 Patientenanschreiben**

### **9.2 Fragebogen der Universitätsfrauenklinik**

### **9.3 GAD-7-Fragebogen**

### **9.4 SF-36-Fragebogen**

Anrede  
Vorname/Name  
Strasse  
PLZ/Ort

Ihre Nachricht vom:  
Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

Würzburg,

## Untersuchung der Lebensqualität nach Brustkrebs

Sehr geehrte Frau XY,

im Rahmen einer Studie möchte die Universitätsfrauenklinik Würzburg untersuchen, welche Lebensqualität Frauen haben, bei denen vor mehr als 10 Jahren Brustkrebs entdeckt worden ist. Wir möchten auch untersuchen, ob noch Langzeitfolgen der Brustkrebstherapie (Operation, Bestrahlung, Chemotherapie) bestehen. Es besteht großes Interesse, diese Fragen zu beantworten, da Brustkrebs mittlerweile jede 8. bis 10. Frau betrifft und sich bisher erst wenige Studien mit der Lebensqualität mehr als 10 Jahre nach der Diagnose Brustkrebs befasst haben.

Um diese Untersuchung erfolgreich durchführen zu können, benötigen wir Ihre Hilfe und würden uns sehr freuen, wenn Sie bereit wären, sich ein wenig Zeit zu nehmen und beiliegende Fragebögen auszufüllen.

Die Fragebögen bestehen aus einem allgemeinen Fragebogen sowie zwei speziellen Erfassungsbögen (SF-36 mit 36 Fragen und GAD-7 mit 7 Fragen). Wir bitten Sie, **alle Fragen** anzukreuzen. In Zweifelsfällen kreuzen Sie bitte nur eine Antwort an, die Ihnen am Zutreffendsten erscheint. Die Fragebögen können Sie **kostenlos** in dem beigefügten Rücksendeumschlag an uns zurückschicken. Die Fragen werden **anonym** ausgewertet, der Schutz ihrer Daten ist gewährleistet.

Wir danken Ihnen ganz herzlich für Ihre Mitarbeit!

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. Melanie Schmidt  
Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe

Christine Schneider  
Doktorandin der Medizin

Universitätsklinikum Würzburg  
Frauenklinik und Hebammenschule  
Josef-Schneider-Straße 4  
97080 Würzburg

Tel. Pforte: (09 31) 2 01 – 2 52 53  
Fax Pforte: (09 31) 2 01 – 2 54 06  
frauenklinik@mail.uni-wuerzburg.de  
www.frauenklinik.uni-wuerzburg.de



**Direktion:**  
Prof. Dr. Johannes Dietsch

**Sekretariat:**  
Friederike Markert  
Tel.: (09 31) 2 01 – 2 52 51  
Fax: (09 31) 2 01 – 2 52 58  
frauenklinik@mail.uni-wuerzburg.de

Das Klinikum ist mit der Straßenbahn, Linie 1 und 5 (Richtung Grombühl), Haltestelle Luitpoldkrankenhaus, zu erreichen.



### Fragebogen der Universitätsfrauenklinik Würzburg

Fühlen Sie sich in Ihrem täglichen Leben durch Ihre Brustkrebserkrankung belastet? Denken Sie täglich oder fast täglich daran?

ja  nein

Belasten Sie die kosmetischen Folgen von Operation und Bestrahlung?

ja  nein

Haben Sie noch Schwierigkeiten mit der Beweglichkeit und/oder Kraft im Arm der betroffenen Seite?

ja  nein

Hatten Sie eine Chemotherapie im Anschluss an die Operation?

ja  nein

Wenn ja, haben Sie Probleme, die Sie auf die Chemotherapie zurückführen? (z.B. Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnis- oder Leistungsschwäche?)

ja  nein

Haben Sie Absiedlungen (Metastasen) der Brustkrebserkrankung?

ja  nein

Haben Sie andere gesundheitliche Probleme, die Sie belasten?

ja  nein

Wenn ja, welche? (optional)

---

---

Raum für Kommentare (optional):

---

---

## Gesundheitsfragebogen für Patienten (GAD-7)

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Schwierigkeiten zu entspannen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Rastlosigkeit, so dass Stillsitzen schwer fällt	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Schnelle Verärgerung oder Gereiztheit	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Gefühl der Angst, so als würde etwas Schlimmes passieren	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Gesamtwert \_\_\_\_\_ = Addition \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_  
der Spaltensummen

**Wenn eines oder mehrere dieser Probleme bei Ihnen vorliegen, geben Sie bitte an, wie sehr diese Probleme es Ihnen erschwert haben, Ihre Arbeit zu erledigen, Ihren Haushalt zu regeln oder mit anderen Menschen zurecht zu kommen:**

**Überhaupt nicht erschwert**

**Etwas erschwert**

**Relativ stark erschwert**

**Sehr stark erschwert**

## SF-36-Fragebogen

### 1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

- (1) Ausgezeichnet
- (2) Sehr gut
- (3) Gut
- (4) Weniger gut
- (5) Schlecht

### 2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

- (1) Derzeit viel besser
- (2) Derzeit etwas besser
- (3) Etwa wie vor einem Jahr
- (4) Derzeit etwas schlechter
- (5) Derzeit viel schlechter

### 3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei folgenden Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

		Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a	Anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b	Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c	Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d	Mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e	Einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f	Sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g	Mehr als 1 km zu Fuß gehen	1	2	3
h	Mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i	Eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j	Sich baden oder anziehen	1	2	3

**4. Hatten Sie in den vergangenen vier Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?**

		Ja	Nein
a	Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b	Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c	Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d	Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	1	2

**5. Hatten Sie in den vergangenen vier Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?**

		Ja	Nein
a	Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b	Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c	Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

**6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen vier Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?**

- (1) Überhaupt nicht
- (2) Etwas
- (3) Mäßig
- (4) Ziemlich
- (5) Sehr

**7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen vier Wochen?**

- (1) Keine Schmerzen
- (2) Sehr leicht
- (3) Leicht
- (4) Mäßig
- (5) Stark
- (6) Sehr stark

**8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen vier Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?**

- (1) Überhaupt nicht
- (2) Ein bißchen
- (3) Mäßig
- (4) Ziemlich
- (5) Sehr

**9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen vier Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).**

Wie oft waren Sie in den vergangenen vier Wochen		Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a	... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
b	... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
c	... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
d	... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
e	... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f	... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
g	... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
h	... glücklich?	1	2	3	4	5	6
i	... müde?	1	2	3	4	5	6

**10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen vier Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?**

- (1) Immer
- (2) Meistens
- (3) Manchmal
- (4) Selten
- (5) Nie

**11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?**

		Trifft ganz zu	Trifft weit- gehend zu	Weiß nicht	Trifft weit- gehend nicht zu	Trifft über- haupt nicht zu
a	Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b	Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c	Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
d	Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

## **DANKSAGUNG**

Bei Frau Priv.-Doz. Dr. med. Melanie Schmidt möchte ich mich ganz herzlich für die Überlassung der Arbeit und die umfassende Betreuung über den gesamten Zeitraum hinweg bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Hermann Faller danke ich herzlich für die Übernahme des Koreferates und die große Hilfe bei der statistischen Auswertung der Fragebögen und der Gestaltung der gesamten Arbeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, Albert und Christina Schneider, die mich vor allem beim Abschluss meines Studiums und der Fertigstellung meiner Doktorarbeit unterstützt haben sowie meinem Sohn Leonard Julius.

Herzlichen Dank an Herrn Christian Goldschmidt für die Hilfe beim Erstellen der Abbildungen und für die Motivationsarbeit.

Herrn Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt danke ich besonders für die Hilfe, die Arbeit abzuschließen.

Vielen Dank an alle Studienteilnehmerinnen für die Beantwortung der Fragebögen.

## **LEBENS LAUF**

Name Christine Miriam Schneider  
geboren 13.01.1982 in Ingolstadt  
Familienstand ledig, ein Sohn  
Konfession römisch-katholisch

### **Schulbildung**

1988-1992 Grundschule Ingolstadt-Unsernherrn  
1992-2001 Reuchlin-Gymnasium Ingolstadt

### **Berufsausbildung**

2001-2003 Ausbildung zur Modeschneiderin (Escada AG)

### **Studium der Humanmedizin**

2003 Immatrikulation Julius-Maximilians-Universität Würzburg

03/ 2005 Ärztliche Vorprüfung

2008 Immatrikulation Ludwig-Maximilians-Universität  
München

12/ 2008 – 12/ 2009 Praktisches Jahr

- Chirurgie am Klinikum Ingolstadt
- Innere Medizin am Klinikum Ingolstadt
- Dermatologie an der Klinik und Poliklinik für  
Dermatologie und Allergologie München

04/ 2010 Staatsexamen