

Aus dem Deutschen Zentrum für Infektionen
in Gynäkologie und Geburtshilfe
an der Landesfrauenklinik - Helios Universitätsklinikum Wuppertal

DISSERTATION

Befragung von Patientinnen mit Mammakarzinom zu Nebenwirkungen
neo-/adjuvanter Chemotherapie, Radiatio, Hormontherapie und/oder
Antikörpertherapie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Georgios Tsaousidis

Datum der Promotion: 03.03.2023

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	5
Abstract (deutsch und englisch)	7
1 Einleitung	10
1.1 Das Mammakarzinom	10
1.1.1 Geschichte	10
1.1.2 Epidemiologie	13
1.1.3 Risikofaktoren.....	14
1.1.4 Diagnose	15
1.1.4.1 Früherkennung und Screening	15
1.1.4.2 Selbstuntersuchung.....	16
1.1.4.3 Klinische Untersuchung.....	17
1.1.4.4 Bildgedende Diagnostik	18
1.1.4.5 Biopsie	18
1.1.4.6 Genexpressionstests	20
1.1.4.7 Histologische Klassifikation.....	20
1.1.4.8 Differenzierungsgrad.....	21
1.1.4.9 Hormonrezeptor- und HER2-Status.....	22
1.1.5 Therapie	22
1.1.5.1 Neoadjuvante Therapie	23
1.1.5.2 Operative Therapie	24
1.1.5.3 Adjuvante Therapie	26
-Chemotherapie	26
-Bestrahlung	27
-Antihormonelle Therapie	27
-Zielgerichtete Her2/neu Therapie.....	29
2 Zielsetzung der Arbeit	30
3 Material und Methoden	32
3.1 Patientinnenkollektiv Entwicklung des Fragebogens	32
3.2 Patientinneninformation und Aufklärung	35
3.3 Statistik und Datenerhebung	35
4 Ergebnisse	37
4.1 Teil 1: Klinische Daten	38
4.2 Teil 2: Subjektive Daten zu Nebenwirkungen	42

5	Diskussion	64
5.1	Qualität der Daten	64
5.2	Vor- und Nachteile der Methode.....	67
5.3	Vergleich mit anderen vorhandenen Daten	68
5.4	Schlussfolgerung.....	71
6	Literatur und Quellenverzeichnis	72
	Eidesstattliche Versicherung	83
	Lebenslauf	85
	Danksagung	89

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1: Population	38
Tabelle 3.4: Radiotherapie	38
Tabelle 3.7: Antikörpertherapie	38
Tabelle 1.1.1.1: Operation-Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre	39
Tabelle 1.1.2.1: Chemotherapie-Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre	39
Tabelle 1.1.3.1: Antihormonelle Therapie- Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre	39
Tabelle 3.4.1: Radiotherapie-Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre	40
Tabelle 2.1.: Art der Entdeckung des Brustkrebses.....	40
Tabelle 3.2: Art der Operation	41
Tabelle 3.6: Art der Chemotherapie	41
Tabelle 3.5: Art der Bestrahlung	41
Grafik 4.1: Allgemeiner Gesundheitszustand.....	42
Grafik 4.1.1: Allgemeiner Gesundheitszustand-Subgruppe Operation	43
Tabelle 4.1.1.3 Allgemein Gesundheitszustand – logistische Regression – Operation	43
Grafik 4.1.2: Allgemeiner Gesundheitszustand - Subgruppe Chemotherapie	44
Tabelle 4.1.2.3 Allgemein Gesundheitszustand – logistische Regression – Chemotherapie	44
Grafik 4.1.3: Allgemeiner Gesundheitszustand - Subgruppe Antihormonelle Therapie.	45
Tabelle 4.1.3.3 Allgemein Gesundheitszustand – logistische Regression – Antihormonelle Therapie.....	46
Grafik 4.1.5: Allgemeiner Gesundheitszustand - Subgruppe Radiotherapie	46
Tabelle 4.1.5.3 Allgemein Gesundheitszustand – logistische Regression – Radiotherapie.....	47
Grafik 4.1.4: Allgemeiner Gesundheitszustand – Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre	48
Tabelle 4.1.4.3 Allgemein Gesundheitszustand – logistische Regression – Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre	48
Grafik 4.2: Gesundheitszustand im Vergleich zum Vorjahr	49

Tabelle 4.1.6: Allgemeiner Gesundheitszustand – multivariate logistische Regression.	50
Tabelle 4.3: Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	50
Tabelle 4.3.1: Einschränkungen der Alltagstätigkeiten- Subgruppe Operation	51
Tabelle 4.3.2: Einschränkungen der Alltagstätigkeiten- Subgruppe Chemotherapie.....	52
Tabelle 4.3.3: Einschränkungen der Alltagstätigkeiten- Subgruppe antihormonelle Therapie	53
Tabelle 4.3.4: Einschränkungen der Alltagstätigkeiten- Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre.....	54
Tabelle 4.3.5: Einschränkungen der Alltagstätigkeiten- Subgruppe Radiotherapie.....	55
Grafik 4.4: Schwierigkeiten aufgrund körperlicher Verfassung	56
Grafik 4.5: Schwierigkeiten aufgrund seelischer Probleme	57
Grafik 4.6: Kontakt zu Mitmenschen	58
Grafik 4.6.4: Kontakt zu Mitmenschen- Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre	59
Grafik 4.7: Schmerzen	60
Grafik 4.8: Einschränkungen durch Schmerzen	61
Tabelle 4.9: Befinden.....	62
Tabelle 4.10: Gesundheit	63
Tabelle 4.11: Beschwerden.....	63

Abstract

Befragung von Patientinnen mit Mammakarzinom zu Nebenwirkungen neo-/adjuvanter Chemotherapie, Radiatio, Hormontherapie und/oder Antikörpertherapie

Zielsetzung: Patientinnen mit Mammakarzinom unter Therapie leiden unter unterschiedlichen Nebenwirkung. Diese subjektiven akuten und/oder chronischen somatischen und psychischen Nebenwirkungen und Folgen der Therapie aus Sicht der Patientinnen mit Mammakarzinom werden untersucht. Der Einfluss der verschiedenen Arten der Therapie (Chemotherapie, Bestrahlung, antihormonelle Therapie, Antikörpertherapie) auf die Lebensqualität und das Wohlbefinden der Patientinnen wird verglichen.

Methoden: Es wurde ein anonymer Fragebogen angewendet, der auf den validierten Questionnaires QoL (Quality of life)- sowie SF-36 (Short Form 36 Gesundheitsfragebogen) basiert und modifiziert worden ist. Der Fragebogen wurde an die Brustkrebs-Initiative Mamazone Hannover geschickt und durch das Büro von Mamazone an alle ca. 2.000 Mitglieder per e-mail gesendet. Zur Wahrung der Anonymität wurde zur Beantwortung das Internet-Portal uni-park.com/de/Umfragesoftware benutzt. Die Umfrage hat vom 2. Januar bis zum 2. Juli 2018 statt gefunden. Die Gesamtanzahl der Teilnehmerinnen beträgt 426. Für die Auswertung wurden die Statistiksoftware SAS Version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), ein zweiseitiger exakter Fisher-Test, eine univariate und eine multivariate logistische Regression angewendet. Die grafische Darstellung erfolgte mittels Säulen-/Balkendiagramme.

Ergebnisse: Drei Viertel der Patientinnen (74,34%) äußerten einen mindestens guten allgemeinen Gesundheitszustand, unabhängig von der Behandlungsmethode, der im Vergleich zum Vorjahr sogar zu einem Jahr davor verglichen genauso oder gebessert gewesen ist (75,85%). Etwa zwei Drittel (66,09%) der Patientinnen gaben trotz der positiven Angaben zum Allgemeinzustand Schmerzen an, wobei 73,97% davon im Alltag beeinträchtigt sind. Der seelische Faktor beeinträchtigt die Fähigkeit der Patientinnen, eine Alltagstätigkeit zu komplettieren, aber nicht das soziale Leben und den Kontakt zu Mitmenschen. Das Sexualleben und der Schlaf der Patientinnen unter Behandlung des Mammakarzinoms ist beeinträchtigt. Unterschiede hinsichtlich der Nebenwirkungen unter den Subgruppen Chemotherapie, Radiatio, antihormonelle und/oder Antikörpertherapie haben sich nicht gezeigt.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend, die Lebensqualität und der Allgemeinzustand der Patientinnen mit Mammakarzinom nach Therapie können als gut betrachtet werden. Das kann durch die Umstellung der

Lebensperspektive und die Änderung der Prioritäten während der Krebsbehandlung erklärt werden. Es ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im Wohlbefinden der Patientinnen unter verschiedenen Arten der Therapie.

Survey of patients with breast cancer about the side effects of neo- / adjuvant chemotherapy, radiation, hormone therapy and / or antibody therapy

Purpose: Patients with breast cancer undergoing therapy suffer from various side effects. These subjective acute and/or chronic somatic and psychological side effects and consequences of the therapy from the point of view of patients with breast cancer are examined. The influence of the different types of therapy (chemotherapy, radiation, anti-hormonal therapy, antibody therapy) on the quality of life and the well-being of the patients is compared.

Methods: An anonymous questionnaire based on the validated QoL (Quality of Life) and SF-36 (Short Form 36 Health Questionnaire) was used and modified. The questionnaire was sent to the breast cancer initiative Mamazone Hannover and sent by the Mamazone office to all approx. 2,000 members by e-mail. To preserve anonymity, the internet portal uni-park .com/de/ survey software was used. The survey took place from January 2nd to July 2nd, 2018. The total number of participants is 426. The statistical software SAS Version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), a two-sided Fisher's exact test, a univariate and a multivariate logistic regression were applied and presented by using bar graphs and charts.

Results: Three quarters of the patients (74.34%) stated that their general state of health was at least good, regardless of the treatment method, which compared to the previous year was the same or improved (75.85%). About two thirds (66.09%) of the patients reported pain, despite the positive feedback on their general condition, with 73.97% of them being impaired in everyday life. The emotional factor affects the patient's ability to complete an everyday activity, but not social life and contact with other people. The sex life and sleep of patients treated for breast cancer is impaired. There were no differences in side effects among the chemotherapy, radiation, antihormonal and/or antibody therapy subgroups.

Conclusion: In summary, the quality of life and the general condition of the patients with breast cancer undergoing therapy can be regarded as good. This could be justified due to the changes in life and new perspectives of the breast cancer survivors. There are no statistically significant differences in the well-being of the patients among different types of therapy.

1. Einleitung

1.1. Das Mammakarzinom

1.1.1. Geschichte

Die Erscheinung der ersten Dokumentation eines Mammakarzinoms stammen aus der Zeit von 2650 v. Chr. aus dem Alten Ägypten. Im Papyrus Edwin Smith (ca. 1600 v. Chr.) wurden 8 Mammakarzinome beschrieben, auch das eines Mannes [1], was ebenfalls durch Kauterisation behandelt worden ist. Im Corpus Hippocraticum wurde auch der Fall eines Mammakarzinoms präsentiert [2].

Der altgriechische Arzt Galen glaubte, dass der Brustkrebs die Folge einer Säftestörung sei und somit eine systemische Erkrankung des ganzen Körpers [3][4]. Als Mittel zur Behandlung wurden bis in das Mittelalter unterschiedlichste Rezepturen genutzt, um die eingedickte Galle zu verflüssigen und abzuführen. Bestandteile waren, unter anderem, Blei- und Zinkkarbonat, Rosenöl und Hirschkot [5].

Die erste Operation eines Mammakarzinoms soll Leonidas aus Alexandria um 100 n. Chr. mittels Brenneisen durchgeführt haben.[5] Andreas Vesalius empfahl um 1543 bei Brustkrebs eine Entfernung der Brust (Mastektomie), bei welcher er jedoch eine Blutstillung mit Nähten der Kauterisation vorzog [4].

Der französische Chirurg Jean-Louis Petit (1674–1750) war der erste, der ein Konzept zur operativen Behandlung von Brustkrebs vorgeschlagen hat, welches jedoch erst 24 Jahre nach seinem Tode veröffentlicht wurde.[6] Sein Kollege Henry François Le Dran (1685–1770) meinte 1757, dass das Mammakarzinom zumindest am Anfang der Erkrankung lokaler Natur sei. Die Prognose für die Patientin sei dann schlecht, wenn das Karzinom schon

in die Lymphwege ausgebreitet war. Er entfernte daher die komplette Brust mit den axillären Lymphknoten.[6] Der schottische Chirurg Benjamin Bell (1749–1806) erkannte ebenfalls die Bedeutung der Entfernung der axillären Lymphknoten [7]. Rudolf Virchow (1821–1902) konnte 1840 nachweisen, dass sich die Erkrankung aus den Epithelzellen entwickelt und sich entlang der Faszien und Lymphbahnen ausbreitet. Damit wandelte sich die Sicht vom Brustkrebs, welcher jetzt eher als lokale Erkrankung betrachtet wurde [4][6].

Diesem Konzept folgte William Stewart Halsted (1852–1922), der 1882 die erste radikale Mastektomie mit Entfernung der Faszie, der Brustmuskeln (Musculus pectoralis major und minor) und der axillären Lymphknoten durchführte. Für die damaligen Verhältnisse konnte damit eine lokale Tumorkontrolle mit einer 5-Jahres-Lokalrezidivrate von 6% erreicht werden [8]. Im deutschsprachigen Raum war Josef Rotter (1857–1924) ab 1889 Vorreiter dieser Methode [9].

1874 beschrieb der englische Chirurg James Paget (1814–1899) eine ekzemartige Veränderung der Brustwarze mit angrenzendem duktalem Adenokarzinom, welche später als Morbus Paget bezeichnet wurde [4].

Der schottische Chirurg Sir George Thomas Beatson erkannte 1895, dass die Entfernung der Eierstöcke bei einer seiner Patientinnen den Brusttumor schrumpfen ließ [3][4]. 1897 wurde ein Mammakarzinom zum ersten Mal mit Bestrahlung behandelt [5]. Im Jahr 1927 fand in Deutschland die erste nicht radikale brusterhaltende Operation beim Mammakarzinom statt [10].

1948 veröffentlichten David H. Patey und W. H. Dyson eine weniger radikale Operationsmethode, bei welcher die Brustmuskulatur erhalten bleiben konnte [11]. Heutzutage wird sie als modifiziert-radikale

Mastektomie nach Patey beschrieben. Ein weiterer Rückgang der operativen Radikalität begann mit Robert McWhirter, der 1948 nach einfacher Mastektomie eine Strahlentherapie durchführte [12]. Mit den Arbeiten von Bernhard und E. R. Fisher setzte sich in den 1960er Jahren die Auffassung durch, dass das Mammakarzinom schon im Frühstadium eine im Körper gestreute Erkrankung sein kann und die Lymphknoten keine Barriere gegen eine Ausbreitung im Körper darstellen. Vielmehr wurde der Befall der Lymphknoten als Indikator für eine systemische Ausbreitung angesehen. Die Lymphknotenentfernung habe folglich nur prognostische und keine therapeutische Bedeutung [13]. Daher wurde das gängige Konzept der Operation und Strahlentherapie um eine anschließende Chemotherapie ergänzt, um auch Mikrometastasen zu vernichten [14]. Ab 1969 erfolgte die Chemotherapie als Kombination mehrerer Präparate mit Verbesserung der Wirksamkeit [5].

Seit den 1970er Jahren werden Mammakarzinome zunehmend brusterhaltend operiert. Die Sentinel- oder auch Wächter-Lymphknoten-Entfernung erspart seit Ende des 20. Jahrhunderts oft die vollständige Entfernung der Lymphknoten aus der Achselhöhle. Damit wurde die operative Radikalität weiter reduziert [6]. Eine Forschergruppe um den US-Amerikaner J. M. Hall entdeckte 1990 das, später BRCA1 benannte, Brustkrebs-Gen [15]. 1994 wurde mit BRCA2 ein zweites Brustkrebsgen erkannt [16][17].

1.1.2. Epidemiologie

In Deutschland ist das Mammakarzinom mit einem Anteil von 32 % aller Krebsneuerkrankungen die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. Das Lebenszeitrisko wird mit 12,9 % angegeben, d. h. etwa jede achte Frau erkrankt im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs [18]. Dies sind in Deutschland etwa 71.900 Neuerkrankungen pro Jahr (2019) oder 171 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr [19]. Bei internationalen Vergleichen muss die unterschiedliche Altersverteilung der nationalen Bevölkerungen berücksichtigt werden. Die nach dem sogenannten *Europastandard (ESR)* altersstandardisierte Inzidenz (Neuerkrankungsrate) lag in Deutschland im Jahr 2010 für Frauen bei 119,6/100.000[19]. Die brustkrebsbedingte Sterberate (Mortalität) betrug im selben Jahr altersstandardisiert 24,0/100.000 nach dem ESR [19]. Seit 1970 haben sich die Erkrankungszahlen verdoppelt, während die Mortalität eher rückläufig ist [20].

Das Mammakarzinom ist weltweit die häufigste invasive Tumorerkrankung bei Frauen. Weltweit gibt es nach Schätzungen der WHO (2003) etwa 1.050.000 neue Erkrankungsfälle pro Jahr, davon 580.000 in den Industrieländern. Vergleichsweise seltener ist die Erkrankung in Afrika und Asien. Weltweit starben 1998 circa 412.000 Frauen an Brustkrebs, das sind 1,6 % aller gestorbenen Frauen [21]. Damit ist Brustkrebs weltweit die häufigste krebsbedingte Todesursache bei Frauen. In der westlichen Welt ist Brustkrebs bei Frauen zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr die häufigste Todesursache überhaupt.

In Deutschland schätzt man etwa 17.460 brustkrebsbedingte Todesfälle pro Jahr [19] und in den Vereinigten Staaten etwa 40.200. In Deutschland beträgt die durchschnittliche Fünfjahresüberlebensrate zurzeit 86–90 % [19,22]. In den ärmeren Ländern ist jedoch die Sterberate hoch. Das hängt

zum einen mit der immer höheren Lebenserwartung zusammen, zum anderen mit den schlechteren diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten in den ärmeren Ländern. WHO-Angaben zufolge starben 2007 etwa 72 Prozent aller an Krebs erkrankten Menschen in Ländern mit mittlerem und niedrigem Einkommen [23]. Dennoch gibt es derzeit in den Vereinigten Staaten das Phänomen von steigenden Brustkrebsraten bei jungen Frauen, für die es bisher keine zufriedenstellende Erklärung gibt [24].

1.1.3. Risikofaktoren

Etwa 5 % bis 10 % der Brustkrebserkrankungen können erblich bedingt sein [25]. Nur bei einer kleinen Gruppe von Frauen (etwa 1 pro 500) findet man definierte, krankheitsverursachende Mutationen. Wesentlich häufiger sind genetische Veränderungen, die die Suszeptibilität für Brustkrebs auf äußere Faktoren erhöhen.

Die höchste Wahrscheinlichkeit, an der erblichen Form des Brustkrebs zu erkranken, besteht bei Frauen mit Mutation in den *Breast-Cancer-Genen* BRCA1 und BRCA2. Es kommt bereits bei einer Mutation in einem Allel dieser Gene zur Erkrankung (man spricht von sogenannten Tumorsuppressorgenen mit autosomal-dominantem Erbgang). Die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens an Brustkrebs zu erkranken, wird für Trägerinnen des mutierten BRCA1 mit 65 %, für Trägerinnen des mutierten BRCA2 mit 45 % angegeben [26].

Mutationen im p53-Gen, einem der Tumorsuppressorgene, werden autosomal-dominant vererbt (Li-Fraumeni-Syndrom). Weitere Genveränderungen, die das Risiko erhöhen, betreffen Mutationen von

PTEN (Cowden-Syndrom), STK11 (Peutz-Jeghers-Syndrom) und CDH1 (E-Cadherin); deren Häufigkeit und Risikoerhöhung für die Brustkrebserkrankung ist jedoch nicht genau bekannt. Mäßig erhöht ist die Wahrscheinlichkeit bei Bestehen der seltenen genetischen Veränderungen mit mittlerer Penetranz, diese betreffen unter anderem die folgenden Gene: ATM (Ataxia teleangiectatica), CHK2 (checkpoint kinase 2) und BRIP-1 [27]. Insgesamt lassen sich nicht mehr als fünf Prozent der Brustkrebserkrankungen auf verschiedene Genveränderungen mit hohem oder mittlerem Risiko zurückführen [28].

Die wesentlich häufigeren Allelveränderungen mit geringer Penetranz erhöhen das Brustkrebsrisiko höchstens auf das 1,25-fache bei heterozygoten Veränderungen und auf das 1,65-fache bei homozygoten Veränderungen. Dazu gehören insbesondere Veränderungen von FGFR2 (*fibroblast growth factor receptor 2*) und auf dem Chromosom 2q. Es wird geschätzt, dass solche Mutationen mit geringer Penetranz bei 58 % der Brustkrebserkrankungen eine Rolle spielen [29].

Die Wahrscheinlichkeit, selbst zu erkranken, steigt statistisch nachweisbar ab zwei an Brustkrebs Erkrankten in der direkten Verwandtschaft an [30]. Familien, in denen mehrere Personen an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt sind, wird eine tumorgenetische Beratung in einem Beratungszentrum, beispielsweise aus dem *Verbundprojekt familiärer Brustkrebs der Deutschen Krebshilfe* empfohlen [31].

1.1.4 Diagnose

1.1.4.1 Früherkennung und Screening

Etwa 80 bis 90 % aller Tumoren in der weiblichen Brust wurden bisher von den Frauen selbst zufällig entdeckt. Diese Tumoren sind bei ihrer

Entdeckung oft schon relativ groß und sind deshalb meist mit einer schlechten Prognose verbunden. Durch konsequente Früherkennung kleinerer, nicht tastbarer Tumoren könnte die Sterblichkeit großen Studien zufolge um 25 % gesenkt werden. Zur Früherkennung dienen Programme zur systematischen Selbstuntersuchung und der Mammasonographie sowie die Screening-Mammographie. Der medizinische Nutzen der Früherkennung ist umstritten. Eine 2013 veröffentlichte Meta-Studie in der Cochrane-Bibliothek von über 600 000 Frauen ergab keinen Überlebensvorteil für Frauen, die an der Früherkennung teilnahmen. Dies wurde auch in einer kanadischen Studie von 2014 an 45 000 Frauen, die 25 Jahre beobachtet wurden, bestätigt [32].

1.1.4.2 Selbstuntersuchung

Systematische Schulungen der Frauen zur Brust-Selbstuntersuchung sind in ihrem Nutzen umstritten. Nicht jede Brustkrebserkrankung führt zu einer tastbaren Geschwulst. Umgekehrt ist nur etwa jede zwölfte selbst ertastete Veränderung bösartig [33]. Studien zufolge senkt die systematische Selbstuntersuchung der Brust die Sterblichkeit nicht [34,35]. Die US-amerikanische Preventive Services Task Force (USPSTF) gibt wegen der unzureichenden Datenlage keine Empfehlung für oder gegen die Brustselbstuntersuchung [36]. Die kanadische Task Force on Preventive Health Services gab 2001 eine Empfehlung gegen die Selbstuntersuchung ab [37], weil die Entdeckungsrate schlecht und falsch positive Befunde häufig seien.

Zum Erlernen der Selbstuntersuchung gibt es Brustmodelle aus Silikon, die verschiedene Knotentypen enthalten; beigefügt sind Begleitvideo und

Anleitung. Jedoch ist dies in Deutschland keine Leistung der gesetzlichen Kranken- oder Pflegeversicherung [38].

In Deutschland wird die Selbstuntersuchung von den medizinischen Fachgesellschaften empfohlen [39], weil sie zur Bewusstseinsbildung der Frauen beitrage und so die eigentliche Früherkennung durch apparative Verfahren begünstige. Die Selbstuntersuchung, die monatlich ca. fünf bis sieben Tage nach Einsetzen oder kurz nach dem Ende der Regelblutung durchgeführt werden soll, erfolgt nach einem bestimmten, sich immer wiederholenden Muster. Bei ertasteten Auffälligkeiten sollen Frauen einen Facharzt aufsuchen.

1.1.4.3. Klinische Untersuchung

Anzeichen sind Verhärtungen, Größen- und Umrissveränderungen der Brust im Seitenvergleich, verminderte Bewegung der Brust beim Heben der Arme, bleibende Hautrötung, Hauteinziehung oder Apfelsinenhaut (verdickte Haut mit eingezogenen Stellen), Einziehung oder Entzündung der Brustwarze, Absonderungen aus der Brustwarze. Knoten in der Achselhöhle können Lymphknoten-Metastasen entsprechen. Allgemeinsymptome bei weit fortgeschrittenen bzw. metastasierten Erkrankungen sind u. a. Leistungsknick, ungewollter Gewichtsverlust oder Knochenschmerzen.

Ein lange Zeit unbehandeltes Mammakarzinom oder ein nicht kontrollierbares lokales Tumorrezidiv kann sich lymphangitisch oder subkutan infiltrierend soweit ausdehnen, dass die gesamte Brustwand panzerförmig ummauert erscheint; dieser Zustand wird als Cancer en cuirasse (Panzerkrebs) bezeichnet [40].

1.1.4.4 Bildgebende Diagnostik

Die erste bildgebende Untersuchung ist die Mammographie. Die Galaktographie wird nur durchgeführt, wenn die Brustwarzen Sekret absondern. Als Ergänzung steht bei einer solchen Sekretion an einigen Zentren die Duktoskopie, eine Spiegelung der Milchgänge, zur Verfügung. Umgekehrt werden mit der Mammographie entdeckte Veränderungen immer sonographisch weiter untersucht.

Zum alleinigen Einsatz von Sonographie anstatt Mammographie zur Brustkrebsfrüherkennung liegen keine Studien vor. Die Sonographie wird vom internationalen Gremium für das systematische Screening bisher nicht empfohlen. Im Rahmen der komplementären ergänzenden Diagnostik kann der Einsatz der Sonographie zu einer Sensitivitätserhöhung führen, insbesondere bei Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko, < 50 Jahre und bei dichtem Drüsengewebe. Allerdings zeigen alle bisherigen systematischen Reviews und Meta-Analysen eine erhöhte falsch positive Rate, damit vermehrte Kontrolluntersuchungen und eine sehr deutliche Erhöhung der Biopsierate [41].

Die Kernspintomographie der Brust (MR-Mammographie, MRT) wird zurzeit nur empfohlen für das invasive lobuläre Mammakarzinom zur Bestimmung der Resektions-Grenzen und allgemein bei Verdacht auf das Vorliegen mehrerer Tumorherde, gegebenenfalls ist auch eine MRT-gesteuerte Biopsie möglich. Nach brusterhaltender Therapie kann die MRT eingesetzt werden, um zwischen narbigen Verdichtungen in der operierten Brust und neuem Tumorwachstum zu unterscheiden [41].

Knochenszintigramme, Computertomographien, Röntgenaufnahmen der Lunge, Sonographien der Leber und ggf. Kernspintomographien dienen dazu, nach Metastasen zu suchen, also die Ausbreitung der Erkrankung zu

erkennen. Bei der radiologischen Diagnostik kann zudem ein durch Exsudat entstandener Pleuraerguss, wie er beim Mammakarzinom auftreten kann, zuverlässiger als durch Perkussion erkannt werden [42].

1.1.4.5 Biopsie

Es werden jedem Tumor mittels Stanzbiopsie, mittels ultraschallgesteuerte oder Vakuumbiopsie, mehrere Gewebeproben entnommen und histopathologisch untersucht. Methode der Wahl für die Probenentnahme tastbarer und sonografisch sichtbarer Befunde ist die Stanzbiopsie, für im Kernspintomogramm sichtbare Befunde und Mikrokalzifikationen die stereotaktisch gestützte Vakuumbiopsie. Wurde der Tumor als bösartig erkannt, wird das Karzinom durch weitere Untersuchungen, wie der Status der Hormon- (ER, PR) und HER2/neu-Rezeptoren sowie der Entartungsgrad (G1, G2, G3).

Nach der Operation wird das aus der Brustdrüse entfernte Operationspräparat in der histologischen Untersuchung auf seine exakte Größe gemessen und das Gewebe auf weiteren Befall untersucht. Die entfernten Lymphknoten werden auf Metastasen geprüft. Die Größe des Karzinoms und die Anzahl der befallenen Lymphknoten sind für die TNM-Klassifikation, Prognose und weitere Behandlung von Bedeutung. Das Operationspräparat wird auch daraufhin vermessen, ob der Abstand zwischen dem Karzinom und dem verbliebenen, gesunden Gewebe ausreichend groß ist. Sollte dies nicht der Fall sein, kann eine Nachoperation nötig werden, damit ein angemessener Sicherheitsabstand zwischen gesundem und erkranktem Gewebe erreicht wird [41].

1.1.4.6 Genexpressionstests

Sie untersuchen die Aktivitäten von verschiedenen Genen (Genexpression) in Gewebeproben eines Brustkrebstumors und helfen damit, diejenigen Patientinnen, die von einer adjuvanten Chemotherapie profitieren können oder Risiko zu rezidivieren haben und diejenigen Patientinnen, denen diese nebenwirkungsreiche Therapie erspart werden kann, voneinander zu unterscheiden. Genexpressionstests für Brustkrebs sind beispielsweise der EndoPredict, Oncotype DX, ProSigna und MammaPrint.

1.1.4.7 Histologische Klassifikation

Der häufigste Tumortyp des Mammakarzinoms ist mit etwa 70–80 % ein Adenokarzinom ohne besondere Merkmale; dieser Tumortyp wird als invasives duktales Karzinom (IDC) bezeichnet. Seltener (in etwa 10–15 %) sind das invasive lobuläre Karzinom (ILC), das invasive tubuläre, muzinöse, medulläre, papilläre Karzinom (je etwa 2 %), gemischte und andere Tumortypen. Diese Tumortypen unterscheiden sich in ihrer klinischen Präsentation, den Befunden bei bildgebenden Untersuchungen, dem histologischen Ausbreitungsmuster und in der Prognose. Bei fast allen Tumortypen liegt auch eine nicht invasive (duktale oder lobuläre) Tumorkomponente vor, aus der sie hervorgegangen sind und die für die Größe der Operation mitentscheidend ist. Seltener geht das Mammakarzinom direkt aus gutartigen Erkrankungen hervor (von denen einige bei Mammatumor genannt sind, es handelt sich hier aber nicht um bösartige Tumorerkrankungen) [44].

Als inflammatorisches Mammakarzinom bezeichnet man keinen histologischen Tumortyp, sondern eine sicht- und tastbare Veränderung,

nämlich eine Rötung von mindestens einem Drittel der Brusthaut und Schwellung der Brust durch Infiltration der Lymphbahnen. Meist liegt ein lokal fortgeschrittener Befall der Brust und des umgebenden Lymphsystems vor [44].

Die nicht-invasiven Karzinome sind definiert als Karzinome innerhalb der Brustdrüsengänge (duktales Carcinoma in situ, DCIS) oder -läppchen (lobuläres Carcinoma in situ, LCIS bzw. Lobuläre Neoplasie, LN) ohne Stromainvasion.^[44] Eine Sonderstellung nimmt der Morbus Paget der Brustwarze (Mamille) ein, der auf einer nicht-invasiven Tumorausbreitung in die Mamillenhaut beruht und in der Regel mit einem intraduktalen Mammakarzinom, seltener auch mit einem invasiven Mammakarzinom assoziiert ist. Dieses Paget-Karzinom der Brustwarze kann klinisch mit einem Ekzem oder gutartigen Geschwür verwechselt werden [43].

1.1.4.8 Differenzierungsgrad

Die histologischen Tumortypen werden anhand struktureller und zellulärer Eigenschaften sowie ihrer Kernteilungsrate unterteilt in drei Differenzierungsgrade (synonym Malignitätsgrad, englisch auch Grading). Die Einstufung des invasiven Karzinoms beruht auf den drei Kriterien Tubulusbildung (Ausbildung röhrenartiger Tumordrüsen), Kernpolymorphie (Vielgestaltigkeit der Zellkerne) und Mitoserate (Teilungsrate der Zellen) nach Elston und Ellis. Je höher das Grading, desto ungünstiger ist das Verhalten der Tumorzellen. Man unterscheidet Tumoren mit Differenzierungsgrad 1, 2 oder 3 (G1 = gut differenziert, G2 = mäßig differenziert, G3 = gering differenziert) [41].

1.1.4.9 Hormonrezeptor- und HER2-Status

Der Östrogenrezeptor- und Progesteronrezeptorstatus (ER- und PR-Expression) wird immunhistologisch untersucht. Man bestimmt den Prozentsatz derjenigen Tumorzellen, an denen sich die Rezeptoren nachweisen lassen und errechnet aus Prozentsatz und der Färbeintensität einen 12-stufigen Immunreaktiven Score (IRS) oder den international gebräuchlicheren 8-stufigen Allred-Score. Beim HER2-Rezeptor, der für die Entscheidung, ob eine zielgerichtete Therapie sinnvoll ist, wird ein 4-stufiger Score angewandt, der sich nach der immunhistochemischen Färbeintensität richtet (ASCO-Empfehlung 2007[44]). Lassen sich keine Zellen anfärben, ist das Ergebnis negativ: Score 0. Auch der Score 1+ ist negativ, d. h. eine Behandlung mit Trastuzumab wäre ohne Effekt auf den Tumor. Bei einer mittleren Färbeintensität (Score +2) wird der Tumor mit dem FISH-Test nachuntersucht und anhand Vermehrung (Amplifikation) des HER2-Gens entschieden, ob es sich um einen HER2-positiven Tumor handelt [44].

1.1.5 Therapie

Es gibt in Deutschland seit 2003 im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Senologie von OnkoZert zertifizierte Brustzentren an Krankenhäusern [45] und seit 2004 ein Disease-Management-Programm für Brustkrebs, an dem sich auch niedergelassene Ärzte beteiligen können. Die gemeinsame Leitlinie der Stufe S3 der Deutschen Krebsgesellschaft und der medizinischen Fachgesellschaften ist für diese Programme die Orientierung zur Behandlung von Brustkrebs. Diese Leitlinie wird regelmäßig aktualisiert,

zuletzt im Februar 2020 [41]. Die Strategie zur Brustkrebsbehandlung wird meist im Rahmen einer Tumorkonferenz geplant, an der sich Gynäkologen, internistische Onkologen, Radiologen, Strahlentherapeuten und Pathologen beteiligen. Die Einbindung der Patientin in die Entscheidungsfindung ist wie bei jeder eingreifenden medizinischen Maßnahme von großer Bedeutung (siehe informierte Einwilligung). Auch der deutsche Gesetzgeber spricht in der DMP-Richtlinie deutlich vom Status der aufgeklärten Patientin [46].

Die Therapie der Brustkrebserkrankung soll im Frühstadium eine Heilung, beim metastasierten Karzinom eine Lebenszeitverlängerung und im Spätstadium eine Linderung der Krankheitsbeschwerden erreichen. Bei der Wahl der konkreten Therapie steht die Erhaltung der Lebensqualität im Vordergrund [46][41]. Darum wird neben den weiter oben beschriebenen Klassifikationen des Tumors auch die körperliche, psychosoziale und emotionale Situation der Patientin berücksichtigt. Eine „Standardtherapie“ gibt es nicht, die Berücksichtigung aller verschiedenen Faktoren führt zu einer individuellen Anpassung der Therapie an die Krankheit und an die jeweilige Patientin [46][41].

1.1.5.1 Neoadjuvante Therapie

In einigen Fällen wird eine Chemotherapie, eine antihormonelle oder eine zielgerichtete Therapie schon vor der chirurgischen Entfernung des Tumors durchgeführt [47]. Diese primäre, oder neoadjuvante Therapie hat einerseits das Ziel, den Tumor zu verkleinern, um eine vollständige Entfernung des Tumors oder sogar eine brusterhaltende Operation zu ermöglichen, andererseits kann an der mit den neoadjuvanten Verfahren

erreichbaren Veränderung der Erfolg einer weiteren, adjuvanten Behandlung abgeschätzt werden. Standard ist die neoadjuvante Therapie beim inflammatorischen Karzinom und bei zunächst inoperablen (T4-) Tumoren [44].

1.1.5.2 Operative Therapie

Mit der Operation der Brustkrebserkrankung werden zwei Ziele verfolgt: Einerseits soll durch möglichst vollständige Entfernung der entarteten Zellen eine Ausbreitung (Metastasierung) der Tumorzellen in andere Körperregionen verhindert werden, sofern das noch nicht geschehen ist, andererseits soll ein Wiederauftreten der Krankheitszeichen an Ort und Stelle (ein Rezidiv) verhindert werden [44].

Eine brusterhaltende Therapie (BET) ist heute bei 60–70 % der Erkrankten möglich, [47] wenn die Relation zwischen der Tumorgröße und dem Brustvolumen günstig und der Tumor noch nicht in die Muskulatur oder Haut eingedrungen ist.

Sollte eine Brusterhaltung nicht möglich sein, wird der gesamte Brustdrüsenkörper und ein Teil der darüber liegenden Haut entfernt (Ablatio, Mastektomie). Die Empfehlung zur Mastektomie wird ausgesprochen, bei [41]:

- inkomplette Entfernung des Tumors (inkl. Intraduktale Komponente), auch nach Nachresektion
- inflammatorisches Mammakarzinom (in der Regel auch bei pathologischer Komplettremission)

- bei Kontraindikationen zur Nachbestrahlung nach brusterhaltender Therapie bei absoluter Indikation zur Bestrahlung
- Wunsch der aufgeklärten Patientin

Die Empfehlung zur Mastektomie wird auch ausgesprochen, wenn ein multizentrisches (Tumorknoten in mehreren Quadranten) oder multifokales (mehrere Tumorknoten im selben Quadranten) Karzinom diagnostiziert wurde. Diese Empfehlung kann manchmal relativiert werden, wenn der Operateur alle Tumoren mit einem ausreichenden Sicherheitsabstand zum gesunden Gewebe entfernen kann [48][49].

Axilläre Lymphknoten

Die Lymphknoten der Achsel sind der Ort, an dem sich Metastasen bilden. Um die Folgeschäden (Lymphödem, Lymphozele) so gering wie möglich zu halten, kann zunächst nur ein einzelner Lymphknoten entfernt und untersucht werden, wenn die Achsellymphknoten nicht tastbar sind [50]. Dazu wird in die betreffende Brust ein Farbstoff (ICG) oder ein Radionuklid (Tc-99) injiziert, um den Lymphabfluss darzustellen. Der erste Lymphknoten, in dem das eingespritzte Material nachgewiesen werden kann, wird herausoperiert und untersucht. Nur wenn dieser sogenannte Wächterlymphknoten (sentinel node) von Tumorzellen befallen ist, werden weitere Lymphknoten der Achselhöhle ebenfalls entfernt (teilweise oder komplette Axilladissektion) [41].

1.1.5.3. Adjuvante Therapie

Postoperativ erhalten alle Patientinnen eine adjuvante (unterstützende) Behandlung in Form einer Chemotherapie und/oder Bestrahlung, einer antihormonellen oder einer Antikörper-Therapie.

Chemotherapie

Nach der Operation folgt für viele Patientinnen mit höherem Rückfallrisiko eine Chemotherapie, um möglicherweise verbliebene Tumorzellen abzutöten. Die Notwendigkeit der Chemotherapie wird anhand des Tumortyps, des Stadiums und anderer Faktoren beurteilt. Wenn der Tumor hormonabhängig, kleiner als 2 cm und die Lymphknoten frei von Metastasen sind, kann in den meisten Fällen auf eine Chemotherapie verzichtet werden [41]. Bei dieser Konstellation können mit einer antihormonellen Therapie ähnliche Ergebnisse erzielt werden (St. Gallen 2007). Welche Chemotherapie verabreicht wird, hängt vom Zustand der Patientin und von der Klassifikation des Tumors ab, vor allem von der Risikogruppe nach der St.-Gallen-Empfehlung. In der Regel werden die Zytostatika als Kombinationen eingesetzt. Die häufigsten Schemata sind zurzeit AC oder EC, FAC oder FEC [41]. Wenn die Lymphknoten mit Metastasen befallen waren, wird eine Ergänzung der jeweiligen Kombination mit Taxanen (Paclitaxel und Docetaxel) empfohlen (St. Gallen, 2007).

Bestrahlung

Nach der brusterhaltenden Operation sollte eine Strahlentherapie der Brust erfolgen [41]. Sie senkt die Rezidivrate von 30 auf unter 5 %. Mikroskopisch kleine (nicht mit bloßem Auge erkennbare) Tumorreste können auch bei sorgfältigster Operation in der Brustdrüse verbleiben. Auch nach einer Mastektomie wird zur Nachbestrahlung geraten, wenn der Tumor größer als 5 cm war (T3 oder T4), die Brustdrüse mehrere Tumoren enthielt oder der Tumor bereits in Haut oder Muskulatur eingedrungen war. Auch der Befall von Lymphknoten ist ein Anlass zur Nachbestrahlung der Brustwand, insbesondere bei mehr als drei befallenen Lymphknoten [41].

Das ehemalige Tumorgebiet soll bei Frauen unter 60 Jahren mit einer um 10–16 Gy höheren Dosis bestrahlt werden, damit sich an den Schnittträgern keine Rezidive ausbilden können. Die Strahlentherapie beginnt zirka 4–6 Wochen nach der Operation und dauert sechs bis acht Wochen.

Antihormonelle Therapie

Bei HR-positiven Tumoren, wird zusätzlich eine Therapie mit Hormonantagonisten durchgeführt. Es gibt verschiedene, vom menopausalen Status der Frau und dem genauen Tumortyp abhängige Varianten.

- Vor der Menopause:

Eine chirurgische Ovariectomie oder radiotherapeutische Ausschaltung der Ovarfunktion wird nur noch selten vorgenommen. Studien zufolge

genügt eine temporäre Ausschaltung der Hormonproduktion über zwei Jahre, die medikamentös erreicht werden kann [47].

Bei Frauen, die noch die Periode haben, wird schon durch Chemotherapie die Hormonfunktion der Eierstöcke gestört [55]. Dieser Effekt richtet sich auch gegen die hormonabhängigen Tumorzellen und ist daher erwünscht. Frauen mit Kinderwunsch oder Frauen, denen das Risiko einer vorzeitigen Menopause zu groß ist, [56] können ihre Eierstöcke mit GnRH-Analoga (die die ovariale Produktion von Östrogen und Progesteron unterdrücken) vor der schädigenden Wirkung schützen und gleichzeitig die Hormonausschaltung bewirken. GnRH-Analoga werden in der Regel über zwei Jahre gegeben [47]. Nach der Chemotherapie wird normalerweise ein Estrogen-Rezeptor-Modulator wie Tamoxifen, welcher die Anbindung des körpereigenen Östrogens an den Östrogen-Rezeptoren des Tumors verhindert, für mindestens 5 Jahre gegeben, danach soll die Indikation zu einer erweiterten endokrinen Therapie geprüft werden. [57] Aromatasehemmer sind vor der Menopause kontraindiziert.

- Nach der Menopause

Ist die Patientin postmenopausal, erhält sie für in der Regel fünf Jahre entweder Tamoxifen oder einen Aromatasehemmer, welcher durch eine Enzymblockade die Bildung von Östrogen im Muskel- und Fettgewebe unterbindet. Neuere Studienergebnisse deuten an, dass die Aromatasehemmer wirksamer sind als das Tamoxifen, das heißt, die krankheitsfreie Überlebenszeit steigt an. In Studien wird der Aromatasehemmer manchmal sofort verwendet (upfront), in der Regelbehandlung erst nach zwei bis drei Jahren unter Tamoxifen (switch, dt. ‚Wechsel‘), oder nach fünf Jahren (extended) [47]. Die jeweiligen Nebenwirkungen der Substanzen müssen bei der Entscheidung

berücksichtigt werden. Auf Grund der besseren Wirksamkeit sind Aromatasehemmer zu Therapiebeginn erste Wahl und werden entsprechend häufiger verordnet. Tamoxifen wird dagegen seit 2003 immer seltener verschrieben [58]. Eine weitere Möglichkeit besteht in der Gabe eines reinen Estrogen-Rezeptor-Antagonisten (Fulvestrant; Handelsname Faslodex), der von den Arzneimittelbehörden jedoch bisher nur bei fortgeschrittenem Brustkrebs zugelassen ist [59]. Bei vielen Patientinnen mit hormonabhängigen Tumoren verliert Tamoxifen nach einigen Jahren seine Schutzwirkung (sogenannte Tamoxifenresistenz). Laborversuchen zufolge kann im Gegenteil sogar eine Beschleunigung des Zellwachstums eintreten [60]. Betreffende Frauen sollten besser mit anderen Substanzen behandelt werden. Es ist bislang aber noch nicht möglich, das Verhalten eines individuellen Tumors in dieser Beziehung vorauszusagen. Ein Hinweis könnte das gleichzeitige Auftreten einer HER2/neu- und AIB1-Expression an einem ER-positiven Tumor sein [61].

Zielgerichtete Her2/neu-Therapie

Etwa ein Viertel aller Mammakarzinome weisen eine Überexpression des HER2/neu-Rezeptors auf. Der Nachweis dieses Rezeptors steht für einen aggressiven Krankheitsverlauf und eine ungünstige Prognose, ist aber auch Bedingung für die Behandlung (Krebsimmuntherapie) mit dem Antikörper Trastuzumab. Neben der alleinigen Verabreichung von Trastuzumab wird dieser auch in Kombination mit dem monoklonalen Antikörper Pertuzumab und dem Zytostatikum Docetaxel eingesetzt [62]. 1998 wurde der Wirkstoff (Handelsname: Herceptin) in den USA und 2000 in der Europäischen Union zunächst für Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs zugelassen. Trastuzumab ist ein monoklonaler Antikörper

gegen den Wachstumsrezeptor HER2/neu auf der Zelloberfläche von Krebszellen. Studien ergaben, dass mit dieser sogenannten gezielten Krebstherapie (targeted therapy) das Risiko eines Rezidivs (Wiederauftretens) um etwa 50 % gemindert werden konnte. Viele klinische Studien zeigen, dass auch Frauen ohne Metastasen profitieren. Die HER2-Antikörpertherapie kann Rückfälle verhindern und so zur Heilung beitragen. Bei HER2/neu positiven Tumoren wird außer der Antikörpertherapie die Behandlung mit einer anti-HER2-neu Therapie durchgeführt, beispielsweise mit Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (T-DM1), tyrosine-kinase-Inhibitoren (tucatinib), irreversible pan-HER-Inhibitoren (neratinib) [51,52,53,54,63,64].

2. Zielsetzung der Arbeit

In 2012 lag die geschätzte alteradjustierte jährliche Inzidenz des Mammakarzinoms in 40 europäischen Ländern bei 94,2/100.000 und die Mortalität bei 23,1/100.000 (<http://eco.iarc.fr> / EUCAN / CancerOne). In den meisten westlichen Ländern hat sich die Mortalität des Brustkrebses aufgrund besserer Früherkennung und individualisierter, besserer Therapien verringert. Dabei verliert die operative Therapie nach und nach zugunsten von Chemo-, Hormon- und spezifischer Antikörpertherapie an Bedeutung.

Solche systemischen Therapien können diverse akute Nebenwirkungen und Spätfolgen mit sich bringen, z. B. Östrogendefizit unter Antiöstrogenen oder Aromatasehemmern, Polyneuropathie durch Taxane oder Herzmuskelinsuffizienz durch Anthrazykline. Ausserdem spielen psychische Folgen eine möglicherweise unterschätzte Rolle.

Das ärztliche Wissen über solche Probleme ist unter den klinischen Bedingungen im Krankenhaus oft ziemlich begrenzt und stützt sich eher auf erlernte Angaben aus den Beipackzetteln oder wissenschaftlichen Broschüren der Arzneimittelhersteller und auf Lehrbücher sowie eigene Berufserfahrungen.

Anlässlich einer Fortbildungsveranstaltung in Berlin im Jahr 2017 war eine Vertreterin des Vorstandes von Mamazone anwesend. Von dieser Dame wurde in der Diskussion erwähnt, dass es wenig Information über die tatsächlich von Patientinnen empfundenen Nebenwirkungen und Probleme als Folge einer Mammakarzinomtherapie gebe. Mamazone ist eine von namhaften Mammakarzinomexperten beratene Initiative mit internationalem, seriösem Ruf und die größte und aktivste Brustkrebs-Patientinnen-Initiative in Deutschland. Es sind dort über 2.000 Frauen mit Brustkrebs registriert. Das motivierte uns spontan, eine entsprechende Studie zu planen.

Systematische Studien über die subjektiv empfundenen Nebenwirkungen und Folgen seitens der betroffenen Patientinnen sind sehr hilfreich, die Lebensqualität der Frauen zu verbessern.

Ziel dieser Arbeit ist deshalb, diese subjektiven akuten und/oder chronischen somatischen und psychischen Nebenwirkungen und Folgen der Therapie aus Sicht der Patientinnen herauszufinden. Mamazone hatte sich spontan angeboten, ihren etwa 2000 Mitgliedern den von uns angedachten Fragebogen anzubieten.

3. Material und Methoden

3.1. Patientinnenkollektiv und Entwicklung des Fragebogens

In Zusammenarbeit mit Mamazone – Frauen und Forschung gegen Brustkrebs e. V. wurde ein Fragebogen zur Beurteilung der Lebensqualität erarbeitet, der online versendet und beantwortet werden konnte. Der Fragebogen wurde an den Short Form SF-36-Fragebogen angelehnt. Das Patientinnenkollektiv besteht aus 2.000 Mitgliedern der Mamazone bundesweit, nämlich Frauen, die an Mammakarzinom gelitten haben.

Die Lebensqualität wird von allen Faktoren definiert, die die Lebensbedingungen eines Individuums oder der Mitglieder einer Gesellschaft ausmachen. Üblicherweise versteht man unter der Qualität des Lebens vor allem den Grad des subjektiven Wohlbefindens einer Person. Faktoren mit einem Einfluss auf Glück und Zufriedenheit sind z. B. Berufschancen, sozialer Status, körperliche und psychische Gesundheit und andere. Laut WHO ist Lebensqualität die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen [65,66,67,68].

Unser Fragebogen befasst sich mit den gesundheitlichen (somatisch und psychisch), sozialen und emotionellen Aspekte der Lebensqualität und basiert auf den validierten Questionnaires QLQ-C30 EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Quality of life), sowie SF-36 (Short Form 36 Gesundheitsfragebogen). Die zwei Fragebögen wurden aufgrund der Affinität und Analogie zum Ziel unserer Arbeit ausgewählt.

Der EORTC QLQ-C30 Fragebogen beinhaltet 30 Fragen und beurteilt die Lebensqualität onkologischer Patienten multidimensional über 10 Subskalen. Da die Onkologie ein breites Spektrum an Tumorerkrankungen und damit Krankheitsbildern hat, wird er allerdings zu den eher nicht-krankheitsspezifischen Fragebögen gezählt [69].

Der Short Form (36) Gesundheitsfragebogen ist ein krankheitsunspezifisches Messinstrument zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Der SF-36 wird häufig in der Medizin zur Therapiekontrolle oder Verlaufsmessung eingesetzt. Darüber hinaus auch in der Gesundheitsökonomie und zur Erforschung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Menschen. Der originale SF-36 wurde von der RAND Corporation im Rahmen der so genannten Medical Outcomes Study (MOS) entwickelt. Seitdem hat eine Gruppe von Forschern den Fragebogen weiterentwickelt und eine kommerzielle Version des SF-36 veröffentlicht. Die ursprüngliche Version des SF-36 ist unter einer Public-Domain-Lizenz bei RAND erhältlich. Die kommerzielle und die öffentlich nutzbare Version des SF-36 sind strukturgleich. Die Unterschiede liegen vor allem in der Bewertung der Fragenelemente. Die befragten Patienten beurteilen also die sogenannte subjektive Gesundheit. Für alle Befragungsergebnisse (Totalscore) gibt es Normwerte. Somit können die Forscher die subjektive Einschätzung der Lebensqualität durch die Befragten in ein Verhältnis zur Norm stellen [70,71,72]. Ein SF-Score der gesunden Allgemeinpopulation hinsichtlich der Allgemeingesundheit in USA war 2010 durchschnittlich 71.9 [73].

Der von uns erstellte Fragebogen ist gemeinsam mit Mamazone über Telefonkonferenzen modifiziert worden, sodass er spezifischer und konkreter die Besonderheiten der Brustkrebspatientinnen treffen kann, da

die Patientinnen mit Mammakarzinom eine Subgruppe der Krebspatienten sind und während der Behandlung, systemisch und/oder operativ möglicherweise eine unterschiedliche Problematik bezüglich ihrer Lebensqualität aufweisen. Der Grund für die Erstellung eines modifizierten Fragebogens ist die Untersuchung der subjektiven Nebenwirkungen der gesamten therapeutischen Anwendungen gezielt bei Patientinnen mit Mammakarzinom (der modifizierte Fragebogen findet sich im Anhang). Auf ein Scoring, wie beim SF-36 Fragebogen, wurde aus zwei Gründen verzichtet. Erstens ist die Stichprobe relativ klein und Ziel der Arbeit ist es, die Art und den Schweregrad der Nebenwirkungen von unterschiedlichen Therapien des Mammakarzinoms zu evaluieren, unabhängig von dem, was als Norm betrachtet wird. Zweitens befindet sich unser Interesse eher in dem Vergleich der Subgruppen der verschiedenen Therapien (Chemotherapie, Bestrahlung, antihormonelle Therapie, Antikörpertherapie), und nicht im Vergleich mit der gesunden Bevölkerung. Ein Vergleich zur Lebensqualität gesunder Frauen wurde nicht durchgeführt.

Der Fragebogen mit der Aufklärung über den Zweck der Studie wurde an die Brustkrebs-Initiative Mamazone Hannover (Vorstandsmitglied Frau Almuth Fischer, Erlengrund 5a, 31275 Lehrte) geschickt und durch das Büro von Mamazone an alle ca. 2.000 Mitglieder per e-mail gesendet. Das Interesse der Teilnehmerinnen sollte durch einem Motivationsartikel bzw. einen Aufruf zur Teilnahme in der Zeitschrift Mamazone MAG (Ausgabe Dezember 2017, s. 38) angeregt werden (s. Anhang).

Die Datei mit den Adressen der Teilnehmerinnen ist nur dort (bei Mamazone) namentlich bekannt.

3.2. Patientinneninformation und Aufklärung

Die Teilnehmerinnen beantworteten die Fragen freiwillig, wenn sie einverstanden gewesen sind. Sie erhielten dazu ein Informationsschreiben, dem der Fragebogen beigelegt war, und wurden über die Studie, die Freiwilligkeit, die Anonymität der Angaben usw. aufgeklärt (Anhang). Eine gesonderte schriftliche Einwilligung wurde zur Wahrung der Anonymität nicht eingeholt, sondern durch die Beantwortung der Fragen/das Absenden der Antworten als Einwilligung gewertet.

Zur Wahrung der Anonymität wurde zur Beantwortung das Internet-Portal uni-park.com/de/Umfragesoftware benutzt. Die Umfrage hat vom 2. Januar bis zum 2. Juli 2018 stattgefunden.

Die Studie wurde mangels eines Budgets auf unsere Bitte dankenswerterweise von der Firma Pierre-Fabre Pharma GmbH Freiburg zur Finanzierung der Online – Plattform, der Porto- und sonstiger Kosten mit 5.000 € und zusätzlich mit 10.000 € zur statistischen Auswertung durch das Institut ClinAssess GmbH in Leverkusen unterstützt.

Die Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein hat der Studie mit Votum vom 20.09.2017 unter der Nr. 2017.302 zugestimmt.

3.3. Statistik und Datenerhebung

Die Gesamtanzahl der Teilnehmerinnen, die den Fragebogen komplett ausgefüllt und abgeschlossen hatten, beträgt 426. Eine kleine Anzahl der Teilnehmerinnen hat bei einigen Fragen keine Antwort oder die Antwort „unbekannt“ eingegeben (min. N=394). Die Ergebnisse der Statistik werden entsprechend an die richtige Anzahl angepasst, wie es in den

folgenden Grafiken zu sehen ist. Die therapeutischen Maßnahmen bei den Teilnehmerinnen fanden in den letzten 3 Jahren vor der Umfrage statt, der genaue Zeitpunkt der Therapie wurde allerdings nicht bestimmt und nicht mit den Ergebnissen korreliert. Das Institut ClinAssess GmbH verwendete für die Auswertung die Statistiksoftware SAS Version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Es wurden deskriptive Methoden angewandt. Für stetige Variablen (z.B. Alter oder Zeit zwischen Diagnose und Behandlung) wurden Anzahl der Patienten, Anzahl der fehlenden Werte, arithmetisches Mittel, Standardabweichung, Median und Extreme (Minimum, Maximum) angegeben. Für diskrete und kategorisierte Variablen (z.B. Anzahl der Kinder oder Allgemeiner Gesundheitszustand) wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten für jede Kategorie, einschließlich fehlender oder unbekannter Einträge, angegeben. Kontingenztafeln wurden zur Darstellung zweier diskreter/kategorisierter Variablen verwendet (Subgruppenanalyse). Die grafische Darstellung erfolgte mittels Säulen-/Balkendiagramme. Die Grafiken sind aufgrund der Statistiksoftware des Institut Clinassess GmbH nicht durchgehend nummeriert. Die statistische Signifikanz wurde nach dem p-Wert berechnet, die Klassifizierung der Beschwerden wurde in zwei Kategorien zusammengefügt, nämlich “ausgezeichnet/sehr gut/gut” und “weniger gut/schlecht”.

Weitere statistische Methoden wurden durchgeführt: ein zweiseitiger exakter Fisher-Test, bei welchem die Unabhängigkeit von zwei dichotomen Merkmalen (Merkmalen mit zwei möglichen Ausprägungen) überprüft wird, eine univariate logistische Regression, wobei die Wahrscheinlichkeit für die dichotome Zielvariablen (hier: allgemeiner Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut vs allgemeiner Gesundheitszustand weniger gut/schlecht) in Abhängigkeit von jeweils

einer möglichen Einflussvariablen (hier: Operation (nein/ja), Chemotherapie (nein/ja), antihormonelle Therapie (nein/ja), Alter ($\leq 50 / > 50$) oder Radiotherapie (nein/ja)) modelliert wird. Ob ein Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit der Zielvariablen besteht, wurde mittels zweiseitigem Wald-Test überprüft. Bei dem Wald-Test wird die Nullhypothese, dass der geschätzte Regressionskoeffizient 0 ist (kein Einfluss), gegen die Alternativhypothese, dass der Schätzer ungleich 0 ist, getestet. Die Nullhypothese wird abgelehnt, wenn der p-Wert kleiner als das Signifikanzniveau ($\alpha = 0.05$) ist.

Es wird noch eine multivariate logistische Regression dargestellt, d.h. Operation (nein/ja), Chemotherapie (nein/ja), antihormonelle Therapie (nein/ja), Alter ($\leq 50 / > 50$) und Radiotherapie (nein/ja) gehen alle als Einflussvariablen in das Modell ein. Der Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit der Zielvariablen wird auch hier mittels zweiseitigem Wald-Test für jede Einflussvariable einzeln überprüft.

4. Ergebnisse

Aus diesem Patientinnenkollektiv betrug die Stichprobe mit korrekt ausgefüllten Fragebögen 426 Patientinnen. Das durchschnittliche Alter der Patientinnen bei Befragung beträgt 55,37 Jahre, beim Zeitpunkt der Diagnose war es 48,63 Jahre. Die jüngste Patientin bei der Diagnose war 27 und die älteste 72 Jahre alt. Die durchschnittliche Kinderzahl der Teilnehmerinnen beträgt 1,13 Kinder. Die Erstdiagnose des Mammazinoms liegt durchschnittlich 7 Jahre vor der Befragung.

4.1. Teil 1: Klinische Daten

Die Tabellen 1.1 und 3.4 zeigen, dass die Mehrzahl der Patientinnen operativ behandelt worden ist, gefolgt von der Gruppe der Patientinnen, die zusätzlich eine antihormonelle Therapie bekommen haben. Als dritte kommt die Gruppe der Patientinnen, die bestrahlt worden sind und anschließend die Gruppe mit Chemotherapie. Die Anzahl der Patientinnen, die eine Antikörpertherapie erhielten, ist die geringste (Tabelle 3.7).

Tabelle 1.1 Population
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Population	Behandlung						Insgesamt	
	nein		ja		unbekannt			
	N	%	N	%	N	%	N	%
Operation	5	1.2	412	97.2	7	1.7	424	100.0
Chemotherapie	124	29.2	294	69.3	6	1.4	424	100.0
antihormonelle Therapie	62	14.6	349	82.3	13	3.1	424	100.0

Tabelle 3.4 Radiotherapie
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Radiotherapie	Insgesamt	
	N	%
nein	72	17.0
ja	343	80.9
unbekannt	9	2.1
Total	424	100.0

Tabelle 3.7 Antikörpertherapie
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Antikörpertherapie	Insgesamt	
	N	%
nein	311	73.3
ja	93	21.9
unbekannt	20	4.7
Total	424	100.0

Der prozentuale Anteil der operierten Patientinnen ändert sich nicht mit dem durchschnittlichen Alter des Menopausenstatus (in diesem Fragebogen das 50. Lebensjahr), es gibt aber einen Unterschied zwischen den Patientinnen, die Chemotherapeutika vor und denen, die nach dem 50.

Lebensjahr bekommen haben, wobei Patientinnen > 50 Jahren prozentuell weniger oft mit Zytostatika behandelt worden sind (Tabelle 1.1.1.1 und 1.1.2.1.).

Tabelle 1.1.1.1 Operation - Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Operation	Alter						Insgesamt	
	≤ 50 Jahre		> 50 Jahre		unbekannt			
	N	%	N	%	N	%	N	%
nein	2	1.6	3	1.0	-	-	5	1.2
ja	125	97.7	286	96.9	1	100.0	412	97.2
fehlender Eintrag	1	0.8	6	2.0	-	-	7	1.7
Total	128	100.0	295	100.0	1	100.0	424	100.0

Tabelle 1.1.2.1 Chemotherapie - Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Chemotherapie	Alter						Insgesamt	
	≤ 50 Jahre		> 50 Jahre		unbekannt			
	N	%	N	%	N	%	N	%
nein	32	25.0	92	31.2	-	-	124	29.2
ja	95	74.2	198	67.1	1	100.0	294	69.3
fehlender Eintrag	1	0.8	5	1.7	-	-	6	1.4
Total	128	100.0	295	100.0	1	100.0	424	100.0

Die antihormonelle Therapie zeigt einen prozentualen Unterschied von 6,79% zwischen den zwei Altersgruppen, die Radiotherapie bleibt statistisch im ähnlichen Niveau zwischen den zwei Altersgruppen mit einem Unterschied von 1,79% (Tabelle 1.1.3.1 und 3.4.1.).

Tabelle 1.1.3.1 Antihormonelle Therapie - Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Antihormonelle Therapie	Alter						Insgesamt	
	≤ 50 Jahre		> 50 Jahre		unbekannt			
	N	%	N	%	N	%	N	%
nein	13	10.2	49	16.6	-	-	62	14.6
ja	112	87.5	236	80.0	1	100.0	349	82.3
unbekannt	3	2.3	10	3.4	-	-	13	3.1
Total	128	100.0	295	100.0	1	100.0	424	100.0

Tabelle 3.4.1 Radiotherapie - Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Radiotherapie	Alter						Insgesamt	
	≤ 50 Jahre		> 50 Jahre		unbekannt			
	N	%	N	%	N	%	N	%
nein	23	18.0	48	16.3	1	100.0	72	17.0
ja	102	79.7	241	81.7	-	-	343	80.9
unbekannt	1	0.8	-	-	-	-	1	0.2
fehlender Eintrag	2	1.6	6	2.0	-	-	8	1.9
Total	128	100.0	295	100.0	1	100.0	424	100.0

Als nächstes wurde die Art der Entdeckung des Mammakarzinoms erfragt (Tabelle 2.1).

Tabelle 2.1 Art der Entdeckung des Brustkrebses
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Entdeckung des Brustkrebses	Insgesamt	
	N	%
Screening/Früherkennung/Vorsorge	123	29.0
selbst ertastet	237	55.9
anders	49	11.6
Screening/Früherkennung/Vorsorge, selbst ertastet	8	1.9
Screening/Früherkennung/Vorsorge, anders	2	0.5
selbst ertastet, anders	2	0.5
fehlender Eintrag	3	0.7
Total	424	100.0

Von 417 Patientinnen mit Mammakarzinom wurden 60,6% brusterhaltend operiert, 31,4% per Mastektomie, 5,2% sind zweizeitig nach BET (brusterhaltende Therapie) per Mastektomie behandelt worden, 1,2% wurden überhaupt nicht operiert (Tabelle 3.2).

Tabelle 3.2 Art der Operation
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Art der Operation	Insgesamt	
	N	%
keine Operation	5	1.2
brusterhaltende Operation	257	60.6
komplette Entfernung der Brust	133	31.4
brusterhaltende Operation, komplette Entfernung der Brust	22	5.2
fehlender Eintrag	7	1.7
Total	424	100.0

Des Weiteren haben 42,7% der Patientinnen eine adjuvante Chemotherapie bekommen, 21,9% eine neoadjuvante Chemotherapie, 29,2% bekamen überhaupt keine Chemotherapie und 0,9% eine palliative Therapie mit Zytostatika (Tabelle 3.6).

Tabelle 3.6 Art der Chemotherapie
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Art der Chemotherapie	Insgesamt	
	N	%
keine Chemotherapie	124	29.2
adjuvant	181	42.7
neoadjuvant	93	21.9
palliativ	4	0.9
adjuvant, neoadjuvant	4	0.9
adjuvant, palliativ	4	0.9
neoadjuvant, palliativ	6	1.4
adjuvant, neoadjuvant, palliativ	1	0.2
fehlender Eintrag	7 [1]	1.7
Total	424	100.0

Die verschiedenen Möglichkeiten der Radiotherapie und deren prozentualer Anteil werden in der Tabelle 3.5 angezeigt.

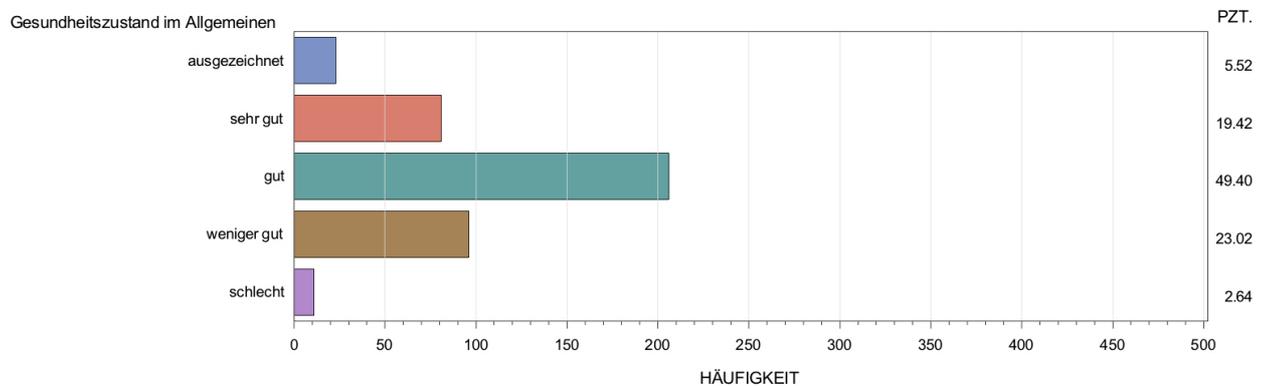
Tabelle 3.5 Art der Bestrahlung
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Art der Bestrahlung	Insgesamt	
	N	%
keine Bestrahlung	72	17.0
Ganzbrustbestrahlung	194	45.8
Teilbrustbestrahlung	119	28.1
hypofraktionierte Bestrahlung	10	2.4
Ganzbrustbestrahlung, Teilbrustbestrahlung	4	0.9
Ganzbrustbestrahlung, hypofraktionierte Bestrahlung	5	1.2
Teilbrustbestrahlung, hypofraktionierte Bestrahlung	3	0.7
fehlender Eintrag	17	4.0
Total	424	100.0

4.2. Teil 2: Subjektive Daten zu Nebenwirkungen

Die Teilnehmerinnen beurteilten ihren Allgemeinzustand der Gesundheit (modifizierter Fragebogen vom Typ QoL, SF-36, Grafik 4.1). Diese Einstufung ändert sich nicht in den Subgruppen der Patientinnen, bei denen eine Operation, Chemotherapie, Radiatio und/oder antihormonelle Therapie vorgenommen worden war (Grafiken 4.1.1, 4.1.2, 4.1.3, 4.1.5).

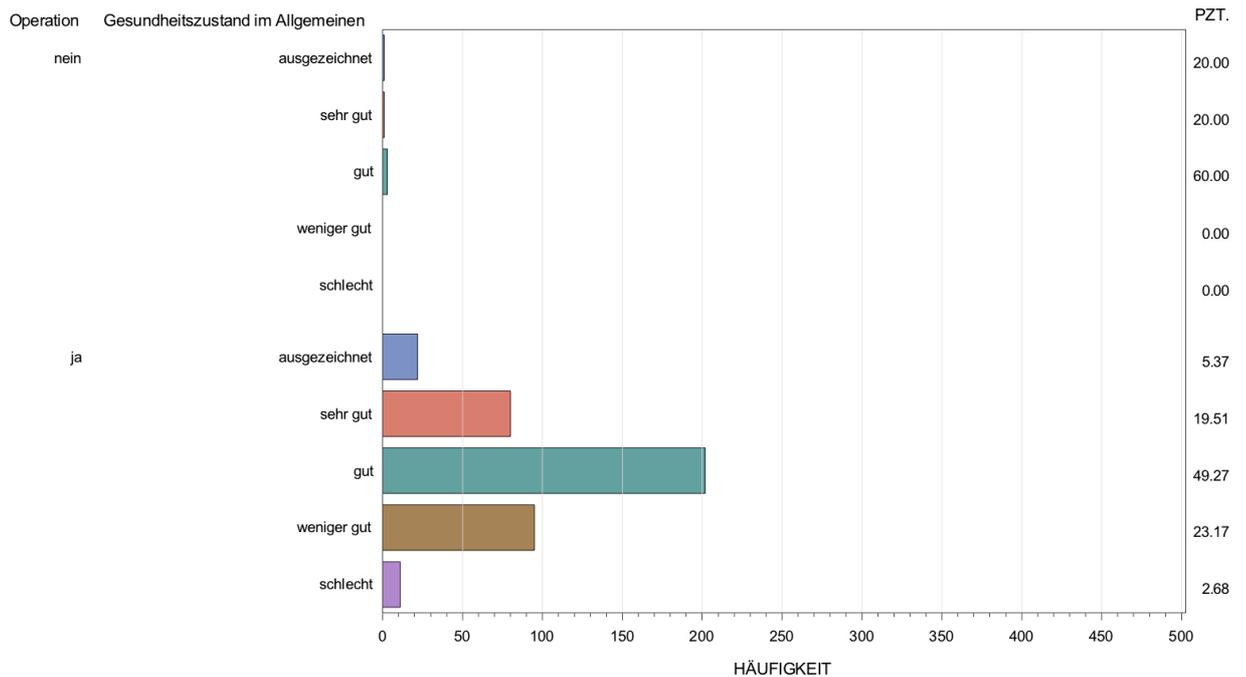
Grafik 4.1 Allgemeiner Gesundheitszustand
Population: ausgefüllte Fragebögen, N=417



Bemerkung: Patientinnen mit fehlenden Einträgen sind in der Grafik nicht enthalten.

Die nicht operierten Patientinnen haben einen besseren Allgemeinzustand ($p=0.989$), statistisch aber nicht signifikant. (Grafik 4.1.1, Tabelle 4.1.1.3)

Grafik 4.1.1 Allgemeiner Gesundheitszustand - Subgruppe Operation
Population: ausgefüllte Fragebögen, N=415



Bemerkung: Patientinnen mit fehlenden Einträgen sind in der Grafik nicht enthalten.

Tabelle 4.1.1.3: Allgemeiner Gesundheitszustand - logistische Regression - Operation
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=415

Kovariablen	Schätzer	95%-KI	p-Wert [1]	Odds Ratio (OR)	95%-KI (OR)
Intercept	15.550	-2070.406 2101.505	0.988	-	-
Operation (nein, ja)	-14.496	-2100.452 2071.460	0.989	-	-

[1] Wald-Test (zweiseitig, $\alpha=0.05$)

Bemerkung 1: Der allgemeine Gesundheitszustand wurde in die beiden Kategorien "ausgezeichnet/sehr gut/gut" und "weniger gut/schlecht" unterteilt, siehe Tabelle 4.1.1.2.

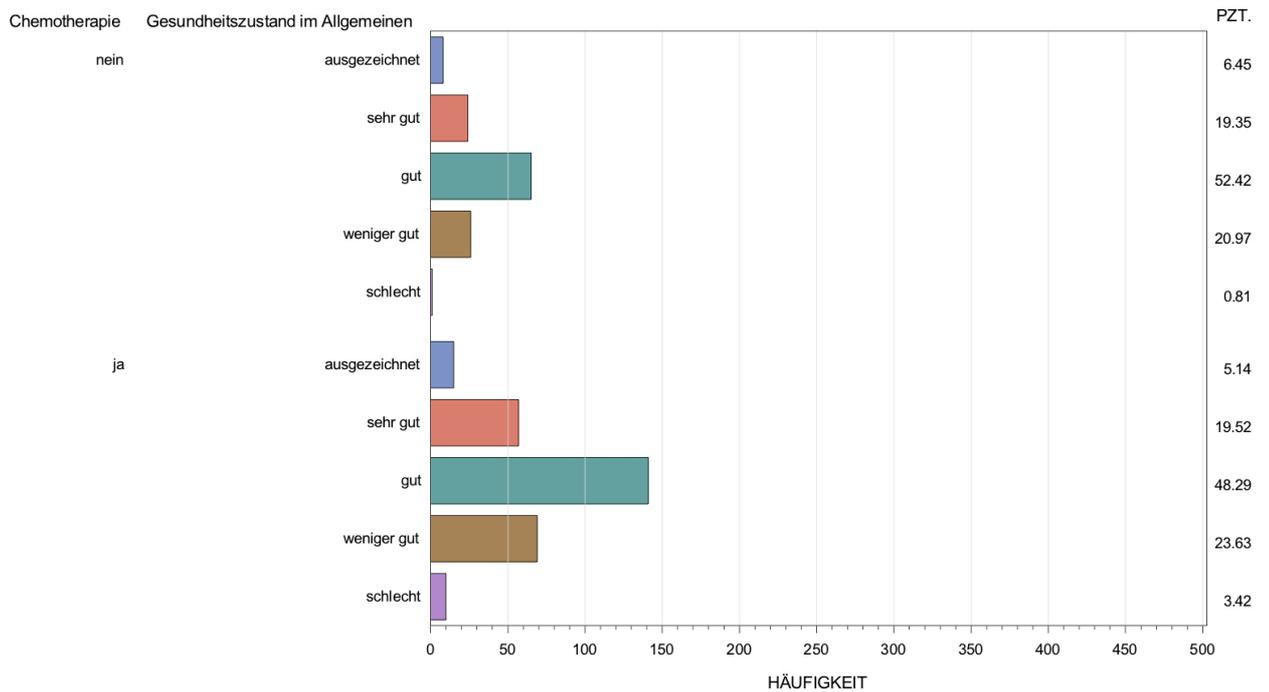
Bemerkung 2: Nur Patienten mit eindeutiger Angaben werden verwendet. Patienten mit ungültigen, unbekanntem oder fehlenden Angaben werden nicht berücksichtigt.

Bemerkung 3: Schätzer < 0: Operation verringert die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist; Schätzer > 0: Operation erhöht die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist.

52,42% der Patientinnen, die keine Chemotherapie erhalten hatten, gaben sich einen guten allgemeinen Gesundheitszustand, aber statistisch nicht

signifikant höher als die Gruppe der Chemotherapie ($p = 0,259$). (Grafik 4.1.2, Tabelle 4.1.2.3).

Grafik 4.1.2 Allgemeiner Gesundheitszustand - Subgruppe Chemotherapie
Population: ausgefüllte Fragebögen, N=416



Bemerkung 1: Patientinnen mit fehlenden Einträgen sind in der Grafik nicht enthalten.

Bemerkung 2: Bei zwei Patientinnen wurde die Chemotherapie als "ja" gewertet, da eine Angabe bei Art der Chemotherapie vorliegt.

Tabelle 4.1.2.3: Allgemeiner Gesundheitszustand - logistische Regression - Chemotherapie
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=416

Kovariable	Schätzer	95%-KI		p-Wert [1]	Odds Ratio (OR)	95%-KI (OR)	
Intercept	1.279	0.852	1.705	< 0.0001	-	-	-
Chemotherapie (nein, ja)	-0.287	-0.786	0.212	0.259	0.751	0.456	1.236

[1] Wald-Test (zweiseitig, $\alpha=0.05$)

Bemerkung 1: Bei zwei Patientinnen wurde die Chemotherapie als "ja" gewertet, da eine Angabe bei Art der Chemotherapie vorliegt.

Bemerkung 2: Der allgemeine Gesundheitszustand wurde in die beiden Kategorien "ausgezeichnet/sehr gut/gut" und "weniger gut/schlecht" unterteilt, siehe Tabelle 4.1.2.2.

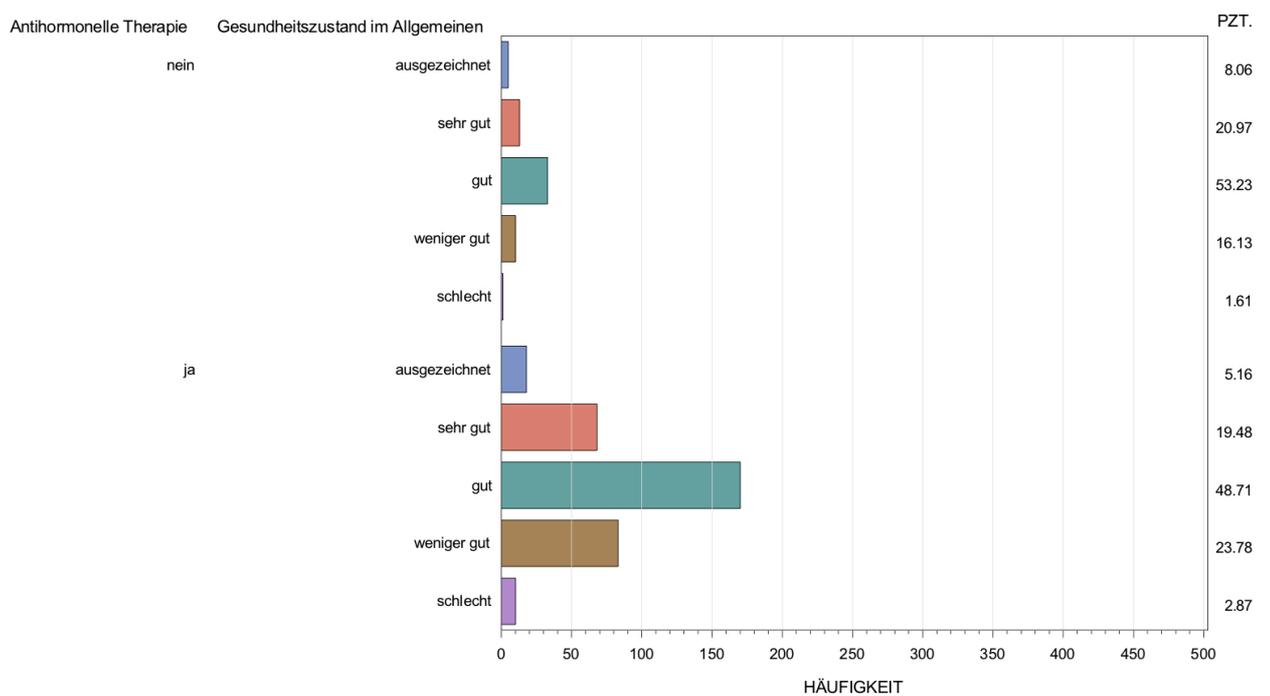
Bemerkung 3: Nur Patienten mit eindeutiger Angaben werden verwendet. Patienten mit ungültigen, unbekanntem oder fehlenden Angaben werden nicht berücksichtigt.

Bemerkung 4: Schätzer < 0: Chemotherapie verringert die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist; Schätzer > 0: Chemotherapie erhöht die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist.

Bemerkung 5: OR < 1: Chancen auf allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut sind mit Chemotherapie geringer; OR > 1: Chancen auf allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut sind mit Chemotherapie höher.

Patientinnen, die keine antihormonelle Therapie erhielten, beurteilten ihren allgemeinen Gesundheitszustand statistisch nicht signifikant höher als die Gruppe der antihormonellen Therapie ($p= 0,141$) (Grafik 4.1.3, Tabelle 4.1.3.3).

Grafik 4.1.3 Allgemeiner Gesundheitszustand - Subgruppe antihormonelle Therapie
 Population: ausgefüllte Fragebögen, N=411



Bemerkung: Patientinnen mit fehlenden Einträgen sind in der Grafik nicht enthalten.

Tabelle 4.1.3.3: Allgemeiner Gesundheitszustand - logistische Regression - antihormonelle Therapie
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=411

Kovariable	Schätzer	95%-KI		p-Wert [1]	Odds Ratio (OR)	95%-KI (OR)	
Intercept	1.534	0.882	2.186	< 0.0001	-	-	-
Antihormonelle Therapie (nein, ja)	-0.521	-1.215	0.172	0.141	0.594	0.297	1.188

[1] Wald-Test (zweiseitig, alpha=0.05)

Bemerkung 1: Der allgemeine Gesundheitszustand wurde in die beiden Kategorien "ausgezeichnet/sehr gut/gut" und "weniger gut/schlecht" unterteilt, siehe Tabelle 4.1.3.2.

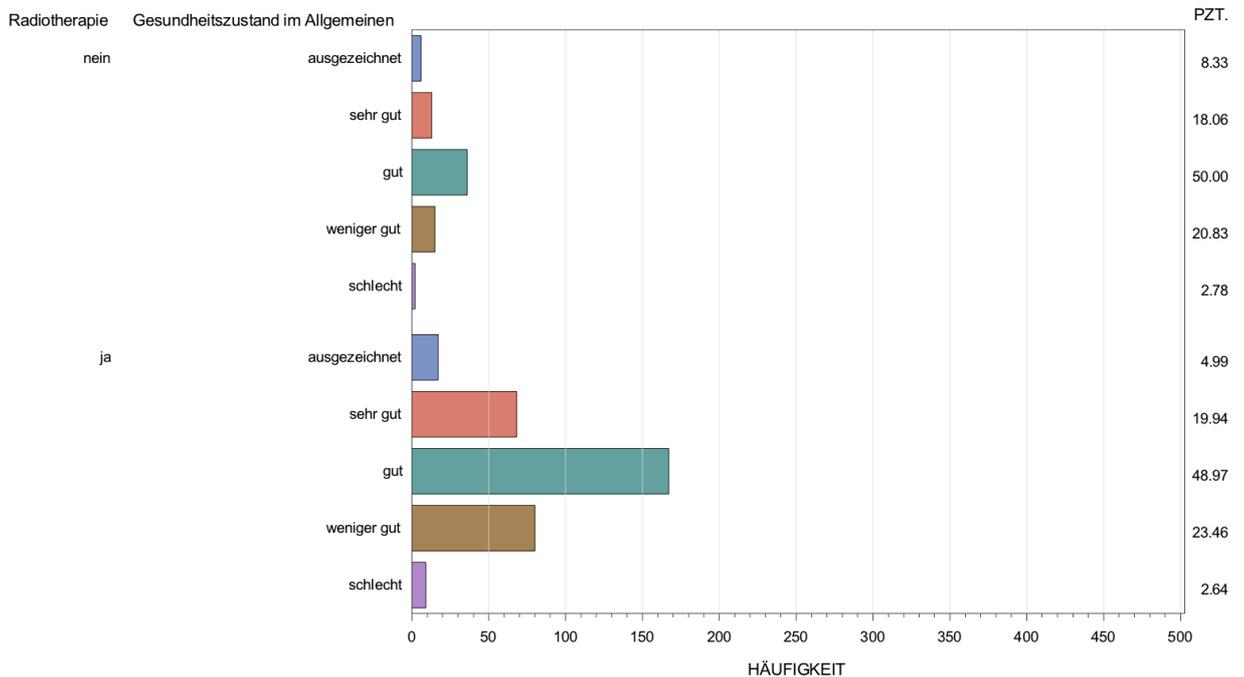
Bemerkung 2: Nur Patienten mit eindeutiger Angaben werden verwendet. Patienten mit ungültigen, unbekannten oder fehlenden Angaben werden nicht berücksichtigt.

Bemerkung 3: Schätzer < 0: antihormonelle Therapie verringert die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist; Schätzer > 0: antihormonelle Therapie erhöht die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist.

Bemerkung 4: OR < 1: Chancen auf allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut sind mit antihormoneller Therapie geringer; OR > 1: Chancen auf allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut sind mit antihormoneller Therapie höher.

Der Allgemeinzustand der Gesundheit der Patientinnen, die per Radiatio behandelt wurden ist statistisch nicht signifikant höher als die Gruppe der Radiotherapie (p = 0,661) (Grafik 4.1.5, Tabelle 4.1.5.3).

Grafik 4.1.5 Allgemeiner Gesundheitszustand - Subgruppe Radiotherapie
Population: ausgefüllte Fragebögen, N=415



Bemerkung 1: Patientinnen mit fehlenden Einträgen sind in der Grafik nicht enthalten.

Bemerkung 2: Bei einer Patientin wurde die Radiotherapie als "ja" gewertet, da eine Angabe bei Art der Bestrahlung vorliegt.

Tabelle 4.1.5.3: Allgemeiner Gesundheitszustand - logistische Regression - Radiotherapie
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=413

Kovariablen	Schätzer	95%-KI		p-Wert [1]	Odds Ratio (OR)	95%-KI (OR)	
Intercept	1.174	0.630	1.718	< 0.0001	-	-	-
Radiotherapie (nein, ja)	-0.133	-0.728	0.462	0.661	0.875	0.483	1.587

[1] Wald-Test (zweiseitig, alpha=0.05)

Bemerkung 1: Der allgemeine Gesundheitszustand wurde in die beiden Kategorien "ausgezeichnet/sehr gut/gut" und "weniger gut/schlecht" unterteilt, siehe Tabelle 4.1.5.2.

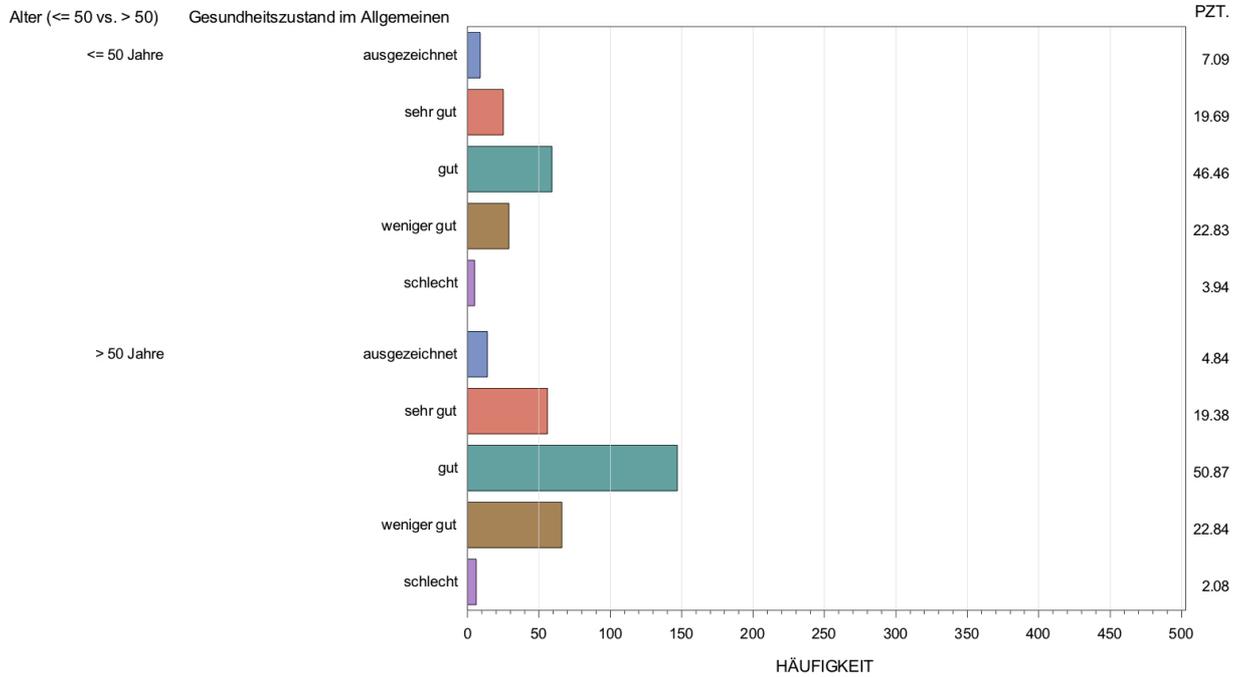
Bemerkung 2: Nur Patienten mit eindeutiger Angaben werden verwendet. Patienten mit ungültigen, unbekanntem oder fehlenden Angaben werden nicht berücksichtigt.

Bemerkung 3: Schätzer < 0: Radiotherapie verringert die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist; Schätzer > 0: Radiotherapie erhöht die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist.

Bemerkung 4: OR < 1: Chancen auf allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut sind mit Radiotherapie geringer; OR > 1: Chancen auf allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut sind mit Radiotherapie höher.

Patientinnen vor und nach dem durchschnittlichen Menopausenalter (50. Lebensjahr) zeigen Unterschiede im Allgemeinzustand ihrer Gesundheit: 4,41% mehr der postmenopausalen Patientinnen haben einen guten Allgemeinzustand, andererseits 2,25% mehr der prämenopausalen Patientinnen haben einen ausgezeichneten Allgemeinzustand. Insgesamt haben die postmenopausalen Patientinnen einen Trend zum besseren Allgemeinzustand, statistisch aber nicht signifikant ($p = 0,689$). (Grafik 4.1.4, Tabelle 4.1.4.3).

Grafik 4.1.4 Allgemeiner Gesundheitszustand - Alter <= 50 vs > 50 Jahre
 Population: ausgefüllte Fragebögen, N=416



Bemerkung 1: Alter zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens.
 Bemerkung 2: Patientinnen mit der Angabe "unbekannt" und/oder fehlenden Einträgen sind in der Grafik nicht enthalten.

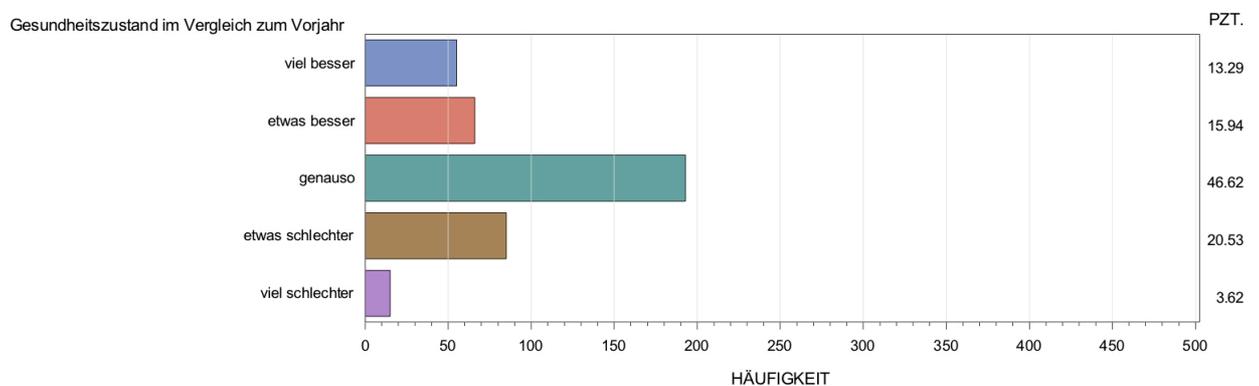
Tabelle 4.1.4.3: Allgemeiner Gesundheitszustand - logistische Regression - Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre
 Population: ausgefüllter Fragebogen, N=416

Kovariablen	Schätzer	95%-KI		p-Wert [1]	Odds Ratio (OR)	95%-KI (OR)	
Intercept	1.006	0.613	1.399	< 0.0001	-	-	-
Alter(≤ 50 vs > 50 Jahre)	0.097	-0.378	0.572	0.689	1.102	0.685	1.771

[1] Wald-Test (zweiseitig, alpha=0.05)
 Bemerkung 1: Alter zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens.
 Bemerkung 2: Der allgemeine Gesundheitszustand wurde in die beiden Kategorien "ausgezeichnet/sehr gut/gut" und "weniger gut/schlecht" unterteilt, siehe Tabelle 4.1.4.2.
 Bemerkung 3: Nur Patienten mit eindeutiger Angaben werden verwendet. Patienten mit ungültigen, unbekannt oder fehlenden Angaben werden nicht berücksichtigt.
 Bemerkung 4: Schätzer < 0: Alter > 50 Jahre verringert die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist; Schätzer > 0: Alter > 50 Jahre erhöht die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist.
 Bemerkung 5: OR < 1: Chancen auf allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut sind mit Alter > 50 Jahre geringer; OR > 1: Chancen auf allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut sind mit Alter > 50 Jahre höher.

Im Vergleich zum Vorjahr der Befragung hat sich das subjektive Wohlbefinden bei der Mehrheit der Patientinnen nicht verändert. (Grafik 4.2).

Grafik 4.2 Gesundheitszustand im Vergleich zum Vorjahr
Population: ausgefüllte Fragebögen, N=414



Bemerkung: Patientinnen mit fehlenden Einträgen sind in der Grafik nicht enthalten.

Zusammenfassend sind in einer multivariaten logistischen Regression Operation, Chemotherapie, antihormonelle Therapie, Alter und Radiotherapie nicht statistisch signifikant hinsichtlich des von den Patientinnen angegebenen Befindens verschieden. Die Therapie (Operation, Chemotherapie, antihormonelle Therapie und Radiotherapie) reduziert, statistisch aber nicht signifikant, die Wahrscheinlichkeit für einen guten allgemeinen Gesundheitszustand. Operation hat im Vergleich zu den anderen Variablen einen großen Einfluss auf den

Gesundheitszustand (Schätzer = -13.195). Antihormonelle Therapie (OR = 0.578) und Chemotherapie (0.716) haben einen größeren Einfluss auf den Gesundheitszustand als Radiotherapie (OR = 0.968) und Alter (OR = 1.012), bei denen sich die Chance auf einen guten Gesundheitszustand kaum unterscheidet (Tabelle 4.1.6).

Tabelle 4.1.6: Allgemeiner Gesundheitszustand – multivariate logistische Regression
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=406

Kovariablen	Schätzer	95%-KI		p-Wert [1]	Odds Ratio (OR)	95%-KI (OR)	
Intercept	15.005	-1406.774	1436.785	0.983	-	-	-
Operation (nein, ja)	-13.195	-1434.975	1408.584	0.985	-	-	-
Chemotherapie (nein, ja)	-0.335	-0.855	0.186	0.207	0.716	0.425	1.204
Antihormonelle Therapie (nein, ja)	-0.547	-1.263	0.168	0.134	0.578	0.283	1.183
Alter(≤ 50 vs > 50 Jahre)	0.012	-0.480	0.503	0.963	1.012	0.619	1.653
Radiotherapie (nein, ja)	-0.032	-0.654	0.589	0.919	0.968	0.520	1.803

[1] Wald-Test (zweiseitig, alpha=0.05)

Bemerkung 1: Der allgemeine Gesundheitszustand wurde in die beiden Kategorien "ausgezeichnet/sehr gut/gut" und "weniger gut/schlecht" unterteilt, siehe Tabelle 4.1.1.2, 4.1.2.2, 4.1.3.2, 4.1.4.2, 4.1.5.2.

Bemerkung 2: Alter zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens.

Bemerkung 3: Nur Patienten mit eindeutigen Angaben werden verwendet. Patienten mit ungültigen, unbekannt oder fehlenden Angaben werden nicht berücksichtigt.

Bemerkung 4: Schätzer < 0: Auftreten der Kovariablen (Operation, Chemotherapie, antihormonelle Therapie, Alter > 50 Jahre, Radiotherapie) verringert die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist; Schätzer > 0: Auftreten der Kovariablen (Operation, Chemotherapie, antihormonelle Therapie, Alter > 50 Jahre, Radiotherapie) erhöht die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut ist

Bemerkung 5: OR < 1: Chancen auf allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut sind mit Auftreten der Kovariablen (Operation, Chemotherapie, antihormonelle Therapie, Alter > 50 Jahre, Radiotherapie) geringer; OR > 1: Chancen auf allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet/sehr gut/gut sind mit Auftreten der Kovariablen (Operation, Chemotherapie, antihormonelle Therapie, Alter > 50 Jahre, Radiotherapie) höher

Zur Beurteilung der Einschränkung der Alltagstätigkeiten wurden einfache bis zu belastende tägliche Aktivitäten abgefragt.
 (Tabelle 4.3).

Tabelle 4.3 Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	Tätigkeit überhaupt nicht möglich		Ja, stark eingeschränkt		Ja, leicht eingeschränkt		Nein, überhaupt nicht eingeschränkt		unbekannt		Insgesamt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
anstrengende Tätigkeiten	51	12.0	111	26.2	164	38.7	80	18.9	18	4.2	424	100.0
mittelschwere Tätigkeiten	6	1.4	52	12.3	154	36.3	190	44.8	22	5.2	424	100.0
Einkaufstasche heben oder tragen	5	1.2	46	10.8	157	37.0	195	46.0	21	5.0	424	100.0
mehrere Treppenabsätze steigen	8	1.9	61	14.4	156	36.8	174	41.0	25	5.9	424	100.0
einen Treppenabsatz steigen	8	1.9	15	3.5	77	18.2	300	70.8	24	5.7	424	100.0
sich beugen, knien, bücken	9	2.1	58	13.7	147	34.7	187	44.1	23	5.4	424	100.0
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	11	2.6	42	9.9	88	20.8	261	61.6	22	5.2	424	100.0
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	11	2.6	36	8.5	75	17.7	275	64.9	27	6.4	424	100.0
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	7	1.7	19	4.5	52	12.3	317	74.8	29	6.8	424	100.0
baden oder anziehen	7	1.7	12	2.8	55	13.0	323	76.2	27	6.4	424	100.0

Die o.g. Ergebnisse bleiben im fast identischen Niveau in allen Subgruppen (Operation, Chemotherapie, Radiatio, antihormonelle Therapie - Tabellen 4.3.1, 4.3.2, 4.3.3, 4.3.5). Das Alter der Teilnehmerinnen (> oder > 50. Lebensjahr) beeinflusst die o.g. Quote nicht (Tabelle 4.3.4).

Tabelle 4.3.1 Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten - Subgruppe Operation
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	Operation									
	nein									
	überhaupt nicht möglich		stark eingeschränkt		leicht eingeschränkt		überhaupt nicht eingeschränkt		unbekannt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
anstrengende Tätigkeiten	1	0.2	3	0.7	-	-	1	0.2	-	-
mittelschwere Tätigkeiten	-	-	1	0.2	3	0.7	1	0.2	-	-
Einkaufstasche heben oder tragen	-	-	1	0.2	1	0.2	3	0.7	-	-
mehrere Treppenabsätze steigen	-	-	2	0.5	2	0.5	1	0.2	-	-
einen Treppenabsatz steigen	-	-	-	-	1	0.2	4	0.9	-	-
sich beugen, knien, bücken	-	-	-	-	2	0.5	3	0.7	-	-
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	-	-	1	0.2	2	0.5	2	0.5	-	-
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	-	-	1	0.2	-	-	4	0.9	-	-
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	-	-	-	-	1	0.2	3	0.7	1	0.2
baden oder anziehen	-	-	-	-	1	0.2	4	0.9	-	-

Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	Operation									
	ja									
	überhaupt nicht möglich		stark eingeschränkt		leicht eingeschränkt		überhaupt nicht eingeschränkt		unbekannt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
anstrengende Tätigkeiten	50	11.8	106	25.0	164	38.7	79	18.6	13	3.1
mittelschwere Tätigkeiten	6	1.4	51	12.0	149	35.1	189	44.6	17	4.0
Einkaufstasche heben oder tragen	5	1.2	45	10.6	154	36.3	192	45.3	16	3.8
mehrere Treppenabsätze steigen	7	1.7	59	13.9	154	36.3	172	40.6	20	4.7
einen Treppenabsatz steigen	8	1.9	14	3.3	76	17.9	295	69.6	19	4.5
sich beugen, knien, bücken	9	2.1	57	13.4	145	34.2	183	43.2	18	4.2
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	11	2.6	41	9.7	85	20.0	258	60.8	17	4.0
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	11	2.6	35	8.3	74	17.5	270	63.7	22	5.2
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	7	1.7	19	4.5	51	12.0	312	73.6	23	5.4

baden oder anziehen	7	1.7	12	2.8	54	12.7	317	74.8	22	5.2
---------------------	---	-----	----	-----	----	------	-----	------	----	-----

Tabelle 4.3.2 Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten - Subgruppe Chemotherapie
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	Chemotherapie									
	nein									
	überhaupt nicht möglich		stark eingeschränkt		leicht eingeschränkt		überhaupt nicht eingeschränkt		unbekannt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
anstrengende Tätigkeiten	11	2.6	27	6.4	47	11.1	32	7.5	7	1.7
mittelschwere Tätigkeiten	3	0.7	12	2.8	36	8.5	63	14.9	10	2.4
Einkaufstasche heben oder tragen	2	0.5	11	2.6	42	9.9	61	14.4	8	1.9
mehrere Treppenabsätze steigen	3	0.7	18	4.2	41	9.7	55	13.0	7	1.7
einen Treppenabsatz steigen	2	0.5	6	1.4	20	4.7	88	20.8	8	1.9
sich beugen, knien, bücken	4	0.9	15	3.5	38	9.0	61	14.4	6	1.4
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	3	0.7	9	2.1	23	5.4	82	19.3	7	1.7
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	2	0.5	10	2.4	20	4.7	85	20.0	7	1.7
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	2	0.5	4	0.9	16	3.8	94	22.2	8	1.9
baden oder anziehen	1	0.2	5	1.2	18	4.2	91	21.5	9	2.1

Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	Chemotherapie									
	ja									
	überhaupt nicht möglich		stark eingeschränkt		leicht eingeschränkt		überhaupt nicht eingeschränkt		unbekannt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
anstrengende Tätigkeiten	40	9.4	83	19.6	117	27.6	48	11.3	6	1.4
mittelschwere Tätigkeiten	3	0.7	40	9.4	117	27.6	127	30.0	7	1.7
Einkaufstasche heben oder tragen	3	0.7	35	8.3	114	26.9	134	31.6	8	1.9
mehrere Treppenabsätze steigen	4	0.9	43	10.1	115	27.1	119	28.1	13	3.1
einen Treppenabsatz steigen	6	1.4	8	1.9	57	13.4	212	50.0	11	2.6
sich beugen, knien, bücken	5	1.2	42	9.9	109	25.7	126	29.7	12	2.8
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	8	1.9	33	7.8	64	15.1	179	42.2	10	2.4
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	9	2.1	26	6.1	54	12.7	190	44.8	15	3.5
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	5	1.2	15	3.5	36	8.5	222	52.4	16	3.8
baden oder anziehen	6	1.4	7	1.7	37	8.7	231	54.5	13	3.1

Tabelle 4.3.3 Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten - Subgruppe antihormonelle Therapie
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	antihormonelle Therapie									
	nein									
	überhaupt nicht möglich		stark eingeschränkt		leicht eingeschränkt		überhaupt nicht eingeschränkt		unbekannt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
anstrengende Tätigkeiten	7	1.7	18	4.2	23	5.4	11	2.6	3	0.7
mittelschwere Tätigkeiten	1	0.2	6	1.4	21	5.0	32	7.5	2	0.5
Einkaufstasche heben oder tragen	1	0.2	7	1.7	25	5.9	27	6.4	2	0.5
mehrere Treppenabsätze steigen	1	0.2	10	2.4	19	4.5	28	6.6	4	0.9
einen Treppenabsatz steigen	3	0.7	5	1.2	8	1.9	44	10.4	2	0.5
sich beugen, knien, bücken	2	0.5	7	1.7	16	3.8	34	8.0	3	0.7
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	0.2	9	2.1	10	2.4	40	9.4	2	0.5
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	2	0.5	7	1.7	6	1.4	43	10.1	4	0.9
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	3	0.7	4	0.9	5	1.2	47	11.1	3	0.7
baden oder anziehen	3	0.7	1	0.2	4	0.9	50	11.8	4	0.9

Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	antihormonelle Therapie									
	ja									
	überhaupt nicht möglich		stark eingeschränkt		leicht eingeschränkt		überhaupt nicht eingeschränkt		unbekannt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
anstrengende Tätigkeiten	42	9.9	90	21.2	140	33.0	69	16.3	8	1.9
mittelschwere Tätigkeiten	5	1.2	44	10.4	129	30.4	158	37.3	13	3.1
Einkaufstasche heben oder tragen	4	0.9	38	9.0	130	30.7	166	39.2	11	2.6
mehrere Treppenabsätze steigen	6	1.4	51	12.0	133	31.4	146	34.4	13	3.1
einen Treppenabsatz steigen	5	1.2	10	2.4	68	16.0	252	59.4	14	3.3
sich beugen, knien, bücken	7	1.7	50	11.8	128	30.2	152	35.8	12	2.8
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	9	2.1	33	7.8	76	17.9	219	51.7	12	2.8
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	8	1.9	29	6.8	68	16.0	229	54.0	15	3.5
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	4	0.9	14	3.3	46	10.8	267	63.0	18	4.2

baden oder anziehen	4	0.9	10	2.4	49	11.6	271	63.9	15	3.5
---------------------	---	-----	----	-----	----	------	-----	------	----	-----

Tabelle 4.3.4 Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten - Alter ≤ 50 vs > 50 Jahre
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	Alter									
	≤ 50 Jahre									
	überhaupt nicht möglich		stark eingeschränkt		leicht eingeschränkt		überhaupt nicht eingeschränkt		unbekannt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
anstrengende Tätigkeiten	17	4.0	36	8.5	46	10.8	25	5.9	4	0.9
mittelschwere Tätigkeiten	2	0.5	19	4.5	47	11.1	56	13.2	4	0.9
Einkaufstasche heben oder tragen	1	0.2	19	4.5	43	10.1	61	14.4	4	0.9
mehrere Treppenabsätze steigen	3	0.7	24	5.7	41	9.7	55	13.0	5	1.2
einen Treppenabsatz steigen	5	1.2	6	1.4	24	5.7	86	20.3	7	1.7
sich beugen, knien, bücken	5	1.2	18	4.2	43	10.1	56	13.2	6	1.4
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	5	1.2	16	3.8	20	4.7	82	19.3	5	1.2
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	5	1.2	13	3.1	19	4.5	84	19.8	7	1.7
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	4	0.9	9	2.1	13	3.1	93	21.9	9	2.1
baden oder anziehen	5	1.2	5	1.2	10	2.4	100	23.6	8	1.9

Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	Alter									
	> 50 Jahre									
	überhaupt nicht möglich		stark eingeschränkt		leicht eingeschränkt		überhaupt nicht eingeschränkt		unbekannt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
anstrengende Tätigkeiten	34	8.0	75	17.7	117	27.6	55	13.0	14	3.3
mittelschwere Tätigkeiten	4	0.9	33	7.8	106	25.0	134	31.6	18	4.2
Einkaufstasche heben oder tragen	4	0.9	27	6.4	113	26.7	134	31.6	17	4.0
mehrere Treppenabsätze steigen	5	1.2	37	8.7	114	26.9	119	28.1	20	4.7
einen Treppenabsatz steigen	3	0.7	9	2.1	53	12.5	213	50.2	17	4.0
sich beugen, knien, bücken	4	0.9	40	9.4	104	24.5	130	30.7	17	4.0
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	6	1.4	26	6.1	68	16.0	178	42.0	17	4.0
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	6	1.4	23	5.4	56	13.2	190	44.8	20	4.7
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	3	0.7	10	2.4	39	9.2	223	52.6	20	4.7

baden oder anziehen	2	0.5	7	1.7	44	10.4	223	52.6	19	4.5
---------------------	---	-----	---	-----	----	------	-----	------	----	-----

Tabelle 4.3.5 Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten - Subgruppe Radiotherapie
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	Radiotherapie									
	nein									
	überhaupt nicht möglich		stark eingeschränkt		leicht eingeschränkt		überhaupt nicht eingeschränkt		unbekannt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
anstrengende Tätigkeiten	12	2.8	12	2.8	35	8.3	11	2.6	2	0.5
mittelschwere Tätigkeiten	1	0.2	7	1.7	27	6.4	34	8.0	3	0.7
Einkaufstasche heben oder tragen	1	0.2	7	1.7	32	7.5	30	7.1	2	0.5
mehrere Treppenabsätze steigen	2	0.5	7	1.7	32	7.5	28	6.6	3	0.7
einen Treppenabsatz steigen	1	0.2	2	0.5	12	2.8	55	13.0	2	0.5
sich beugen, knien, bücken	2	0.5	9	2.1	25	5.9	34	8.0	2	0.5
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	2	0.5	6	1.4	14	3.3	48	11.3	2	0.5
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	3	0.7	6	1.4	9	2.1	52	12.3	2	0.5
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	0.2	4	0.9	8	1.9	56	13.2	3	0.7
baden oder anziehen	1	0.2	2	0.5	10	2.4	56	13.2	3	0.7

Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten	Radiotherapie									
	ja									
	überhaupt nicht möglich		stark eingeschränkt		leicht eingeschränkt		überhaupt nicht eingeschränkt		unbekannt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
anstrengende Tätigkeiten	39	9.2	96	22.6	128	30.2	69	16.3	11	2.6
mittelschwere Tätigkeiten	5	1.2	44	10.4	124	29.2	156	36.8	14	3.3
Einkaufstasche heben oder tragen	4	0.9	39	9.2	124	29.2	163	38.4	13	3.1
mehrere Treppenabsätze steigen	5	1.2	53	12.5	123	29.0	146	34.4	16	3.8
einen Treppenabsatz steigen	7	1.7	12	2.8	64	15.1	244	57.5	16	3.8
sich beugen, knien, bücken	7	1.7	48	11.3	122	28.8	151	35.6	15	3.5
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	9	2.1	36	8.5	72	17.0	212	50.0	14	3.3
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	8	1.9	30	7.1	65	15.3	221	52.1	19	4.5
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	6	1.4	15	3.5	44	10.4	258	60.8	20	4.7
baden oder anziehen	6	1.4	10	2.4	45	10.6	264	62.3	18	4.2

Insgesamt zeigt sich, dass die meisten Frauen nach der Behandlung unabhängig von der Art der Behandlung überwiegend nicht stark eingeschränkt im Alltag sind.

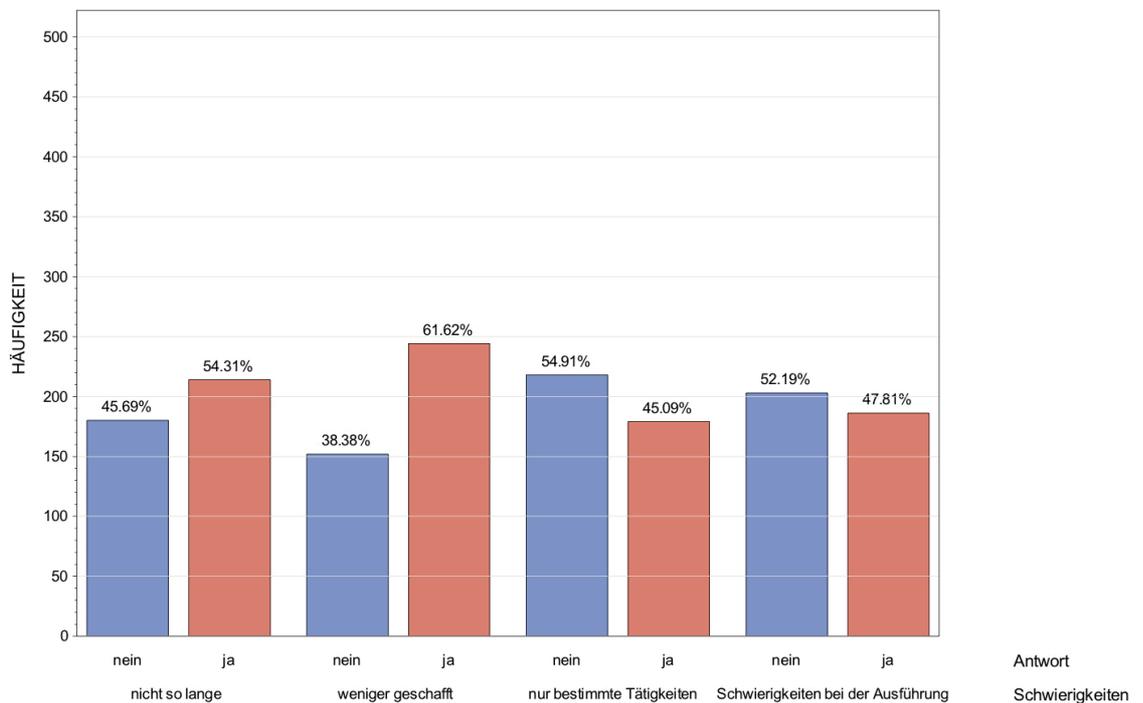
Schwierigkeiten aufgrund der körperlichen Gesundheit in den vergangenen vier Wochen zum Zeitpunkt der Befragung bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten sind wie folgt eingeteilt (Grafik 4.4).

Diese Kategorisierung ändert sich nicht in der Subgruppen der Patientinnen, die eine Operation, Chemotherapie, Radiatio und/oder antihormonelle Therapie erhalten hatten. Das Alter der Teilnehmerinnen

(> oder > 50. Lebensjahr) beeinflusst die o.g. Quote nicht (hier keine gesonderte Grafik).

Insgesamt geben etwa die Hälfte der Frauen nach der Behandlung Schwierigkeiten im Alltag an, und das ist unabhängig von der Art der Behandlung.

Grafik 4.4 Schwierigkeiten aufgrund körperlicher Verfassung
 Population: ausgefüllte Fragebögen, N=394, N=396, N=397, N=389 (Reihenfolge entsprechend der Auflistung)



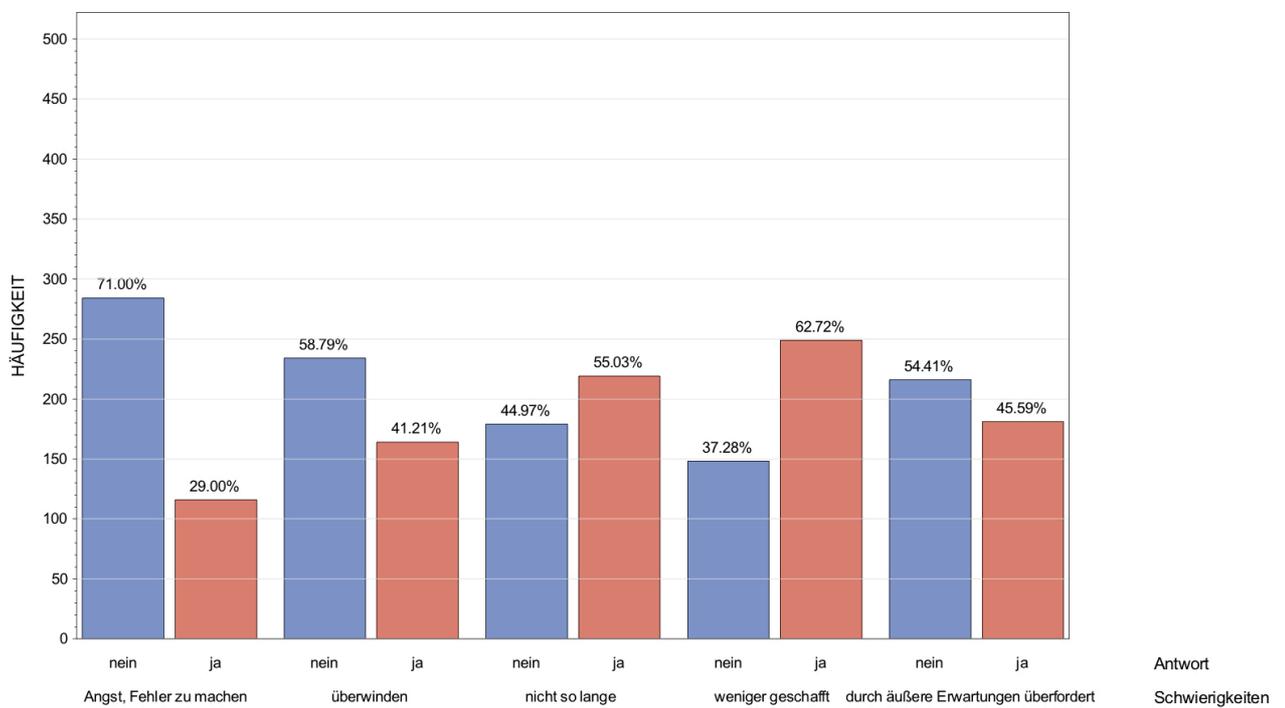
Bemerkung: Patientinnen mit ungültigen Einträgen sind in der Grafik nicht enthalten.

Schwierigkeiten aufgrund seelischer Probleme in den vergangenen 4 Wochen zum Zeitpunkt der Befragung bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten wurden untersucht, 29% der Frauen haben Angst, Fehler zu machen, gut 45% fühlten sich überfordert (Grafik 4.5).

Diese Kategorisierung ändert sich nicht in der Subgruppen der Patientinnen, die eine Operation, Chemotherapie, Radiatio und/oder antihormonelle Therapie erhalten hatten.

Das Alter der Teilnehmerinnen (> oder > 50. Lebensjahr) beeinflusst die o.g. Quote nicht (hier keine gesonderte Grafik).

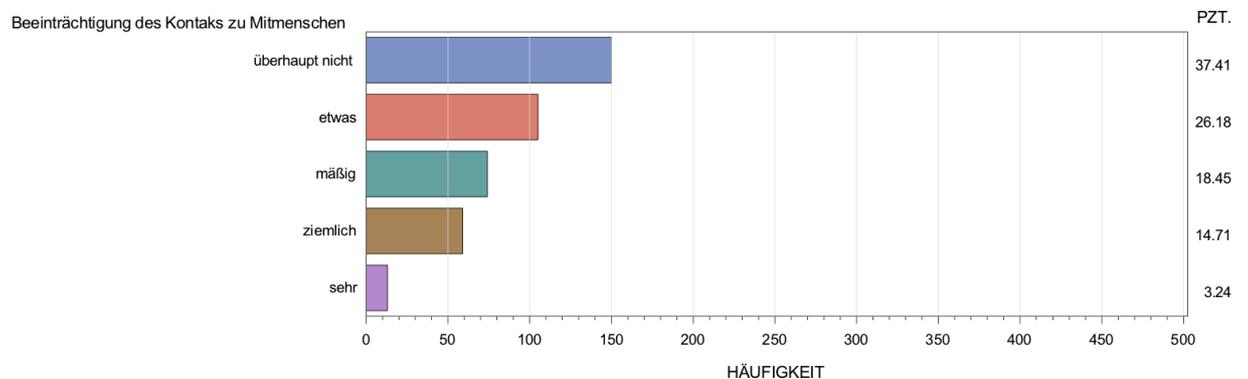
Grafik 4.5 Schwierigkeiten aufgrund seelischer Probleme
 Population: ausgefüllte Fragebögen, N=400, N=398, N=398, N=397, N=397 (Reihenfolge entsprechend der Auflistung)



Bemerkung: Patientinnen mit ungültigen Einträgen sind in der Grafik nicht enthalten.

Ein wichtiger Aspekt des sozialen Lebens der Patientinnen mit Mammakarzinom ist der Kontakt zu Mitmenschen. Über ein Drittel der Patientinnen fühlen sich überhaupt nicht beeinträchtigt. (Grafik 4.6)

Grafik 4.6 Kontakt zu Mitmenschen
Population: ausgefüllte Fragebögen, N=401

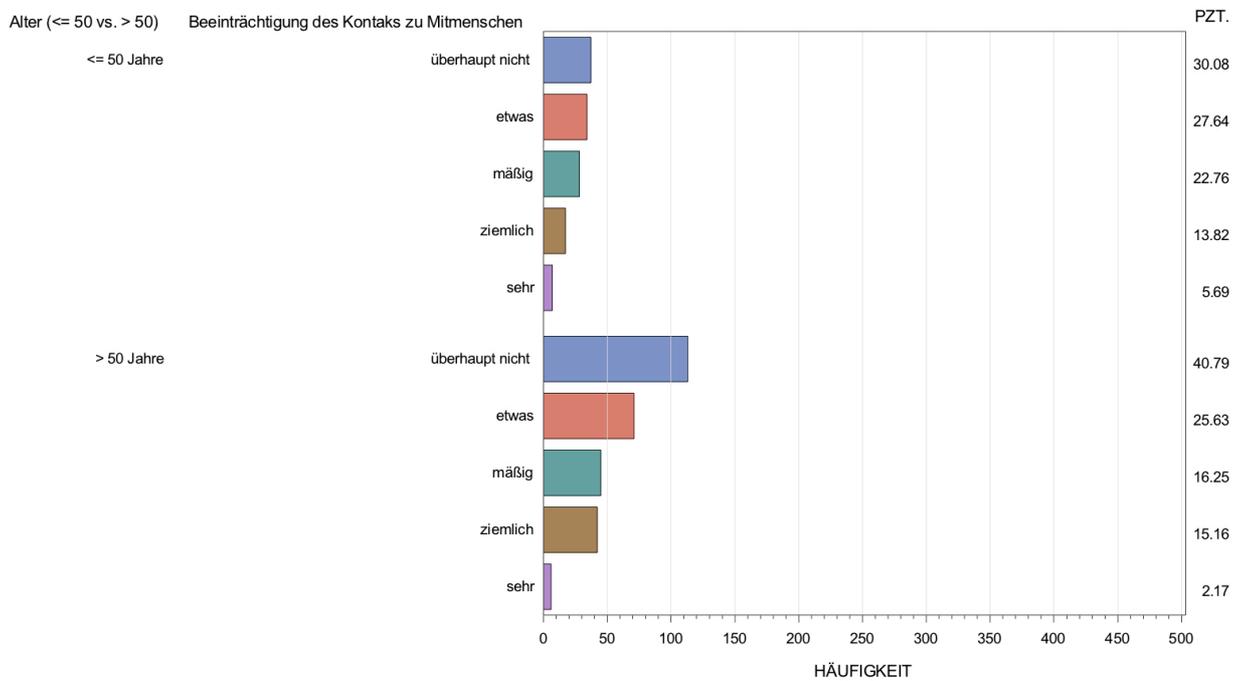


Bemerkung: Patientinnen mit der Angabe "unbekannt" sind in der Grafik nicht enthalten.

Obwohl die Beeinträchtigung des Kontaktes zu Mitmenschen ähnlich in allen Subgruppen bleibt (Operation, Chemotherapie, Radiotherapie, antihormonelle Therapie), zeigt sich ein Unterschied in den zwei Altersgruppen (vor und nach dem 50. Lebensjahr): nur 30,08% der Patientinnen unter 50 Jahren sind überhaupt nicht beeinträchtigt, 22,76%

mäßig und 5,68% sehr beeinträchtigt, andererseits 40,79% der Patientinnen über 50 Jahren sind überhaupt nicht beeinträchtigt, 16,25% mäßig und nur 2,17% sehr beeinträchtigt (Grafik 4.6.4).

Grafik 4.6.4 Kontakt zu Mitmenschen - Alter <= 50 vs > 50 Jahre
 Population: ausgefüllte Fragebögen, N=400

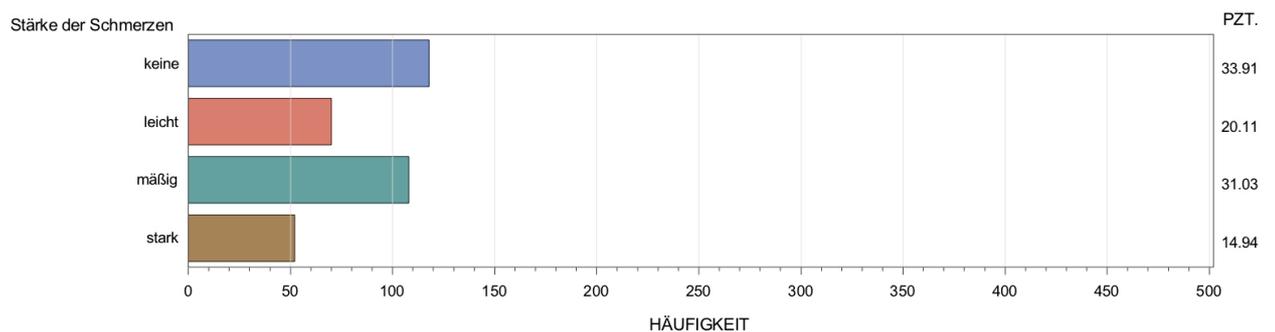


Bemerkung 1: Alter zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens.
 Bemerkung 2: Patientinnen mit der Angabe "unbekannt" sind in der Grafik nicht enthalten.

Schmerzen als allgemeines Leiden nach jeglicher Behandlung bei Mammakarzinom scheinen nicht vorhanden zu sein für ein Drittel der Patientinnen (Grafik 4.7).

Das Empfinden von Schmerzen scheint unabhängig von der Art der therapeutischen Behandlung des Mammakarzinoms zu sein, es ist auch gleich in beiden Altersgruppen.

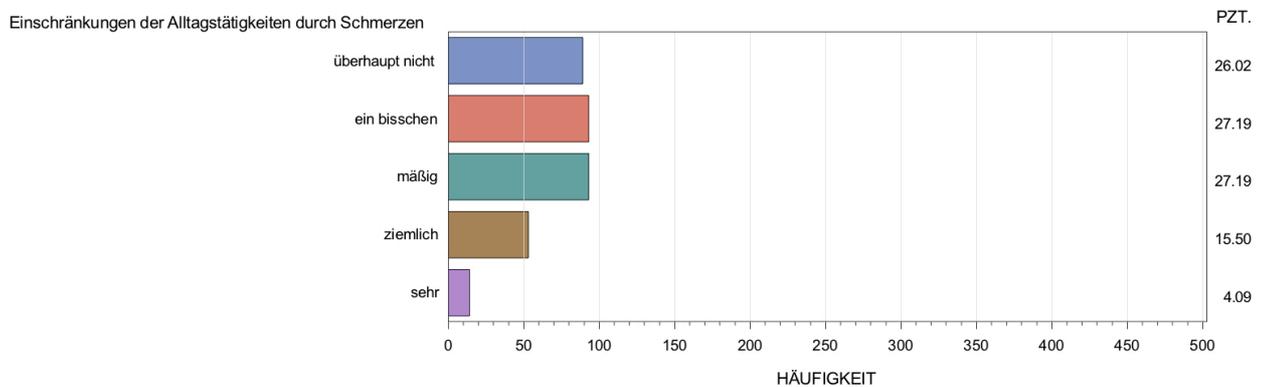
Grafik 4.7 Schmerzen
Population: ausgefüllte Fragebögen, N=348



Bemerkung: Patientinnen mit der Angabe "unbekannt" sind in der Grafik nicht enthalten.

Schmerzen sind ein Faktor, der in unterschiedlichen Formen den Alltag der Patientin beeinträchtigen kann (Grafik 4.8).

Grafik 4.8 Einschränkungen durch Schmerzen
Population: ausgefüllte Fragebögen, N=342



Bemerkung: Patientinnen mit fehlenden Einträgen sind in der Grafik nicht enthalten.

Das subjektive Befinden der Patientinnen wurde untersucht anhand der Häufigkeit (immer, meistens, ziemlich oft, manchmal, selten, nie) der folgenden Beschwerden im Alltag: voller Schwung, sehr nervös, niedergeschlagen, ruhig und gelassen, voller Energie, entmutigt und traurig, erschöpft, glücklich, müde. Hier zeigt sich eine relativ gleiche Verteilung der negativen und positiven Charakteristika des Empfindens:

34,34% der Teilnehmerinnen fühlen sich müde und 24,18% ziemlich oft erschöpft, andererseits 25,89% sind meistens ruhig und gelassen und 21,88% sind glücklich. 61,71% fühlen sich nie (36,02%) oder selten (25,69%) niedergeschlagen. Sowohl die Art der Behandlung in den Subgruppen als auch das Alter ändern nicht relevant das Empfinden der Patientinnen (Tabelle 4.9).

Tabelle 4.9 Befinden
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Befinden	immer		meistens		ziemlich oft		manchmal		selten		nie		ungültiger Eintrag		Insgesamt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
voller Schwung	14	3.3	67	15.8	67	15.8	107	25.2	99	23.3	36	8.5	34	8.0	424	100.0
sehr nervös	12	2.8	24	5.7	68	16.0	108	25.5	115	27.1	69	16.3	28	6.6	424	100.0
niedergeschlagen	8	1.9	17	4.0	52	12.3	75	17.7	102	24.1	143	33.7	27	6.4	424	100.0
ruhig und gelassen	15	3.5	102	24.1	98	23.1	97	22.9	63	14.9	19	4.5	30	7.1	424	100.0
voller Energie	13	3.1	66	15.6	70	16.5	93	21.9	110	25.9	43	10.1	29	6.8	424	100.0
entmutigt und traurig	9	2.1	20	4.7	68	16.0	94	22.2	118	27.8	85	20.0	30	7.1	424	100.0
erschöpft	35	8.3	70	16.5	96	22.6	105	24.8	62	14.6	29	6.8	27	6.4	424	100.0
glücklich	15	3.5	86	20.3	90	21.2	118	27.8	61	14.4	23	5.4	31	7.3	424	100.0
müde	54	12.7	80	18.9	136	32.1	78	18.4	36	8.5	12	2.8	28	6.6	424	100.0

Bemerkung: Bei Angaben zwischen zwei Kategorien wurde die mit dem schlechteren Befinden verwendet.

Zum Thema der gesamten Gesundheit spüren 39,70% der Patientinnen kein vermehrtes Auftreten von Krankheiten, 24,30% geben weitgehend einen Gesundheitsstatus wie der Rest der Bevölkerung an, 29,23% haben kein Nachlassen des bisherigen Gesundheitsgefühls, 36,32% haben eine weitgehend ausgezeichnete Gesundheit, 23,02% geben keine ausgezeichnete Gesundheit an. Sowohl die Art der Behandlung in den Subgruppen als auch das Alter ändern nicht relevant das subjektive Gesundheitsgefühl der Patientinnen (Tabelle 4.10).

Tabelle 4.10 Gesundheit
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Gesundheit	trifft ganz zu		trifft weitgehend zu		weiß nicht		trifft weitgehend nicht zu		trifft überhaupt nicht zu		unbekannt		Insgesamt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
vermehrtes Auftreten von Krankheiten	29	6.8	65	15.3	68	16.0	78	18.4	158	37.3	26	6.1	424	100.0
Gesundheit wie bei anderen	63	14.9	95	22.4	78	18.4	94	22.2	61	14.4	33	7.8	424	100.0
erwartetes Nachlassen der Gesundheit	21	5.0	57	13.4	101	23.8	97	22.9	114	26.9	34	8.0	424	100.0
ausgezeichnete Gesundheit	33	7.8	109	25.7	55	13.0	104	24.5	90	21.2	33	7.8	424	100.0

In der Tabelle 4.11 zeigen sich zusammenfassend die Beschwerden, unter den die Patientinnen mit Mammakarzinom leiden.

Tabelle 4.11 Beschwerden
Population: ausgefüllter Fragebogen, N=424

Beschwerden	trifft nicht zu		trifft zu		Insgesamt	
	N	%	N	%	N	%
andauernde Müdigkeit	253	59.7	171	40.3	424	100.0
maßlose Erschöpfung	299	70.5	125	29.5	424	100.0
nächtliche Schmerzen und Schlaflosigkeit	335	79.0	89	21.0	424	100.0
Niedergeschlagenheit und Antriebslosigkeit	272	64.2	152	35.8	424	100.0
unerträgliche Schmerzen	415	97.9	9	2.1	424	100.0
Einnahme von Schlaftabletten	358	84.4	66	15.6	424	100.0
kein Empfinden von Freude	378	89.2	46	10.8	424	100.0
Schmerzen beim Verändern der Körperposition	316	74.5	108	25.5	424	100.0
Gefühl von Einsamkeit	373	88.0	51	12.0	424	100.0
Bewegung nur innerhalb des Hauses möglich	405	95.5	19	4.5	424	100.0
Unfähigkeit zu gehen	424	100.0	-	-	424	100.0
Mangel an Geduld und Gelassenheit	285	67.2	139	32.8	424	100.0
wenig Energie und Durchhaltekraft	224	52.8	200	47.2	424	100.0
Schwierigkeiten beim lange Stehen	310	73.1	114	26.9	424	100.0
Schwierigkeiten beim Einschlafen	271	63.9	153	36.1	424	100.0
Schmerzen beim Treppensteigen	350	82.5	74	17.5	424	100.0
trockene Scheide	214	50.5	210	49.5	424	100.0
Schmerzen beim Geschlechtsverkehr	300	70.8	124	29.2	424	100.0
Sexualleben durch Scheidentrockenheit beeinträchtigt	278	65.6	146	34.4	424	100.0
Sexualleben durch verringerte Lust beeinträchtigt	190	44.8	234	55.2	424	100.0
Sexualleben durch Blutungen und Entzündungen im Scheidenbereich beeinträchtigt	398	93.9	26	6.1	424	100.0
Partnerschaftsprobleme	373	88.0	51	12.0	424	100.0
Scham wegen Brustoperation	376	88.7	48	11.3	424	100.0
Wechseljahresbeschwerden	215	50.7	209	49.3	424	100.0
häufige Alpträume	310	73.1	114	26.9	424	100.0
Schmerzen in Gelenken und Muskeln	193	45.5	231	54.5	424	100.0

keine Freude an Bewegung	377	88.9	47	11.1	424	100.0
verschlechterte Sehfähigkeit	242	57.1	182	42.9	424	100.0
Brille	230	54.2	194	45.8	424	100.0
trockene und brennende Augen	247	58.3	177	41.7	424	100.0
Osteoporose	376	88.7	48	11.3	424	100.0
häufige Blasenentzündung	379	89.4	45	10.6	424	100.0
Haarausfall	331	78.1	93	21.9	424	100.0
Schwellungen und Rötungen an Handflächen und Fußsohlen	400	94.3	24	5.7	424	100.0
Missempfindungen der Fingerspitzen und/oder Zehen	274	64.6	150	35.4	424	100.0
Gleichgewichtsstörungen beim Gehen	357	84.2	67	15.8	424	100.0
Benötigung eines weichen Fußbettes	339	80.0	85	20.0	424	100.0
Rad fahren nicht möglich	387	91.3	37	8.7	424	100.0
kein Sport möglich	381	89.9	43	10.1	424	100.0
Gedächtnisprobleme und Wortfindungsstörungen	232	54.7	192	45.3	424	100.0
Ekelgefühle vor bestimmten Speisen	372	87.7	52	12.3	424	100.0

5. Diskussion

5.1. Qualität der Daten

In unserer Studie wurde als Basis für die Entwicklung des Fragebogens prinzipiell die Form SF-36 QoL verwendet, auch mit Charakteristika u.a. vom EORCT QLQ-BR 23, da nur das subjektive allgemeine Wohlbefinden der Patientinnen untersucht werden sollte. Wie in ‘‘Material und Methoden‘‘ erwähnt, wir haben kein Scoring wie bei einem typischem SF-36 Fragebogen verwendet.

Unser Fragebogen untersucht verschiedene subjektive Nebenwirkungen und deren Einfluss auf die Lebensqualität der Patientinnen mit Mammakarzinom, die eine neo- oder adjuvante Behandlung bekommen haben. Zu dieser Behandlung gehören die Chemotherapie, unabhängig von der Art und Kategorie der Chemotherapeutika, die Radiatio der Brust und/oder der axillären Lymphabflussgebiete, die antihormonelle Therapie, (Tamoxifen oder Aromatasehemmer, prä- und postmenopausale Patientinnen), und die Antikörpertherapie. So formieren sich die Subgruppen der Patientinnen in der Auswertung. Eine zusätzliche

Einteilung erfolgte je nach Menopausenstatus, das 50. Lebensjahr wurde hier als Grenze festgelegt.

Die systemische neoadjuvante oder adjuvante Behandlung des Mammakarzinoms hat ein großes Spektrum von Nebenwirkungen, die hier seitens der Patientinnen beurteilt worden sind. Es handelt sich um sowohl körperliche als auch seelische Nebenwirkungen.

Ein erster wichtiger Aspekt ist, dass drei Viertel der Patientinnen (74,34%) in allen Subgruppen einen mindestens guten allgemeinen Gesundheitszustand äußerten, unabhängig von der Behandlungsmethode, der im Vergleich zum Vorjahr genauso oder gebessert gewesen ist (75,85%).

Im Hinblick auf detaillierte körperliche Alltagstätigkeiten, wie Gehen, Treppen steigen, relativ schwer Tragen etc. (s. Tabelle 4.3), gaben 2,3% der Patientinnen an, das nicht mehr zu können. Das bedeutet, dass die Behandlung des Mammakarzinoms meist einen Effekt auf die Tätigkeiten des Alltags hat, aber doch mehrere Aktivitäten ohne oder nur mit leichter Einschränkung durchführbar sind. Andererseits, anspruchsvolle Tätigkeiten oder solche mit etwa längerer Dauer schienen anstrengender als vor der Therapie zu sein (s. Grafik 4.4).

Etwa zwei Drittel (66,09%) der Patientinnen gaben trotz der positiven Angaben zum Allgemeinzustand Schmerzen an, wobei 73,97% davon im Alltag beeinträchtigt sind. Es ist bemerkenswert, dass Schmerzen nach der Behandlung des Mammakarzinoms ein wichtiger Aspekt sind und eine Schmerztherapie ein kritischer Punkt des gesamten Behandlungsprozesses und des weiteren Lebens der Patientinnen mit Mammakarzinom darstellt. Es ist allerdings nicht nach der Lokalisation der Schmerzen gefragt worden.

Die Betrachtung des psychischen Aspektes nach Behandlung des Mammakarzinoms zeigt, dass der seelische Faktor die Fähigkeit der

Patientinnen, eine Alltagstätigkeit zu komplettieren, stark beeinträchtigt, nicht so stark aber das soziale Leben und den Kontakt zu Mitmenschen (s. Grafik 4.5 und 4.6).

Das subjektive Befinden der Patientinnen kann insgesamt als positiv betrachtet werden, obwohl Müdigkeit und Niedergeschlagenheit manchmal präsent sind, die Frauen fühlen sich meistens ruhig, gelassen und glücklich (s. Tabelle 4.9). Die Lebensum- und -einstellung einer Krebspatientin kann allerdings hier einen Einfluss auf die Perspektive und das Betrachten des gesamten Befindens haben.

Die Hälfte der Frauen geben an, kein vermehrtes Auftreten von Krankheiten zu haben, ca. 40% geben einen Gesundheitsstatus wie bei anderen und ca. 36% geben sogar eine ausgezeichnete Gesundheit an (s. Tabelle 4.10).

Das Sexualleben der Patientinnen unter Behandlung des Mammakarzinoms ist beeinträchtigt: 50% der Frauen litten unter trockener Scheide, 34% sogar mit der davon verursachten Beeinträchtigung des Sexuallebens, und 29% gaben Dyspareunie an. Libidoverlust gaben 55% der Frauen an, obwohl nur 12,03% Partnerschaftsprobleme hatten. Diese Beschwerden treten überwiegend bei postmenopausalen (>50. Lebensjahr) Patientinnen auf (s. Tabelle 4.11.1). Dabei ist zu berücksichtigen, dass solche Symptome auch ohne ein vorher behandeltes Mammakarzinom als Urogenital Syndrome of Menopause möglich sind, dass allerdings nach Mammakarzinom eine Kontraindikation für eine Hormonsubstitution oder zumindest die Angst davor bestehen kann.

Der Schlaf ist ebenfalls beeinträchtigt: Schlafstörungen haben 36% der Patientinnen, 15,57% nehmen Schlaftabletten ein, 26,89% haben häufige Alpträume. Bei dieser Konstellation von psychischen und somatischen Beschwerden, u.a. Dyspareunie, Schlafstörungen, Depression, könnte

Vulvodynie (Mendling 2019) eine mögliche Diagnose bei Patientinnen unter neo- oder adjuvanter Therapie des Mammakarzinoms sein [74].

Unterschiede hinsichtlich der Nebenwirkungen unter den Subgruppen Chemotherapie, Radiatio, antihormonelle und/oder Antikörpertherapie haben sich nicht gezeigt. Hier muss betont werden, dass es sich meistens um eine kombinierte Therapie handelt und dadurch einzelne Nebenwirkungen nicht auf eine Behandlungsart kategorisiert werden können.

5.2. Vor- und Nachteile der Methode

Es gibt Einschränkungen in der Durchführung der Studie bei der Beantwortung der Fragen. Eine große Zahl (ca. 950 Frauen von ursprünglich insgesamt 1400 Frauen, die den Fragebogen eröffnet hatten) hat den elektronischen Fragebogen nicht abgeschlossen oder am Ende der Befragung nicht verschickt, sehr wahrscheinlich aus technischen Gründen oder fehlenden Kenntnissen im Bereich des Internetplatforms, in dem die Befragung verfügbar gewesen war. Verschiedene Fragen wurden nicht von der gleichen Zahl der Patientinnen beantwortet. Das heißt, dass manche Teilnehmerinnen sich während der Befragung entschlossen haben, einzelne Fragen nicht zu beantworten. Deshalb beinhaltet jede Grafik nur die Zahl der Teilnehmerinnen, die geantwortet haben. Die Statistik wurde entsprechend angepasst.

Im Rahmen der Auswertung bestehen Subgruppen aufgrund der häufigen kombinierten Therapie (z.B. Chemotherapie und Radiatio, Chemotherapie und endokrine Therapie). Daher konnten nicht statistische Ergebnisse von einer alleinigen Art der Therapie herausgezogen werden. Die Daten

beinhalten allerdings ein Selektionsbias aufgrund der Natur der Stichprobe und der Durchführung der Befragung.

5.3. Vergleich mit anderen vorhandenen Daten

In einer Studie von Shapiro und Recht (2001) werden die klinisch-medizinischen Aspekte der somatischen Aus- und Nebenwirkungen, deren Prophylaxe und Behandlung untersucht und diskutiert, das subjektive Befinden aber nicht.

Shapiro und Recht haben gefunden, dass die adjuvante Behandlung die Mortalität des Mammakarzinoms reduziert. Nebenwirkungen wie u.a. Myelosuppression, Übelkeit und Erbrechen, Neurotoxizität, Kardiotoxizität, Thrombose, Lymphödem, Dyspareunie etc. wurden klinisch untersucht. Die meisten Nebenwirkungen waren reversibel und es gab ein geringes Risiko für kardiale toxische Effekte oder für ein Zweitkarzinom. Die Müdigkeit und die Lebensqualität von Patientinnen bei der Behandlung des Mammakarzinoms wurden erwähnt, hierzu gibt es allerdings wenig Daten [75].

In einer weiteren Studie von Weis, Poppelreuter und Bartsch (2008) wurden die psychischen Effekte, subjektiv sowie objektiv, von 90 Patientinnen unter adjuvanter Therapie untersucht. Die neuropsychologischen Defizite der Patientinnen waren nach adjuvanter Therapie reduziert, 21% hatten sogar langzeitige kognitive Defizite [76].

Eine Studie von Sebastian Mayer et al. (2019) untersucht die sexuelle Aktivität und Lebensqualität von Patientinnen nach Behandlung des Mamma- und des Ovarialkarzinoms. Hier zeigten sich eine limitierte sexuelle Funktion und eine geringe sexuelle Aktivität der Patientinnen. Die

Krebspatientinnen geben eine gute Lebensqualität an im Vergleich zu Kontrollgruppen [77].

Eine Studie vom Ho et al. (2018) beurteilte die Lebensqualität von 75 Patientinnen mit Mammakarzinom in Asien und zeigte, dass die Patientinnen eine insgesamt niedrigere Lebensqualität im Vergleich zu der Allgemeinbevölkerung hatten.

Weiterhin konnten Patientinnen mit Komorbiditäten oder unter Chemotherapie auch eine niedrigere Lebensqualität haben. Ein prädiktiver Faktor für niedrige Lebensqualität ist die fehlende soziale Unterstützung [78].

Laut Chinekwu et al. (2010) ist ein SF-Score der gesunden Allgemeinpopulation hinsichtlich der Allgemeingesundheit in USA durchschnittlich 71.9 [73].

Die Studie von Julia Viana Lopes et al. (2018) die 100 Patientinnen mit Mammakarzinom und einem durchschnittlichem Alter von 60 Jahren in Brasilien untersuchte, hat herausgefunden, dass, obwohl die Patientinnen eine hohe Lebensqualität angegeben hatten, doch negativ vom Krebs beeinträchtigt und vulnerabel gewesen waren [79].

Zhang et al. (2017) in China untersuchte die Rolle von sozialer Unterstützung bei 98 Patientinnen mit Mammakarzinom hinsichtlich ihrer Lebensqualität und zeigte, dass soziale Unterstützung unter anderem auch durch die Familie und den Arzt der Betroffenen vor, während und nach der Behandlung der Krankheit wichtig ist [80].

Nguyen et al. (2015) haben die zwei QoL-Fragebögen EORTC-QLQ-BR23 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-Specific Quality of Life Questionnaire) und FACT-B (Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast) durch Rezension der entsprechenden Literatur verglichen und festgestellt, dass beide Fragebögen effektiv sind und es klare Unterschiede zwischen beiden gibt.

Es sollte demnach zielorientiert ausgewählt werden, welcher Fragebogen verwendet wird [81].

Nach Abschluss unserer Datenerhebung wurde im Februar 2020 von Bjelic-Radisic et al. die letzte Version des Brustkrebs-spezifischen QoL-Fragebogens EORTC QLQ-BR45 publiziert. Diese Version evaluiert akribischer als die vorherige die Lebensqualität der Patientinnen mit Mammakarzinom unter Therapie und wird seitdem klinisch verwendet. In der aktuell laufenden Phase IV der Studie werden möglicherweise noch psychometrische Aspekte des Fragebogens bestätigt [82].

Odynets et al. (2019) haben 115 Brustkrebspatientinnen hinsichtlich der Verbesserung der Lebensqualität durch Gymnastik und körperliche Übungen untersucht und herausgefunden, dass Sport im Wasser effektiver als Pilates und Yoga für die Minderung der emotionellen Beschwerden ist, während Yoga effektiver für das soziale und familiäre Wohlbefinden ist [83].

Sheridan et al (2013) haben eine online Befragung von 432 Patientinnen mit Mammakarzinom durchgeführt. Die Schlussfolgerung war, dass die Patientinnen durch physikalische Übungen hinsichtlich Nebenwirkungen profitieren [84].

Montazeri et al (2008) untersuchten mittels EORTC QLQ-C30 und QLQ-BR23 die Lebensqualität von 167 Brustkrebspatientinnen. Es hat sich ergeben dass, die Patientinnen insgesamt von der Behandlung des Karzinoms profitierten, allerdings hatten sie Probleme mit Schmerzen, Armfunktionen der betroffenen Seite und dem ästhetischen Ergebnis der Therapie [85].

Salonen et al. (2011) haben die Änderungen der Lebensqualität der Patientinnen mit Brustkrebs verglichen und stellten fest, wie wichtig es ist, diese Änderungen zu identifizieren, sodass die betroffenen Patientinnen gezielt die richtige Behandlung dagegen bekommen [86].

Haidinger et al. (2019) untersuchten die langzeitigen Nebenwirkungen von 1.506 Patientinnen und zeigten, dass chronische Nebenwirkungen der Chemotherapie bei der Entscheidung zu Art und Dauer der Therapie in Betracht gezogen werden sollten [87].

5.4. Schlussfolgerung

Als Schlussfolgerung können wir ableiten, dass Patientinnen profitieren überwiegend von den verschiedenen therapeutischen Anwendungen, nicht nur onkologisch betrachtet, sondern auch bezüglich des allgemeinen Wohlbefindens, welches bei 75% der Patientinnen mindestens in den vergangenen 12 Monaten unverändert blieb oder sich sogar verbessert hatte. Die körperlichen Aktivitäten, die Psyche, das Sexualleben und der Schlaf werden allerdings beeinträchtigt. Dass die Patientinnen trotz diesen Beeinträchtigungen einen guten Allgemeinzustand angegeben haben, kann durch die Umstellung der Lebensperspektive und die Änderung der Prioritäten während der Krebsbehandlung erklärt werden. Die Operation hat im Vergleich zu den anderen therapeutischen Möglichkeiten einen großen Einfluss auf den Gesundheitszustand. Die antihormonelle Therapie (OR 0,578) hat einen größeren Einfluss auf den Gesundheitszustand als die Radiotherapie (OR = 0.968).

6. Literatur und Quellenverzeichnis

- [1] Sameh M. Arab: Medicine in Ancient Egypt 2., arabworldbooks.com, 2014.
- [2] Corpus Hippocraticum: Epidemien 5,101.
- [3] A History of Breast Cancer., Memento vom 30. Juli 2010
- [4] Orlando E. Silva, Stefano Zurrada: Brustkrebs: Diagnostik und Therapie. Elsevier, Urban & Fischer Verlag, 2007
- [5] Hermann Delbrück: Brustkrebs: Rat und Hilfe für Betroffene und Angehörige. W. Kohlhammer Verlag, 2008
- [6] Manfred Kaufmann, Ismail Jatoi, Jean Petit: Atlas der Brustchirurgie. Springer Verlag, 2007
- [7] Benjamin Bell: Lehrbegriff der Wundarzneykunst. 3. Auflage. Band 6. Weidmann, 1809
- [8] William Stewart Halsted: The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889 to January, 1894. In: Annals of Surgery, Band 20, 1894
- [9] Josef Rotter: Günstige Dauererfolge durch ein verbessertes Operationsverfahren der Mammakarzinome. Berliner klinische Wochenschrift, Band 33, 1896
- [10] J. Hirsch: Radiochirurgie des Brustkrebses. Deutsche Medizinische Wochenschrift, Band 34, 1927
- [11] D. H. Patey, W. H. Dyson: The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. British Journal of Cancer. Band 2, Nummer 1, März 1948
- [12] R. McWhriter: Simple mastectomy and radiotherapy in the treatment of breast cancer. The British journal of radiology. Band 28, Nummer 327, März 1955

- [13] B. Fisher, E. R. Fisher: Transmigration of lymph nodes by tumor cells. Science. Band 152, Nummer 3727, Juni 1966
- [14] Renate Leinmüller: Brustkrebs: Primäre Chemotherapie als prognostischer Marker. In: Deutsches Ärzteblatt. Band 95, Nr. 44. Deutscher Ärzte-Verlag, 30. Oktober 1998
- [15] Y. Miki, J. Swensen, D Shattuck-Eidens, PA Futreal, K Harshman, S Tavtigian, Q Liu, C Cochran, LM Bennett, W Ding: A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. In: Science. Band 266, Nummer 5182, Oktober 1994
- [16] R. Wooster, S. L. Neuhausen J Mangion, Y Quirk, D Ford, N Collins, K Nguyen, S Seal, T Tran, D Averill: Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13. In: Science. Band 265, Nummer 5181, September 1994
- [17] Terea Wagner: Hereditärer Brust- und Eierstockkrebs. In: Detlev Ganten, Klaus Ruckpaul: Molekularmedizinische Grundlagen von hereditären Tumorerkrankungen. Birkhäuser, 2001
- [18] K. Rhiem, R. K. Schmutzler: Risikofaktoren und Prävention des Mammakarzinoms. In: Onkologe. Band 21, 2015
- [19]<https://www.krebshilfe.de/informieren/presse/neues-aus-der-forschung/brustkrebs-neue-therapie-mit-cholesterinsenkern>, Oktober 2019
- [20] Alexander Katalinic, Carmen Bartel: Epidemiologie Mammakarzinom. Universität Lübeck, 2006
- [21] WHO/IARC: World Cancer Report. Lyon 2003
- [22] J. Eucker, P. Habel, K. Possinger: Metastasiertes Mammakarzinom: Differenzierte, möglichst zielgerichtete medikamentöse Therapie. In: Onkologe. Band 19, 2013
- [23] Brustkrebs bei Frauen häufigste Todesursache. Ärzte Zeitung. 1. September 2008.

- [24] R. H. Johnson, F. L. Chien, A. Bleyer: Incidence of breast cancer with distant involvement among women in the United States, 1976 to 2009. JAMA. Band 309, Nummer 8, Februar 2013
- [25] Eeles RA. Future possibilities in the prevention of breast cancer: intervention strategies in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. Breast Cancer Research 2000
- [26] A. Antoniou, P. D. Pharoah, S. Narod, H.a.Risch, J. E. Eyfjord, J.L. Hopper, N. Loman, H. Olsson, O. Johannsson, A. Borg, B. Pasini, P. Radice, S. Manoukian, D. M. Eccles, N. Tang, E. Olah, H.Anton-Culver, E. Warner, D. F. Easton Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am Journal Human Genetics, Band 72, 2003
- [27] M. R. Stratton, N. Rahman: The emerging landscape of breast cancer susceptibility. In: Nature Genetics. Band 40, Nr. 1, 2008
- [28] R. Schmutzler, A. Meindl: Das hereditäre Mammakarzinom: Genetik und Prävention. In: Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome. (Hrsg. C. Thomssen für die Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V.). Zuckschwerdt-Verlag, 2007, ISBN 978-3-88603-916-6.
- [29] K. Hemminki, A. Försti, J. Lorenzo Bermejo: Surveying germline genomic landscape of breast cancer. In: Breast Cancer Research and Treatment Band 113, 2009
- [30] Familial breast cancer. In: The Lancet. Band 358, 2001
- [31] Katharina Schmutzler, Markus Löffler, Jürgen Windeler, Stefanie Thomas, Johannes Bruns, Thomas Rath: Familiärer Brust- und Eierstockkrebs: Von der Forschung zur Regelversorgung. Deutsches Ärzteblatt. Band 102, Nr. 50. Deutscher Ärzte-Verlag, 16. Dezember 2005

- [32] Anthony B. Miller, Claus Wall, Cornelia J. Baines, Ping Sun, Teresa To: Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ (Clinical research edition)*. Band 348, 11. Februar 2014
- [33] E. J. Aiello, D. S. Buist Emily White, Deborah Seger and Stephen H. Taplin: Rate of breast cancer diagnoses among postmenopausal women with self-reported breast symptoms. *The Journal of the American Board of Family Practice / American Board of Family Practice*. Band 17, Nummer 6, Nov-Dez 2004
- [34] D. B. Thomas, D. L. Gao Dao Li Gao, Roberta M Ray, Wen Wan Wang, Charlene J Allison, Fan Liang Chen, Peggy Porter, Yong Wei Hu, Guan Lin Zhao, Lei Da Pan, Wenjin Li, Chunyuan Wu, Zakia Coriaty, Ilonka Evans, Ming Gang Lin, Helge Stalsberg, Steven G Self: Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. In: *Journal of the National Cancer Institute*. Band 94, Nummer 19, Oktober 2002
- [35] J. P. Kösters, P. C. Gøtzsche: Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2/2003
- [36] Agency for Healthcare Research and Quality: Screening for Breast Cancer. Januar 2007
- [37] Jolie Ringash and the Canadian Task Force on Preventive Health Care: Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. Januar 2007
- [38] Silikonmodell zur Brustselbstuntersuchung. In: Constanze Schäfer, Ingo Donieth: *Hilfsmittel und Medizinprodukte*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2003

- [39] Patientenbroschüre zur AWMF-Leitlinie (077/001) „Brustkrebs-Früherkennung“ der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebshilfe Früherkennung bei Brustkrebs – Eine Entscheidungshilfe für Frauen (PDF) November 2018.
- [40] J. Baltzer, H.-G. Meerpohl, J. Bahnsen: Praxis der gynäkologischen Onkologie – Praxis der Frauenheilkunde. 2. Auflage. Band 3, Georg Thieme Verlag, 2000, ISBN 3-13-109912-7, S. 296.
- [41] Interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms , Juni 2021
- [42] Berthold Jany, Tobias Welte: Pleuraerguss des Erwachsenen – Ursachen, Diagnostik und Therapie. In: Deutsches Ärzteblatt. Band 116, Nr. 21, 2019
- [43] S. Lakhani, I. O. Ellis, S. J. Schnitt, M. J. van de Vijver: WHO Classification of Tumours of the Breast, Fourth Edition. International Agency for Research on Cancer, Lyon 2012
- [44] Allgemeininformation für Brustkrebs - Wikipedia v.2021, online
- [45] Deutsche Krebsgesellschaft: Deutsche Krebsgesellschaft verleiht offiziell erstes „Zertifikat Brustzentrum“. Dezember 2012
- [46] Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patientinnen mit Brustkrebs, Anlage 3 zu §§ 28b bis 28 g der Risikostrukturausgleichs-Verordnung nach § 137f SGB Fünftes Buch (V).
- [47] Wolfgang Janni, Bernd Gerber, Harald Sommer, Michael Untch, Annette Krause, Darius Dian, Ingo Runnebaum, Brigitte Rack, Klaus Friese: Zertifizierte medizinische Fortbildung: Therapie des primären, invasiven Mammakarzinoms. In: Deutsches Ärzteblatt. Band 102, Nr. 41. Deutscher Ärzte-Verlag, 14. Oktober 2005
- [48] W. F. Hartsell, Diane C. Recine M.D. †, Katherine L. Griem M.D. †, Melody A. Cobleigh M.D. †, Thomas R. Witt M.D. †, Anantha K. Murthy M.D. †: Should multicentric disease be an absolute contraindication to the

use of breast-conserving therapy? International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 30, 1994

[49] O. Gentilini, E. Botteri, Edoardo Botteri, Nicole Rotmensz, Luciana Lima, Mujgan Caliskan, Carlos A. Garcia-Etienne, Irina Sosnovskikh, Mattia Intra, Giovanni Mazzarol, Simona Musmeci,: Conservative surgery in patients with multifocal/multicentric breast cancer. In: Breast cancer research and treatment. Band 113, Nummer 3, Februar 2009

[50] T. Kühn, A. Bembenek, H. Büchels, T. Decker, J. Dunst, U. Müllerleile, D. L. Munz, H. Ostertag, M. L. Sautter-Bihl, H. Schirrmeister, A. H. Tulusan, M. Untch, K. J. Winzer, C. Wittekind: Sentinel-Node-Biopsie beim Mammakarzinom. (PDF). In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Band 63, 2003

[51] E. H. Romond, E. A. Perez, J. Bryant Ph.D., Vera J. Suman, Ph.D., Charles E. Geyer, Jr., M.D., Nancy E. Davidson, M.D., Elizabeth Tan-Chiu, M.D., Silvana Martino, D.O., Soonmyung Paik, M.D., Peter A. Kaufman, M.D., Sandra M. Swain, M.D., Thomas M. Pisansky, M.D.: Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. The New England Journal of Medicine. Band 353, Nummer 16, Oktober 2005

[52] E. A. Perez, E. H. Romond u. a.: Updated results of the combined analysis of NCCTG N9831 and NSABP B-31 adjuvant chemotherapy with/without trastuzumab in patients with HER2-positive breast cancer. Journal of Clinical Oncology 2007 ASCO Annual Meeting Proceeding. 25 (Suppl 18S): 2007

[53] M. J. Piccart-Gebhart, M. Procter, V. J. Suman, J. Jeong, N. E. Davidson, C. E. Geyer: Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. The New England Journal of Medicine. Band 353, Nummer 16, Oktober 2005

- [54] L. Gianni, A. Goldhirsch: Update of the HERA trial and the role of 1 year trastuzumab as adjuvant therapy for breast cancer. *The Breast*. Band 18, Suppl 1, 2009
- [55] Sören von Otte, Michael Friedrich, Klaus Diedrich, Markus Kupka: Fertilitätserhalt bei onkologischen Patientinnen: Stand und Perspektiven. *Deutsches Ärzteblatt*. Band 103, Nr. 38. Deutscher Ärzte-Verlag, 22. September 2006
- [56] Medizin – Kommunikation: DGE: Hormonmangel schadet Gehirn. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Pressemitteilung vom 6. November 2007 beim Informationsdienst Wissenschaft
- [57] G. von Minckwitz: For The Breast Commission of the German Gynaecological Oncology Working Group (AGO). Evidence-based treatment of metastatic breast cancer – 2006 recommendations by the AGO Breast Commission. In: *European Journal of Cancer*. Band 42, 2006
- [58] dapi.de: 46 % mehr Brustkrebspatientinnen mit modernen Aromatasehemmern seit 2003 versorgt. Verein Deutsches Arzneiprüfungsinstitut, vom 13. November 2012.
- [59] ema.europa.eu: Faslodex. (PDF; 46 kB) European Medicines Agency, März 2010.
- [60] D. F. Hayes: Tamoxifen: Dr. Jekyll and Mr. Hyde? In: *Journal of the National Cancer Institute*. Band 96, Nummer 12, Juni 2004
- [61] C. K. Osborne, V. Bardou, T. A. Hopp, G. C. Chamness, S. G. Hilsenbeck, S. A. Fuqua, J. Wong, D. C. Allred, G. M. Clark, R. Schiff: Role of the estrogen receptor coactivator AIB1 (SRC-3) and HER-2/neu in tamoxifen resistance in breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. Band 95, Nummer 5, März 2003
- [62] Data From Omnitarg Clinical Program Presented at American Society of Clinical Oncology Meeting. Genentech, Juni 2014.

- [63] D. Slamon, W. Eiermann, N. Robert: BCIRG 006: 2nd interim analysis phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (ACT) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (ACTH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2neu positive early breast cancer patients. In: Breast Cancer Research and Treatment, Band 100, Suppl 1, 2006, abstr 52.
- [64] D. Slamon, W. Eiermann, N. Robert: Presentation at the 29th SABCS. San Antonio, Texas, USA, 14. bis 17. Dezember 2006.
- [65] WHOQOL Measuring Quality of Life. World Health Organization - Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse, 1997
- [66] Böhmer, S. & Ravens-Sieberer, U. (2003). Das Konzept der Lebensqualität in der gesundheitsbezogenen Forschung. In R. Schwarzer (Hrsg.) Enzyklopädie der Psychologie. Gesundheitspsychologie (S. 370–386).
- [67] Gregory, Derek; Johnston, Ron; Pratt, Geraldine; Watts, Michael; et al., eds. (June 2009). "Quality of Life". Dictionary of Human Geography (5th ed.). Oxford: Wiley-Blackwell.
- [68] Renneberg, B., Lippke, S. (2006). Lebensqualität. In: Renneberg, B., Hammelstein, P. (eds) Gesundheitspsychologie. Springer-Lehrbuch. Springer, Berlin, Heidelberg.
- [69] European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Quality of life <https://qol.eortc.org/questionnaire/eortc-qlq-c30>
- [70] Tarlov AR, Ware JE, Jr., Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M. The Medical Outcomes Study: An application of methods for monitoring the results of medical care. Journal of the American Medical Association (JAMA) 1989; 262:925-930.
- [71] SF-36.org: eine Fachgesellschaft für die Lebensqualitätsmessung mittels SF-36 <http://www.sf-36.org/>

- [72] Hays, R. D., Sherbourne, C. D., & Mazel, R. M. (1993). The Rand 36-item health survey 1.0. *Health Economics*, 2, 217–227)
- [73] Chinekwu et al., How Does the SF-36 Perform in Healthy Populations? A Structured Review of Longitudinal Studies *Journal of Social, Behavioral, and Health Sciences*, 1, 1-18 ©Walden University 2010
- [74] Mendling W. Vulvodynie – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. *Gynäkologische Praxis* 2019
- [75] Charles L. Shapiro, M.D. and Abram Recht, M.D., Sexual activity and quality of life in patients after treatment for breast and ovarian cancer, *Side Effects of Adjuvant Treatment of Breast Cancer*, June 28, 2001, *N Engl J Med* 2001
- [76] J. Weis , M. Poppelreuter, H. H. Bartsch Cognitive deficits as long-term side-effects of adjuvant therapy in breast cancer patients: ‘subjective’ complaints and ‘objective’ neuropsychological test results, 05 December 2008
- [77] Sebastian Mayer, Severine Iborra, Donata Grimm, Lisa Steinsiek, Sven Mahner, Michaela Bossart, Linn Woelber, Pit Jacob Voss, Gerald Gitsch & Annette Hasenburg, Sexuelle Aktivität und Lebensqualität von Patientinnen nach Behandlung des Mamma- und des Ovarialkarzinoms, *Archives of Gynecology and Obstetrics* volume 299, 2019
- [78] Peh Joo Ho, Sofie A M Gernaat, Mikael Hartman, Helena M Verkooijen, Health-related quality of life in Asian patients with breast cancer: a systematic review, *BMJ Open* April 2018
- [79] Julia Viana Lopes, Cristiane Decat Bergerot, Luciene Rodrigues Barbosa , Nilciza Maria de Carvalho Tavares Calux , Simone Elias , Kimlin Tam Ashing , Edvane Birelo Lopes de Domenico, Impact of breast cancer and quality of life of women survivors, *Scielo.org* Nov-Dec 2018, (portugiesisch)

- [80] Hailing Zhang, Qinghua Zhao, Peiye Cao, and Guosheng Ren, Resilience and Quality of Life: Exploring the Mediator Role of Social Support in Patients with Breast Cancer, *Medical Science Monitoring* 2017; 23: 5969–5979, online 2017 Dec 17
- [81] Jasmine Nguyen, Marko Popovic, Edward Chow, David Cella, Jennifer L Beaumont, Dominic Chu, Julia DiGiovanni, Henry Lam, Natalie Pulezas, Andrew Bottomley, EORTC QLQ-BR23 and FACT-B for the assessment of quality of life in patients with breast cancer: a literature review, *Journal of Comparative Effectiveness Research* Vol. 4 No. 2, Mar. 2015
- [82] V Bjelic-Radisic, F Cardoso, D Cameron, E Brain, K Kuljanic, R A da Costa, T Conroy, E C Inwald, S Serpentine, M Pinto, J Weis, O Morag, G Lindviksmoen Astrup, K A Tomaszewski, K Pogoda, P Sinai, M Sprangers, N Aaronson, G Velikova, E Greime, J Arraras, A Bottomley, An international update of the EORTC questionnaire for assessing quality of life in breast cancer patients: EORTC QLQ-BR45, *Annals of Oncology*, 31 (2). pp. 283-288. ISSN 0923-7534 Feb. 2020
- [83] Tetiana Odynets, Yuriy Briskin, Valentina Todorova, Effects of Different Exercise Interventions on Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial, *Integrative Cancer Therapy*. Okt. 2019
- [84] Sheridan A Gho, Julie R Steele, Sandra C Jones, Bridget J Munro, Self-reported side effects of breast cancer treatment: a cross-sectional study of incidence, associations, and the influence of exercise. *Cancer Causes Control* 2013 Mar;24(3):517-28. doi: 10.1007/s10552-012-0142-4. Epub 2013 Jan 8.
- [85] Ali Montazeri, Mariam Vahdaninia, Iraj Harirchi, Mandana Ebrahimi, Fatemeh Khaleghi, Soghra Jarvandi. Quality of life in patients with breast

cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. BMC Cancer 2008 Nov 11;8:330. doi: 10.1186/1471-2407-8-330.

[86] Päivi Salonen, Pirkko-Liisa Kellokumpu-Lehtinen, Marja-Terttu Tarkka, Anna-Maija Koivisto, Marja Kaunonen. Changes in quality of life in patients with breast cancer. Randomized Controlled Trial J Clin Nurs 2011 Jan;20(1-2):255-66. doi: 10.1111/j.1365-2702.2010.03422.x. Epub 2010 Nov 26.

[87] Renate Haidinger, Ingo Bauerfeind Long-Term Side Effects of Adjuvant Therapy in Primary Breast Cancer Patients: Results of a Web-Based Survey. Breast Care (Basel) 2019 Apr;14(2):111-116. doi: 10.1159/000497233. Epub 2019 Feb 15.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Georgios Tsaousidis, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Befragung von Patientinnen mit Mammakarzinom zu Nebenwirkungen neo-/adjuvanter Chemotherapie, Radiatio, Hormontherapie und/oder Antikörpertherapie / Survey of patients with breast cancer about the side effects of neo- / adjuvant chemotherapy, radiation, hormone therapy and / or antibody therapy, selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich

mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum 20.06.2022

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Das Entstehen und Beenden dieser Arbeit verdanke ich der Unterstützung vieler Menschen. An dieser Stelle bedanke ich mich von Herzen bei all diesen Personen. Ich danke ganz herzlich meinem Betreuer Prof. Dr.med. Werner Mendling für die langjährige Betreuung und die hilfreichen Anregungen für die Verwirklichung der Arbeit. Ich danke noch herzlich Frau Prof. Dr. med. Vesna Bjelic-Radisic für das konstruktive Feedback. Noch herzlichen Dank an Frau Almuth Fischer der Mamazone e.V. in Augsburg für Ihre Bemühungen, ohne Sie wäre der Erstkontakt zu Patientinnen nicht möglich. Darüber hinaus möchte ich mich bei allen Teilnehmerinnen der Studie bedanken, für die Zeit die sich für den Fragebogen genommen haben. Für die statistische Beratung und Unterstützung danke ich Frau L. Blome und Frau S. Held sowie dem Institut ClinAssess GmbH in Leverkusen. Für die finanzielle Unterstützung bedanke ich mich herzlich beim Herrn Christian Rosé der Firma Pierre-Fabre.

Besonders möchte ich meiner Lebensgefährtin Marianna danken, die mir immer zur Seite steht.