

Aus der Klinik für Gynäkologie mit Brustzentrum der Medizinischen
Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Schlaf und Fatigue bei Mammakarzinompatientinnen

Sleep and fatigue of breast cancer patients

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin
Berlin

von
Lea Waltraud Ruth Pachal
aus Frankfurt (Oder)

Datum der Promotion: 29.11.2024

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	10
Abkürzungsverzeichnis	29
Abstrakt: Deutsch	31
Abstract: English	33
1 Einleitung	35
1.1 Mammakarzinom	35
1.1.1 Epidemiologie	35
1.1.2 Auswirkung der Diagnose Mammakarzinom.....	36
1.1.3 Therapieoptionen.....	37
1.1.3.1 Operative Verfahren.....	37
1.1.3.2 Systemische Therapien.....	38
1.1.3.3 Radiotherapie	40
1.2 Schlaf	41
1.2.1 Definition	41
1.2.2 Prävalenz	42
1.2.3 Einflussfaktoren und Auswirkungen	43
1.2.4 Therapien und deren Auswirkungen auf Schlaf	45
1.3 Fatigue	47
1.3.1 Definition	47
1.3.2 Prävalenz	48
1.3.3 Einflussfaktoren und Auswirkungen	49
1.3.4 Therapien und deren Auswirkungen auf Fatigue	50
1.4 EORTC QLQ-C30 Version 3.0	52

1.4.1	Entwicklung und Zielstellung.....	52
1.4.2	Gütekriterien und psychometrische Aspekte	53
1.4.3	Items	54
1.4.4	Berechnung und Aufbau des EORTC QLQ-C30 Version 3.0	55
1.4.5	Interpretation	58
1.5	PROMIS®-29 Profile v2.1 - Deutsch	61
1.5.1	Entwicklung und Zielstellung.....	61
1.5.2	Gütekriterien und psychometrische Aspekte	61
1.5.3	Items	62
1.5.4	Berechnung und Aufbau des PROMIS®-29 Profile v2.1- Deutsch	62
1.5.5	Interpretation	65
1.6	Herleitung der Fragestellung.....	68
1.6.1	Überblick	68
1.6.2	Fragestellung.....	69
2	Methodik	71
2.1	Das Untersuchungskollektiv.....	71
2.1.1	Das Patientinnenkollektiv.....	71
2.1.2	Einschlusskriterien.....	71
2.1.3	Ausschlusskriterien.....	72
2.2	Ablauf für die Patientin	73
2.3	Datenerhebung und Follow-up	74
2.3.1	Datenerhebung	74
2.3.2	Klinische Daten.....	75
2.3.3	Follow-up und Befragungsintervalle	75
2.3.4	Datenaufbereitung	78
2.3.5	Erstellung des Datenauszugs	79

2.4	Statistische Analyse.....	80
2.4.1	Definition der Zeitpunkte	80
2.4.2	Primäre Fragestellung.....	81
2.4.3	Sekundäre Fragestellung	85
3	Ergebnisse.....	90
3.1	Patientinnencharakteristika.....	90
3.2	Insomnie- und Schlafstörungs-Score	100
3.2.1	Modell 1 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores	100
3.2.2	Modell 2 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores	105
3.2.3	Modell 3 in Abhängigkeit des Schlafstörungs-Scores	109
3.2.4	Operative Therapien	114
3.2.4.1	Brusterhaltende Operation	114
3.2.4.2	Mastektomie	116
3.2.4.3	Rekonstruktion.....	117
3.2.4.4	Axilläre Dissektion	119
3.2.5	Systemische Therapien.....	121
3.2.5.1	Chemotherapie	121
3.2.5.2	Antikörpertherapie	123
3.2.5.3	Hormontherapie	124
3.2.6	Radiotherapie	126
3.2.7	Scorewerte des EORTC QLQ-C30	127
3.2.8	Scorewerte des PROMIS®-29.....	128
3.3	Fatigue-Score	128
3.3.1	Modell 1 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores.....	128
3.3.2	Modell 2 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores.....	133
3.3.3	Modell 3 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores.....	137
3.3.4	Operative Therapien	142

3.3.4.1	Brusterhaltende Therapie.....	142
3.3.4.2	Mastektomie	142
3.3.4.3	Rekonstruktion.....	143
3.3.4.4	Axilläre Dissektion	143
3.3.5	Systemische Therapien	144
3.3.5.1	Chemotherapie	144
3.3.5.2	Antikörpertherapie	144
3.3.5.3	Hormontherapie	144
3.3.6	Radiotherapie	145
3.3.7	Scorewerte des EORTC QLQ-C30	145
3.3.8	Scorewerte des PROMIS®-29	146
3.4	Einfluss von Hormonpräparaten.....	147
3.4.1	Modelle in Abhängigkeit des Insomnie-Scores	151
3.4.2	Modelle in Abhängigkeit des Fatigue-Scores	158
3.5	Einfluss der Lokalisation der Radiotherapie	166
3.5.1	Modelle in Abhängigkeit des Insomnie-Scores	171
3.5.2	Modelle in Abhängigkeit des Fatigue-Scores	179
3.6	Einfluss von Chemotherapeutika.....	187
3.6.1	Modelle in Abhängigkeit des Insomnie-Scores	189
3.6.2	Modelle in Abhängigkeit des Fatigue-Scores	194
3.7	Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapie	199
3.7.1	Modelle in Abhängigkeit des Insomnie-Scores	202
3.7.2	Modelle in Abhängigkeit des Fatigue-Scores	206
3.8	Einfluss der BEOP in Kombination mit einer Radiotherapie im Vergleich zur Mastektomie	211
3.8.1	BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores	214
3.8.2	Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores	215

3.8.3	BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores.....	217
3.8.4	Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores	218
3.9	Einfluss des BMI und Alters	220
3.9.1	Einfluss des BMI und Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30	229
3.9.2	Einfluss des BMI und Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30	241
3.10	Vergleich der Messinstrumente.....	252
3.10.1	Modelle mit Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 als abhängige Variable	256
3.10.2	Modelle mit Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 als abhängige Variable	257
4	Diskussion	259
4.1	Methodendiskussion und Einschränkungen der Studie	259
4.2	Einordnung der Baseline-Scorewerte	263
4.3	Primäre Fragestellung	265
4.3.1	Einflüsse auf den Insomnie- und Schlafstörungs-Score.....	265
4.3.1.1	Operative Therapien	265
4.3.1.2	Systemische Therapien und Radiotherapie	267
4.3.1.3	Scorewerte des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29.....	270
4.3.2	Einflüsse auf den Fatigue-Score	272
4.3.2.1	Operative Therapien	272
4.3.2.2	Systemische Therapien und Radiotherapie	274
4.3.2.3	Scorewerte des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29.....	277
4.4	Sekundäre Fragestellung	280
4.4.1	Einflüsse der Hormontherapie.....	280
4.4.2	Einfluss der Lokalisation der Radiotherapie	280
4.4.3	Einfluss der Chemotherapeutika	281

4.4.4	Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapien.....	282
4.4.5	Einfluss der BEOP in Kombination mit einer Radiotherapie im Vergleich zur Mastektomie	283
4.4.6	Einfluss des BMI.....	284
4.4.7	Einfluss des Alters	286
4.4.8	Vergleich der Messinstrumente.....	289
4.5	Praktische Implikation und Ausblick.....	291
5	Literaturverzeichnis	293
6	Anhang.....	307
6.1	EORTC QLQ-C30 (Version 3.0).....	307
6.2	PROMIS®-29 Profile v2.1 – Deutsch	310
7	Eidesstaatliche Versicherung	315
8	Lebenslauf	316
9	Danksagung.....	317
10	Bescheinigung Statistik	318

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm der Ein- und Ausschlusskriterien der Studie	73
Abbildung 2: Boxplots der Baselinescorewerte des EORTC QLQ-C30	97
Abbildung 3: Boxplots der Baselinescorewerte des PROMIS®-29.....	99
Abbildung 4: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten brusterhaltenden Operation.....	114
Abbildung 5: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten Mastektomie.....	116
Abbildung 6: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten Rekonstruktion	117
Abbildung 7: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten axillären Dissektion	119
Abbildung 8: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten Chemotherapie	121
Abbildung 9: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der frühesten Antikörpertherapie	123
Abbildung 10: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten Hormontherapie.....	124
Abbildung 11: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten Radiotherapie	126
Abbildung 12: Liniendiagramme des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach der Einnahme von SERM und Aromatasehemmern.....	148

Abbildung 13: Liniendiagramme des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Bestrahlungen der Brust, des Tumorbetts mit Boost, der Thoraxwand und supraclaviculärer Lymphknoten.....	166
Abbildung 14: Liniendiagramme des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Erhalt einer Anthrazyklin-, Taxan- oder Platin-enthaltenden Chemotherapie.....	187
Abbildung 15: Boxplots des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Erhalt einer neoadjuvanten oder adjuvanten Chemotherapie.....	199
Abbildung 16: Boxplots des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Erhalt einer neoadjuvanten oder adjuvanten Chemotherapie.....	200
Abbildung 17: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Erhalt einer BEOP, Radiotherapie und Mastektomie.....	211
Abbildung 18: Liniendiagramm des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 in Bezug auf den BMI.....	221
Abbildung 19: Liniendiagramm des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 in Bezug auf den BMI.....	222
Abbildung 20: Liniendiagramm des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 in Bezug auf das Alter.....	223
Abbildung 21: Liniendiagramm des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 in Bezug auf das Alter.....	224
Abbildung 22: Bland-Altman-Diagramm des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29.....	254
Abbildung 23: Bland-Altman-Diagramm des Schlafbeeinträchtigungs- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29.....	254

Abbildung 24: Fließdiagramm der Kritikpunkte der Erstanamnese	262
Abbildung 25: EORTC QLQ-C30 Fragebogen (Version 3.0).....	309
Abbildung 26: PROMIS®-29 Profile v2.1- Deutsch.....	313

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Berechnungscharakteristika des EORTC QLQ-C30.....	57
Tabelle 2: Referenzwerte der Scores des EORTC QLQ-C30 in anderen Studien	59
Tabelle 3: Umrechnungstabelle des PROMIS®-29 v1.0	64
Tabelle 4: Referenzwerte der Scores des PROMIS®-29 anderer Studien	67
Tabelle 5: Follow-ups der PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30 Fragebögen nach Therapiestart	77
Tabelle 6: Patientinnencharakteristika	92
Tabelle 7: Tumor-Charakteristika.....	95
Tabelle 8: Baselinescorewerte des EORTC QLQ-C30	96
Tabelle 9: Baselinescorewerte des PROMIS®-29	98
Tabelle 10: Modell 1 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30	104
Tabelle 11: Modell 2 mit Insomnie als abhängige Variable.....	108
Tabelle 12: Modell 3 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30	113
Tabelle 13: Modell 1 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30	132
Tabelle 14: Modell 2 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30	137
Tabelle 15: Modell 3 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30	141

Tabelle 16: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	151
Tabelle 17: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	151
Tabelle 18: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	152
Tabelle 19: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	152
Tabelle 20: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	153
Tabelle 21: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	153
Tabelle 22: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	154
Tabelle 23: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	154

Tabelle 24: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	155
Tabelle 25: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate	155
Tabelle 26: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate	156
Tabelle 27: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate	156
Tabelle 28: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	157
Tabelle 29: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	157
Tabelle 30: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	158
Tabelle 31: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	158
Tabelle 32: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	159

Tabelle 33: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	159
Tabelle 34: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	160
Tabelle 35: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	160
Tabelle 36: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	161
Tabelle 37: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	161
Tabelle 38: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	162
Tabelle 39: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	162
Tabelle 40: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate.....	163

Tabelle 41: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate	163
Tabelle 42: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate	164
Tabelle 43: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	164
Tabelle 44: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	165
Tabelle 45: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	165
Tabelle 46: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	171
Tabelle 47: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	172
Tabelle 48: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	172
Tabelle 49: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	172

Tabelle 50: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	173
Tabelle 51: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	173
Tabelle 52: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	174
Tabelle 53: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	174
Tabelle 54: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	175
Tabelle 55: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	176
Tabelle 56: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	176
Tabelle 57: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	177

Tabelle 58: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	177
Tabelle 59: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	178
Tabelle 60: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	178
Tabelle 61: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	179
Tabelle 62: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	179
Tabelle 63: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	180
Tabelle 64: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	180
Tabelle 65: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	181
Tabelle 66: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	181

Tabelle 67: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	182
Tabelle 68: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	182
Tabelle 69: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	183
Tabelle 70: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	183
Tabelle 71: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	184
Tabelle 72: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	184
Tabelle 73: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	185
Tabelle 74: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate.....	185

Tabelle 75: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	186
Tabelle 76: Modelluntersuchung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	190
Tabelle 77: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	190
Tabelle 78: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	191
Tabelle 79: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	191
Tabelle 80: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	191
Tabelle 81: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	192
Tabelle 82: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	192
Tabelle 83: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	193

Tabelle 84: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	193
Tabelle 85: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	194
Tabelle 86: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	194
Tabelle 87: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	195
Tabelle 88: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	195
Tabelle 89: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	196
Tabelle 90: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	196
Tabelle 91: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	197

Tabelle 92: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	197
Tabelle 93: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	198
Tabelle 94: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	202
Tabelle 95: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	202
Tabelle 96: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	203
Tabelle 97: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	203
Tabelle 98: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	204
Tabelle 99: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	204
Tabelle 100: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	205

Tabelle 101: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	205
Tabelle 102: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	206
Tabelle 103: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen.....	206
Tabelle 104: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	207
Tabelle 105: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	207
Tabelle 106: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	208
Tabelle 107: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	208
Tabelle 108: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	209

Tabelle 109: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	209
Tabelle 110: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	210
Tabelle 111: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	210
Tabelle 112: Modellzusammenfassung der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30	214
Tabelle 113: ANOVA der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30	214
Tabelle 114: Koeffizienten der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30	215
Tabelle 115: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30.....	215
Tabelle 116: ANOVA der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30	216
Tabelle 117: Koeffizienten der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30	216
Tabelle 118: Modellzusammenfassung der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30.....	217
Tabelle 119: ANOVA der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30.....	217

Tabelle 120: Koeffizienten der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30.....	218
Tabelle 121: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30	218
Tabelle 122: ANOVA der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30.....	219
Tabelle 123: Koeffizienten der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30.....	219
Tabelle 124: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen.....	229
Tabelle 125: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	230
Tabelle 126: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	230
Tabelle 127: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen.....	231
Tabelle 128: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	231
Tabelle 129: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	232

Tabelle 130: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate.....	233
Tabelle 131: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	233
Tabelle 132: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate	234
Tabelle 133: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate.....	235
Tabelle 134: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	235
Tabelle 135: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	236
Tabelle 136: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate.....	237
Tabelle 137: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate	237
Tabelle 138: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate	238

Tabelle 139: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	239
Tabelle 140: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	239
Tabelle 141: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	240
Tabelle 142: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	241
Tabelle 143: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	241
Tabelle 144: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	242
Tabelle 145: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	243
Tabelle 146: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	243

Tabelle 147: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen	244
Tabelle 148: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	245
Tabelle 149: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	245
Tabelle 150: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen	246
Tabelle 151: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	247
Tabelle 152: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	247
Tabelle 153: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate	248
Tabelle 154: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate	249
Tabelle 155: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate	249

Tabelle 156: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate	250
Tabelle 157: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	251
Tabelle 158: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	251
Tabelle 159: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate	252
Tabelle 160: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30	256
Tabelle 161: ANOVA der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30	256
Tabelle 162: Koeffizienten der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30	257
Tabelle 163: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30	257

Tabelle 164: ANOVA der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30258

Tabelle 165: Koeffizienten der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30.....258

Abkürzungsverzeichnis

AC	Anthrazyklin
AK	Antikörpertherapie
BCTOS-12	Breast Cancer Treatment Outcome Scale-12
BEOP	Brusterhaltende Therapie
BIH	Berlin Insitute of Health at Charité
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
CAT	Computerized Adaptive Testing
CRF	Cancer-related Fatigue ("Karzinom-assoziierte Fatigue", Übersetzung durch die Autorin)
cTNM	Tumor-/Nodus-/Metastasen-Klassifikation nach klinischem Befund
DCIS	Duktales Carcinoma In Situ
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire - core 30
FACT-ES	Functional Assessment of Cancer Therapy- mit endokriner Subskala
GLQ	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
GnRHa	Gonadotropin-Releasing-Hormon Analoga
GPNC	German PROMIS National Center
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
ICSD-2	International Classification of Sleep Disorders version 2
Insomnia	Insomnie
IRT	Item-Response-Theorie
Ki-67-Proliferationsindex	Kiel-Antigen-67-Proliferationsindex
M	Monate
MID	Minimally Important Difference

n	Anzahl der Studienteilnehmer*innen
NIH	National Institutes of Health®
NREM	Nicht Rapid-eye-movement Schlaf
p	Signifikanz
PHO	PROMIS® Health Organization
PRO	Patient-Reported Outcomes
PROMIS®	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System
pTNM-Klassifikation	Tumor-/Nodus-/Metastasen-Klassifikation nach histopathologischem Befund
RKI	Robert-Koch-Institut
rTNM	Tumor-/Nodus-/Metastasen-Klassifikation nach Rezidiv
SD	Schlafstörung („Sleep Disturbance“)
SE	Standardfehler
SERM	Östrogen-Modulator
Stabw	Standardabweichung
T	T-Statistik
TNM-Klassifikation	Tumor-/Nodus-/Metastasen-Klassifikation
USA	Vereinigten Staaten von Amerika
W	Wochen
WHO	World Health Organization
yTNM-Klassifikation	Tumor-/Nodus-/Metastasen-Klassifikation nach Erhalt einer neoadjuvanten Therapie

Abstrakt: Deutsch

Einleitung

Das Mammakarzinom ist die häufigste maligne Neoplasie von Frauen in Deutschland, die mit einem hohen Maß an Schlafstörungen und Fatigue einhergeht. Da die 5-Jahres-Überlebensrate 2016 bei Frauen 87% betrug, liegt ein besonderes Augenmerk auf der Lebensqualität, um so die Patientinnen auch nach ihrer Erkrankung bestmöglich zu unterstützen. Die primäre Fragestellung dieser Arbeit ist die Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf Schlafstörung, Insomnie und Fatigue bei Mammakarzinompatientinnen.

Methodik

Im Zeitraum vom 17.11.2016 bis 30.04.2019 sind insgesamt 257 Frauen aus dem Brustzentrum der Charité Berlin in die Studie eingeschlossen worden. Die Patientinnen haben digital den EORTC QLQ-C30 Version 3 und den PROMIS®-29 Version 2.1 in regelmäßigen Abständen nach Therapiebeginn beantwortet.

Ergebnisse

In den durchgeführten hierarchischen Modellen für den Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 sind signifikante Haupteffekte für die Scores Rollenfunktion, emotionale und kognitive Funktion, gesundheitsbezogenen Lebensqualität (GLQ), Fatigue sowie Schmerzen beobachtet worden. Die brusterhaltende Operation (BEOP) zeigt eine signifikante Interaktion über die Zeit. Die Parameter Fatigue-, Angst-, Depressions- und Schmerzintensitäts-Score des PROMIS®-29 zeigen in Abhängigkeit von Schlafstörungen des PROMIS®-29 einen signifikanten Haupteffekt auf.

Im Rahmen der Untersuchung der Längsschnittdaten können signifikante Haupteffekte des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 für die Radiotherapie, axilläre Dissektion, das Alter, den GLQ-Score und die Scores für physische, emotionale, soziale und kognitive Funktion sowie der Rollenfunktion, Schmerzen und Insomnie des EORTC QLQ-C30 festgestellt werden. Die zeitliche Interaktion der Parameter Chemotherapie und axilläre Dissektion sind ebenso signifikant. Es besteht ein signifikanter Haupteffekt des Fatigue-Scores des PROMIS®-29 und den Parametern Rekonstruktion, BEOP, dem Alter sowie den Scores für Depression, der

physischen Funktion, Schlafbeeinträchtigung und der Teilnahme an sozialen Rollen und Aktivitäten des PROMIS®-29. Die zeitliche Interaktion ist für die Rekonstruktion signifikant.

Schlussfolgerung

Erhobene Scores des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 sowie einzelne Therapien zeigen hinsichtlich Fatigue und Schlaf einen möglichen Zusammenhang auf. Da die Studie einen Pilotcharakter hat, sollten weitere Parameter in einer größeren Kohorte überprüft werden. Ungeachtet dessen ist es bedeutsam, Fatigue und Schlafstörung sowie Insomnie der Patientinnen zu erkennen, offen zu thematisieren und individuell zu diskutieren.

Abstract: English

Introduction

Breast cancer is the most common malignant neoplasm for women in Germany and is associated with high levels of sleep disorders and fatigue. Due to the 5-year life expectancy in 2016 of 87% for women, it is important to pay attention to the quality of life to support patients after the diagnosis. The primary question of this study is the investigation of possible influencing factors on sleep disorders, insomnia and fatigue in breast cancer patients.

Methods

In the period from 17th November 2016 to 30th April 2019 a total of 257 women, who sought treatment at the Charité breast center in Berlin, were included in the study. The women answered the EORTC QLQ-C30 and the PROMIS®-29 digitally in regular intervals after the start of the therapy.

Results

In the hierarchical models for Insomnia of the EORTC QLQ-C30 the scores of global health status (GLQ), role, emotional and cognitive function, fatigue and pain show significant principal effects. Breast-conserving therapy shows a significant interaction over time. The fatigue, anxiety, depression and pain intensity score of the PROMIS®-29 in dependency of the sleep disturbance score of the PROMIS®-29 show significant principal effects.

The examination of the longitudinal data of the fatigue score of the EORTC QLQ-C30 determines significant principal effects for radiotherapy, axillary dissection, age, GLQ score as well as the scores of pain, insomnia, physical, emotional, social, cognitive and role function score of the EORTC QLQ-C30. Chemotherapy and axillary dissection show a significant time-based interaction.

Reconstruction, breast-conserving therapy, age as well as the scores depression, physical function, sleep disturbance and the participation in social roles and activities of the PROMIS®-29 constitute significant parameters in dependency of the fatigue score of the PROMIS®-29. Reconstruction shows a significant time-based influence on the fatigue score of the PROMIS®-29.

Conclusion

Some scores of the EORTC QLQ-C30 version 3 and PROMIS®-29 version 2.1 as well as certain therapies show a possible connection between sleep and fatigue. As the study has a pilot character, further parameters should be reviewed in a larger cohort. Nevertheless, it is important to identify fatigue, sleep disturbance and Insomnia in patients and to discuss the problems individually.

1 Einleitung

1.1 Mammakarzinom

1.1.1 Epidemiologie

Laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind maligne Neoplasien weltweit die zweithäufigste Todesursache mit etwa 10 Millionen Todesfällen im Jahr 2020 (1). Von diesen Todesfällen sind 2,26 Millionen Patient*innen an einer malignen Neoplasie der Mamma erkrankt und 685000 verstorben (1). Daher zählt das Mammakarzinom zu einer der häufigsten Karzinomentitäten weltweit (1).

In der Publikation „Krebs in Deutschland für 2015/ 2016“ des Zentrums für Krebsregisterdaten und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregisterdaten in Deutschland e.V. (2019) wird festgestellt, dass im Jahr 2016 die Tumorlokalisation an der Brustdrüse mit 29,5 % die prozentual am meisten auftretende Karzinomerkrankung und mit 17,6 % die häufigste Lokalisation der Karzinomsterbefälle in Deutschland ist (2). Im Jahr 2013 sind in Deutschland 71640 Frauen (3), 69630 im Jahr 2015 (2) und 68950 Frauen 2016 (2, 4) an einem Mammakarzinom erkrankt. 69700 Frauen sollen laut Prognose des Berichts „Krebs in Deutschland für 2015/ 2016“ des RKIs (2019) im Jahr 2020 an einem Mammakarzinom erkranken (2). Dem entgegen spricht der „Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016“ (2016) mit einer Prognose von 77600 neuerkrankten Frauen im Jahr 2020 (3). Die Autor*innen erläutern, dass die Inzidenz langfristig ansteigt (3). Als mögliche Risikofaktoren eines Mammakarzinoms werden beispielsweise die Schlafdauer und der Body-Mass-Index (BMI) diskutiert (5, 6).

In dem „Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016“ des RKIs (2016) wird festgestellt, dass das mittlere Erkrankungsalter für Frauen im Jahr 2013 64,3 Jahre und für Männer 69,9 Jahre beträgt (3).

Weiterhin wird im „Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016“, der 2016 vom Robert-Koch-Institut (RKI) veröffentlicht wurde, beschrieben, dass die Sterblichkeit in Deutschland seit den 1990er Jahren stetig sinkt (3). Die Autor*innen konstatieren, dass 2013 das relative 5-Jahres-Überleben in Deutschland für Frauen 88% und für Männer 77% beträgt (3). Die relative 10-Jahres-Überlebensrate ist für Männer im Jahr

2013 in Deutschland 65% (3). Die relative 10-Jahres Überlebensrate beträgt sowohl für die Jahre 2015 bis 2016 (2, 4) als auch für 2013 (3) 82% für Frauen.

Daher wird geschlussfolgert, dass sich das relative 5-Jahres-Überleben im Vergleich zu den Jahren 2006 und 2008 um 2,4 Prozentpunkte bei Patientinnen und um $\leq 1,0$ Prozentpunkte bei Patienten erhöht hat (3). Als prognostisch entscheidende Faktoren werden nach der deutschen S3-Leitlinie (Stand 2020) beispielsweise die Tumor-/Nodus-/Metastasen-Klassifikation nach histopathologischem Befund (pTNM-Klassifikation), die peritumorale Lymphgefäßinvasion, der histologische Typ, das histologische Grading nach Elston und Ellis des Resektionsrands, der Kiel-Antigen-67-Proliferationsindex (Ki-67-Proliferationsindex), der Hormonstatus hinsichtlich Östrogen, Progesteron und Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) sowie das Alter diskutiert (7).

1.1.2 Auswirkung der Diagnose Mammakarzinom

Dem „Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016“ des RKIs (2016) ist zu entnehmen, dass 436212 gesetzlich krankenversicherte Patientinnen (53,7 %) mit der Diagnose Mammakarzinom im Jahr 2016 eine psychotherapeutische Betreuung in Anspruch genommen haben (3). Dabei wird verdeutlicht, dass die Diagnose Mammakarzinom ein einschneidendes Ereignis im Leben der Patientin ist. Der Bericht zeigt, dass es Auswirkungen auf verschiedene Aspekte des Alltags von Überlebenden verschiedener Karzinomerkrankungen gibt (3). Das soziale Wohlbefinden wird durch familiäre Sorgen, Finanzen, Arbeit, Isolation sowie Beziehungen beeinflusst (3). Weiterhin prägen laut der Autor*innen Faktoren wie Schmerzen, Schlaf und Ruhe, körperliche Aktivitäten sowie die allgemeine körperliche Gesundheit das körperliche Wohlergehen und Symptome (3). Parameter wie Angst, Depression, Sorgen aufgrund der Diagnose und Kognition haben nach den Autor*innen einen Einfluss auf das psychische Wohlbefinden (3). Das spirituelle Wohlbefühl wird laut der Autor*innen bei Karzinomüberlebenden durch Innere Stärke, Unsicherheit, Religiosität beeinflusst (3).

Gleichzeitig wird in der Arbeit festgestellt, dass die Diagnose Mammakarzinom mit 22,7 % den höchsten Anteil an verlorenen Lebensjahren für Frauen im Vergleich zu allen anderen Karzinomdiagnosen im Jahr 2013 darstellt (3).

Krebserkrankungen haben auch weitreichende wirtschaftliche Konsequenzen. 2008 wurden 6,1 % der Krankheitskosten und somit 15,5 Milliarden Euro von Betroffenen einer malignen Neoplasie beansprucht (3). Die Tendenz zwischen den Jahren 2002 und 2006 war steigend (3). Patientinnen mit einer malignen Neoplasie beanspruchten 7,6 Milliarden Euro (3). Die Krankheitskosten von Mammakarzinompatientinnen betragen im Jahr 2008 etwa 2 Milliarden Euro (3). 2008 verursachten Mammakarzinompatientinnen somit im Vergleich zu anderen malignen Neoplasien in Deutschland die höchsten Krankheitskosten (Anteil von 25,8 %) (3).

2013 wurden 6750722 Arbeitsunfähigkeitstage von Patientinnen mit primären Karzinomerkrankungen beansprucht (3). Dies entspricht 63,6 Arbeitsunfähigkeitstage pro Patientin (3). Mammakarzinompatient*innen beanspruchten 84,2 Tage pro Fall (3). Das Mammakarzinom ist im Jahr 2013 der häufigste Grund für Arbeitsunfähigkeitsfälle (Anteil von 41,1 %) und Arbeitsunfähigkeitstage (Anteil 54,5 %) für Frauen in Deutschland (3).

Es sind etwa 9800 Rentenzugänge bei Frauen aufgrund einer Karzinomdiagnose gestellt worden (3). Mit 31,9 % liegt der höchste Anteil an Rentenzugängen aufgrund einer Erwerbsminderung bei Mammakarzinompatientinnen (3). Aufgrund der dargestellten Daten wird deutlich, dass die Diagnose Mammakarzinom ein sehr einschneidendes Lebensereignis mit Auswirkungen auf viele Lebensbereiche für die Patientin und die Gesellschaft ist.

1.1.3 Therapieoptionen

Die Therapieoptionen des Mammakarzinoms in der kurativen Situation bestehen aus Operation, systemischer Therapie und Strahlentherapie (7). In den folgenden Abschnitten werden die einzelnen Therapiemöglichkeiten eines invasiven Mammakarzinoms bei lokaler Begrenzung des Primärtumors erläutert.

1.1.3.1 Operative Verfahren

Zu den operativen Therapiemöglichkeiten zählt die S3-Leitlinie (Stand 2020), die brusterhaltende Operation (BEOP), Mastektomie, plastisch rekonstruktiven Eingriffe sowie Operationen an der Axilla (7). Die Herausgeber*innen der S3-Leitlinie (Stand 2020) betonen, dass eine Tumorsektion mit dem Ziel eines R0-Status die Grundlage aller nicht fortgeschrittenen Mammakarzinome ist (7).

Eine Studie von A. Wöckel et al. (2018) postuliert, dass die Mehrheit der Mammakarzinompatientinnen mittels BEOP behandelt werden kann (8). Die Autor*innen der S3-Leitlinie (Stand 2020) nennen als mögliche Indikation einer BEOP nichtinvasive, lokal begrenzte Karzinome (8). Weitere mögliche Indikationen sind invasive Karzinome mit einer guten Relation zum Brustvolumen oder mit intraduktaler Komponente unter der Voraussetzung, dass sich die Resektionsränder im gesunden Gewebe befinden würden (8).

Zu den weiteren möglichen Operationsverfahren ist die Mastektomie zu zählen (7). Nach der S3-Leitlinie (Stand 2020) besteht eine starke Empfehlung zur Durchführung einer Mastektomie, wenn die Entfernung des Tumors trotz einer Nachresektion nicht vollständig durchführbar war, ein inflammatorisches Mammakarzinom vorliegt und die aufgeklärte Patientin den Willen zur Durchführung der Mastektomie äußert (7). Weiterhin besteht eine starke Empfehlung zur Durchführung einer Mastektomie, wenn Kontraindikationen zur Durchführung einer BEOP mit anschließender Radiotherapie bestehen, obwohl eine Bestrahlung unumgänglich wäre (7). Die S3-Leitlinie (Stand 2020) beschreibt ebenfalls, dass eine BEOP mit adjuvanter Radiotherapie unter bestimmten Voraussetzungen die gleiche Überlebensrate aufweist wie eine Mastektomie (7).

Die Autor*innen konstatieren, dass die Möglichkeit einer Rekonstruktion im Anschluss einer Mastektomie mit der Patientin diskutiert werden soll (7).

Mögliche axilläre Interventionen sind das axilläre Staging und eine axilläre Dissektion (7). Laut Autor*innen besteht ein Konsens, dass das axilläre Staging bei invasiven Karzinomen angewendet wird (7). Ist der Lymphknotenstatus der Patientin präoperativ unauffällig oder klinisch auffällig und bioptisch unauffällig, so sollte laut S3-Leitlinie (Stand 2020) eine Resektion des Wächterlymphknotens durchgeführt werden (7). Diese Resektion wird auch als Sentinellymphknotenresektion bezeichnet (7). Eine axilläre Dissektion sollte laut der S3-Leitlinie (Stand 2020) nur bei strenger Indikation durchgeführt werden (7).

1.1.3.2 Systemische Therapien

Zu den systemischen Therapiemöglichkeiten zählen die endokrine Therapie, Chemotherapie und Antikörpertherapie (7).

Die Möglichkeit einer systemischen Therapie sollte nach einer Arbeit von A. Wöckel et al. (2018) stets in Erwägung gezogen werden (8).

Perspektivisch sollte neben einer Operation, unter Beachtung der Indikationen, laut der S3-Leitlinie (Stand 2020) eine Chemotherapie erfolgen (7). Ein starker Konsens zur Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie liegt laut den Autor*innen dann vor, wenn der HER2-Status der Patientin unter bestimmten Voraussetzungen positiv ist oder die Hormonrezeptoren für Östrogen und Progesteron sowie der HER2-Status negativ sind (7). Weitere zu berücksichtigende Faktoren zur Entscheidung für die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie sind laut Harbeck et al. (2010) das Alter, die TNM-Klassifikation sowie das Grading (9).

Die adjuvante Chemotherapie sollte Chemotherapeutika enthalten, die sowohl zu den Taxanen als auch zu den Anthrazyklinen zuzuordnen sind (7). Eine Studie von M. Clarke et al. (2005) postuliert, dass Chemotherapie-Schemata, die unter anderem Anthrazyklin-haltige Chemotherapeutika verwenden, die Sterberate senken (10).

Eine adjuvante Chemotherapie könnte abweichend ebenso aus den Präparaten Docetaxel und Cyclophosphamid bestehen (7). Laut den Autor*innen besteht eine offene Empfehlung für die Dauer einer Chemotherapie von 18 bis 24 Wochen (7).

Eine endokrine Therapie soll nach der S3-Leitlinie (Stand 2020) empfohlen werden, wenn die Rezeptorstatus für Östrogen beziehungsweise (bzw.) Progesteron positiv sind (7). Zur endokrinen Therapie zählen Selektive Östrogen-Modulatoren (SERM) wie Tamoxifen und Aromatasehemmer wie Letrozol, Anastrozol und Exemestan (11). Die Effektivität und das Nebenwirkungsprofil der genannten Aromatasehemmerpräparate sind vergleichbar (11).

Bei der endokrinen Therapie soll laut den Autor*innen der Menopausenstatus beachtet werden (7). Daher sollte laut den Autor*innen eine postmenopausale Patientin einen Aromatasehemmer und eine prämenopausale Patientin soll Tamoxifen erhalten (7). Bei postmenopausalen Patientinnen kann auch ein Switch von einem Aromatasehemmer zu einem SERM wie Tamoxifen durchgeführt werden, wenn beispielsweise schwere Nebenwirkungen aufgetreten sind (7).

Die Einnahmedauer wird für 5 bis 10 Jahre empfohlen (7). Das Auftreten eines Rezidivs wird laut den Autor*innen um 40% gesenkt (7). Weiterhin stellen sie fest, dass auch die Versterbenswahrscheinlichkeit relativ um etwa ein Drittel gemindert wird (7).

Alternativ wird eine offene Empfehlung für die alleinige Einnahme eines Gonadotropin-Releasing-Hormon Analogas (GnRHa) oder einer bilateralen Ovariectomie ausgesprochen (7). Laut der S3-Leitlinie (Stand 2020) besteht ein starker Konsens für dieses Vorgehen bei Patientinnen, die prämenopausal sind und die Einnahme von Tamoxifen trotz eines positiven Östrogenrezeptorstatus nicht durchführen (7). Diese Therapieverfahren sollen auch ergänzend bei gegebenen Indikationen angewendet werden (7).

Ein weiterer Aspekt der systemischen Therapien sind Antikörpertherapien (AK) (7). Es besteht ein starker Konsens in der S3-Leitlinie (Stand 2020), Trastuzumab zu verabreichen, wenn der Tumor HER2 positiv ist und mindestens einen Durchmesser von einem Zentimeter hat (7). Die Autor*innen empfehlen eine Einnahmedauer von einem Jahr (7). In einer Studie von G. von Minckwitz et al. (2017) wird beschrieben, dass durch die Gabe einer Chemotherapie, Trastuzumab und Pertuzumab das krankheitsfreie Überleben von Betroffenen im Vergleich zu einer Gabe von Chemotherapie, Trastuzumab und einem Placebo gesteigert werden kann (12). Die Autor*innen der S3-Leitlinie (Stand 2020) konstatieren, dass durch Trastuzumab in Kombination mit einer Chemotherapie die Rezidivrate bei HER2 positiven Tumoren um knapp die Hälfte gesenkt werden kann und die Mortalität um ein Drittel reduziert wird (7).

1.1.3.3 Radiotherapie

Es besteht ein starker Konsens in der S3-Leitlinie (Stand 2020), dass nach einer BEOP aufgrund eines invasiven Karzinoms eine Radiotherapie erfolgen soll (7). Lediglich unter besonderen Umständen wie einer deutlich erniedrigten Lebenserwartung soll nach individueller Diskussion auf eine Bestrahlung verzichtet werden (7). Das Risiko eines Lokalrezidivs ist bei Verzicht erhöht (7). Die Dauer sollte zwischen 3 und 6 Wochen betragen (7). Dabei soll die Behandlung an der betroffenen Brust durchgeführt werden (7). Die Bestrahlung kann ebenso mit lokaler Dosisaufsättigung im Tumorbett erfolgen (7). Dieses Verfahren wird als Boost bezeichnet (7). Durch die Dosisaufsättigung wird die lokale Rezidivrate zunehmend reduziert (7). Weitere Bestrahlungsmöglichkeiten sind beispielsweise die Bestrahlung der regionalen Lymphknoten, der supra- und infraklavikulären Lymphknoten, der A.

mammaria interna Lymphknoten, axillärer Lymphknoten und des regionären Lymphabflussgebiets (7).

1.2 Schlaf

1.2.1 Definition

Schlaf stellt die Vitalität des menschlichen Körpers wieder her und beeinflusst so die Lebensqualität und das Wohlbefinden (13, 14).

M. J. Thorpy (2012) konstatiert, dass nach International Classification of Sleep Disorders version 2 (ICSD-2) 81 Arten der Schlafstörungen in 8 Hauptkategorien eingeteilt werden (15). Insomnie ist eine der 8 Hauptkategorien (15). Zur Hauptgruppe der Insomnie werden laut der Arbeit unter anderem Insomnie aufgrund von medizinischen Umständen, Substanzkonsum, psychischen Störungen oder psychophysiologische Insomnie gezählt (15).

Der Begriff Insomnie wird in der Arbeit beispielsweise mit Ein- und Durchschlafstörungen sowie frühzeitigem Erwachen assoziiert (15). Weiterhin werden in der Arbeit von M.J. Thorpy (2012) auch Beschwerden wie das Gefühl des nicht-regenerationsfähigen Schlafes und eine verringerte Schlafdauer beschrieben (15).

J. D. Edinger et al. (2004) haben im Rahmen ihrer Arbeit Kriterien zur Diagnosestellung von Insomnie etabliert (16). Die Autor*innen zählen zu den 3 Hauptkriterien schlafbezogene Beschwerden, schlafbezogene Beeinträchtigungen trotz möglicher Schlafgelegenheiten sowie Symptome, die tagsüber auftreten und durch nächtliche Schlafstörungen zu begründen sind (16). Weitere Kriterien sind für einzelne Untergruppen definiert worden (16). Zu den genannten Unterkriterien zählen laut den Autor*innen beispielsweise das frühe Erwachen, Ein- und Durchschlafschwierigkeiten, Tagesmüdigkeit sowie Fatigue (16).

Im Rahmen dieser Arbeit werden Schlafstörungen mittels des Patient-Reported Outcomes Measurement Information System™-29 (PROMIS®-29) gemessen. Insomnie wird anhand des European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire - core 30 (EORTC QLQ-C30) Fragebogens erhoben.

1.2.2 Prävalenz

In einer Arbeit von M.M. Ohayon et al. (1998) beträgt die Prävalenz von Insomnie in einer Stichprobe der französischen Allgemeinbevölkerung mit 5622 Teilnehmer*innen 17,7 % (17). Mehr als die Hälfte der Betroffenen ist weiblich (17). J. Savard et al. (2001) konstatieren, dass Mammakarzinompatientinnen eine höhere Prävalenz von Insomnie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung aufweisen (18). Eine Studie von B.D. Gonzales und Q. Lu hat 2018 bei 66% von 80 Überlebenden des Mammakarzinoms Schlafstörungen feststellen können (19). 49% der Patientinnen geben an, dass der prozentuale schlafend im Bett verbrachte Zeitanteil unter 85% beträgt (19). Die Autor*innen postulieren ebenfalls, dass Patientinnen mit Schlafstörungen eine signifikant schlechtere Lebensqualität, eine höhere depressive Symptomatik und erhöhten subjektiv wahrgenommenen Stress aufweisen als Patientinnen ohne Schlafstörungen (19).

J.L. Otte et al. (2010) stellen fest, dass Überlebende des Mammakarzinoms eine signifikant höhere Prävalenz für Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus haben als Frauen ohne Mammakarzinom (20). Die Prävalenz von Schlaf-Wach-Störungen, depressiven Symptomen und schlechter physischer Funktion ist im Rahmen der Studie signifikant bei Mammakarzinom-Überlebenden (20).

In der Arbeit von J. Savard et al. (2001) wird dargelegt, dass zwischen 31% und 54% der neu diagnostizierten und kürzlich behandelten Karzinompatient*innen über Schlafstörungen berichten (18). Etwa jede fünfte nicht metastasierte Mammakarzinompatientin, die in die Studie eingeschlossen war, berichtete über Insomnie (18). Bei einem Drittel beginnt die Insomnie nach der Diagnosestellung (18). Weiterhin stellt die Studie fest, dass mehr als die Hälfte dieser Patientinnen angeben, dass eine Diagnose eines Mammakarzinoms ihre Symptomatik bedingte oder verschlimmerte (18). Die Symptome werden oft Jahre nach der Diagnosestellung dokumentiert und bieten Hinweise auf mögliche chronische Insomnie-Symptome (18). Die Schlussfolgerung ist, dass Insomnie ein häufiges und langanhaltendes Problem von Mammakarzinompatientinnen ist (18).

Die Studienlage zeigt auf, dass Schlafstörungen ein häufiges Problem der Allgemeinbevölkerung sind und Mammakarzinompatient*innen etwa doppelt bis dreifach häufiger über die Symptome berichten. Die Folgen der Schlafstörungen und Insomnie beeinflussen laut den Studien die Lebensqualität der Patient*innen. Die

Wissenschaft steht laut J.E. Bower (2008) erst am Anfang, die Zusammenhänge des Mammakarzinoms hinsichtlich Schlafstörungen zu erforschen (21).

1.2.3 Einflussfaktoren und Auswirkungen

J.M. Krüger (2008) stellt fest, dass multiple Faktoren wie hormonelle oder biochemische Kaskaden den Schlaf modulieren können (22). Der Autor benennt unter anderem Glukokortikoide, Histamin, Melatonin und Prolaktin als beeinflussende Substanzen (22). Glukokortikoide sollen laut der S3-Leitlinie (Stand 2020) bei einigen Chemotherapien von Mammakarzinompatientinnen als Prophylaxe eingesetzt werden (7). Dadurch könnten sich potenzielle biochemische Zusammenhänge zwischen den Therapien des Mammakarzinoms und Schlaf herstellen lassen.

J.M. Clinton et al. (2011) konstatieren, dass Schlafregulationssubstanzen wie Zytokine (Interleukin 1 und Tumornekrosefaktor- α) die nicht Rapid-eye-movement (NREM) Schlafphasen beeinflussen können und beispielsweise bei Schlafverlust, Entzündung und Gewebsverletzungen freigesetzt werden können (23). Die Arbeit benennt verschiedene Verknüpfungen zwischen Fatigue, Schläfrigkeit und Schmerzsensitivität hinsichtlich Zytokinen und Schlafverlust (23). Das zeigt, dass die Zusammenhänge dieser Parameter ähnlich sind und ein möglicher Zusammenhang in der folgenden Betrachtung zu erkennen sein könnte.

Weiterhin konstatieren C.B. Vaughn et al. (2018), dass der menopausale Status von Frauen die Schlafqualität beeinflusst (24). Sie postulieren, dass eine leichte Schlafstörung die Sterblichkeit von Mammakarzinompatientinnen im prämenopausalem Status erhöht (24). Außerdem kann im Rahmen der Studie ein Zusammenhang zwischen dem Hormonstatus des Tumors der Patientin und Schlafstörungen eruiert werden (24). Patientinnen mit einem negativen Progesteron- und Östrogenstatus neigen im Rahmen der Studie vermehrt zu Schlafstörungen (24). Die Autor*innen konstatieren, dass Patientinnen mit einem negativen Progesteron-, Östrogen- und HER2-Status die am stärksten ausgeprägten Merkmale von Schlafstörungen zeigen (24). Dieser Aspekt ist jedoch nicht signifikant (24). Laut der derzeitigen Studienlänge scheint die Schlafdauer im Zusammenhang mit dem Mammakarzinom zu stehen. Eine kurze Schlafperiode von etwa 6 Stunden ist in einer Studie von M. Kakizaki (2008) mit einem höheren Mammakarzinomrisiko assoziiert worden (25). C.L. Thompson und L. Li (2012) konstatieren, dass eine Assoziation zwischen der Schlafdauer und der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs besteht (26).

Dieser Zusammenhang ist bei Frauen nach der Menopause stärker als bei Frauen vor der Menopause (26). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass der Hormonstatus des Tumors und der Status der Menopause Einfluss auf den Schlaf haben.

L. Besedovsky et al. (2019) stellen fest, dass eine Verbindung zwischen Schlafstörungen und diversen Erkrankungen wie psychischen Erkrankungen beispielsweise Depressionen besteht (27). Ein Review von H. Carreira et al. (2018) konstatiert, dass ein überwiegender Anteil der Studien gehäuft Depressionen bei Mammakarzinompatientinnen feststellt (28). Eine Studie von Talley et al. (2010) kommt zu der Schlussfolgerung, dass der Schweregrad der Depression bei Mammakarzinom-Überlebenden durch die emotionale Unterstützung des Partners bzw. der Partnerin verbessert werden kann, jedoch die subjektive Wahrnehmung dieser emotionalen Unterstützung vermindert ist (29). J. Savard et al. (2001) stellen dar, dass Frauen nach einer Trennung ein höheres Risiko an Insomnie zu erkranken haben als verwitwete Frauen (18). Ergänzend konstatiert E. Bonanni et al. (2019), dass Alkoholkonsum, finanzielle Schwierigkeiten sowie Probleme in der Ehe als häufige Ursachen für Schlafprobleme von Frauen mittleren Alters gelten (30).

Bildung und Insomnie stehen laut den Autor*innen in einem Zusammenhang (18). Insbesondere Patientinnen mit einem hohen Bildungsgrad wie einem universitären Abschluss sollen ein erhöhtes Risiko haben an Insomnie zu erkranken (18). Die Studie legt weiter dar, dass Patientinnen mit einem höheren Bildungsniveau mehr Informationen über ihren Krankheitszustand und möglichen Folgen besitzen (18). Weiterführend stellen J. Savard et al. (2001) fest, dass die Studienlage bezüglich des Zusammenhangs von Insomnie und des Bildungsstatus sehr heterogen ist (18).

Daher könnten Parameter wie der Beziehungsstatus, depressive Symptome und der Bildungsstand den Schlaf von Mammakarzinompatient*innen beeinflussen.

G.S. Yang et al. (2018) konstatieren, dass genetische Polymorphismen mit Schmerzen, Fatigue, aber auch Schlafstörungen assoziiert sind (31). Schlafschwierigkeiten, aber auch ein jüngeres Alter der Patient*innen, das weibliche Geschlecht oder ein hoher BMI vor einer Operation haben nach einer Studie von M.M.H. Yang et al. (2019) Auswirkungen auf eine schlechte postoperative Schmerzkontrolle (32).

T. Coles et al. (2018) haben eine Studie an Patient*innen mit kolorektalen Karzinomen durchgeführt (33). Die Autor*innen zeigen signifikante Zusammenhänge zwischen Schmerzen, Angst, Fatigue sowie Komorbiditäten mit Schlafstörungen auf (33). K. Desai et al. (2012) stellen ebenso signifikante Zusammenhänge mit den Parametern Angst, Depression und Alter dar (34). Durch die Zusammenhänge mit multiplen Parametern, lässt sich schlussfolgern, dass ein Screening auf einzelne Faktoren nicht ausreichend sein kann, um Schlafstörungen zu identifizieren (33). Daher könnten Parameter wie der BMI, das Alter der Teilnehmer*innen und Scores hinsichtlich Schmerzen, Depression, Angst und Fatigue in dieser Studie einen signifikanten Zusammenhang zu Scores der Insomnie und Schlafstörungen aufzeigen.

M. Bentivoglio und G. Grassi-Zuccioni (1997) postulieren, dass durch Schlafentzug Schädigungen am Gehirn auftreten könnten (35). Diese Überlegungen sind von A. Rechtschaffen et al. (1983) bereits in kontrollierten Ansätzen an Ratten überprüft worden (36). Die Studie ist an 16 Ratten durchgeführt worden, von denen 8 der Kontrollgruppe mit Schlafentzug zugeordnet sind (36). Aus der Gruppe mit Schlafdeprivation sind 3 Ratten nach einem Monat verstorben und 4 sind aufgrund eines zu erwartenden Todes entfernt worden (36). Zu den Komplikationen der Ratten mit Schlafdeprivation zählen unter anderem Lungenödeme (n=3 Ratten) oder Magenzulzera (n=3 Ratten) (36).

1.2.4 Therapien und deren Auswirkungen auf Schlaf

N.S. Redeker et al. (2015) postulieren, dass Symptome, Therapien und Stressoren, die mit einer malignen Neoplasie assoziiert sind, Schlafstörungen bewirken könnten (37). Aufgrund dessen könnte die Einbeziehung von Schlafmaßnahmen die Behandlung verbessern (37). Laut einem systemischen Review von A.R. Costa et al. (2014) können Schlafstörungen mit einer Chemo- bzw. Radiotherapie korrelieren (38). Das Review berichtet jedoch über heterogene Befunde im Zusammenhang mit Operationen und Hormontherapien (38).

Mammakarzinompatientinnen haben nach einer Studie von M.T. Knobf und Y. Sun (2005) während der Radiotherapie eine höhere Inzidenz von Fatigue sowie Schlafproblemen (39). P. Stone et al. (2001) bringen eine Radiotherapie in

Verbindung mit einer Zunahme von Insomnie (40). Weiterhin assoziieren die Autor*innen Schmerzen, finanzielle Schwierigkeiten sowie eine Verschlechterung der globalen Lebensqualität mit einer Radiotherapie (40). Diese signifikanten Zusammenhänge sind in der Studie mittels des EORTC QLQ-C30 gemessen worden (40). Da in dieser Studie ebenso der EORTC QLQ-C30 verwendet wird, könnten sich auch dahingehend Zusammenhänge aufzeigen. Durch die Stressoren einer Radiotherapie könnten auch Scores wie der Insomnie- oder Schlafbeeinträchtigungsscore beeinflusst werden.

C.A. Enderlin et al. (2010) konstatieren, dass die Schlafqualität und nächtliches Erwachen bei Patientinnen mit nicht metastasierten Mammakarzinom während der Chemotherapie eine Problematik darstellt (41). Es scheinen verschiedene Aspekte des Schlafs wie Tagesmüdigkeit oder nächtliches Erwachen während der Chemotherapie bei Patientinnen mit Metastasen oder Rezidiven aufzutreten (41). Die Symptome manifestieren sich laut den Autor*innen zu verschiedenen Zeitpunkten während der Chemotherapie (41). Dies könnte darauf hindeuten, dass das Krankheitsstadium sowie die Therapiedauer einen Einfluss auf den Schlaf haben. Daher könnte die Beantwortung des Fragebogens je nach Befragungszeitpunkt im Therapieverlauf zu divergenten Ergebnissen führen. Weiterhin verweisen C.A. Enderlin et al. (2010) auf den weiteren Forschungsbedarf hinsichtlich des Zusammenhangs von Schlaf während einer Chemotherapie (41).

In einer präklinischen Studie von Kozachlik et al. (2014) sind die Auswirkungen von Schlafeinschränkungen bei Ratten, denen Paclitaxel injiziert wurde, hinsichtlich der mechanischen Empfindlichkeit überprüft worden (42). Sie kommen zu dem Ergebnis, dass die Tiere mit einer Schlafeinschränkung trotz Schlaferholungsphasen gegenüber den Tieren, die keine Schlafeinschränkung erfahren haben, eine signifikant erhöhte mechanische Empfindlichkeit besitzen, die sich progressiv verschlechtert (42). Daher könnte geschlossen werden, dass gezielte Schlafinterventionen bei Patient*innen, die Paclitaxel erhalten, die Schmerzen verringern könnten (42). Anhand der Studie könnte gefolgert werden, dass verschiedene Chemotherapeutika unterschiedliche Einflüsse auf den Schlaf haben könnten.

In einer Studie von O. Pagani et al. (2014) wird festgestellt, dass 58,5 % (n=1361) der Patientinnen, die Tamoxifen und eine ovarielle Suppression erhalten haben, über Insomnie berichten (43). 58,2 % (n=1348) der Patientinnen dokumentieren, dass sie nach der Einnahme des Präparats Exemestan und einer ovariellen Suppression eine Insomnie haben (43). Diese Therapieform reduziert laut den Autor*innen das Rezidivrisiko von prämenopausalen Patientinnen im Frühstadium im Vergleich zur Einnahme von Tamoxifen und einer ovariellen Suppression (43). Die Schlussfolgerung einer Studie von K. Desai et al. (2012) ist, dass mehr als 50% der Patientinnen, die einen Aromataseinhibitor einnehmen, Insomnie berichten (34).

Aufgrund der Studienlage könnte die Vermutung geäußert werden, dass verschiedene Präparate einen unterschiedlichen Einfluss auf Schlaf ausüben. Dies könnte unter anderem durch das Nebenwirkungsprofil der Präparate, aber auch indirekt durch das Krankheitsstadium und der damit bedingten Auswahl der Präparate verbunden sein. Weiterhin könnten systemische Therapien wie die Hormontherapie in dieser Studie einen Einfluss auf den Schlafbeeinträchtigungs- und Insomnie-Score haben.

1.3 Fatigue

1.3.1 Definition

Laut der derzeitigen Studienlage gibt es keine einheitliche Definition für Fatigue (44) oder Karzinom-assoziiertes Fatigue (Cancer-related Fatigue, Übersetzung durch die Autorin) (CRF) (45). Die Autoren O. Minton und P. Stone (2009) stellen heraus, dass es sich um ein subjektives Gefühl handelt, das sowohl Betroffene als auch Überlebende von Krebserkrankungen betrifft (45). L. Radbruch et al. (2008) definieren Fatigue ebenso als ein subjektives Gefühl von fehlender Kraft sowie Müdigkeit und Schwäche (46). Finsterer und Mahjoub (2014) konstatieren, dass Fatigue sowohl als Symptom als auch als eigenständiges Krankheitsbild betrachtet werden kann (47).

O. Minton und P. Stone (2009) benennen keine einheitliche Messmethode von Fatigue (45). Fatigue wird häufig mittels Skalen versucht zu quantifizieren (45). Weiterhin stellen sie fest, dass es möglich ist, dass Fatigue im Laufe der Therapie auftreten kann, aber je nach gewählter Messmethode variieren kann (45). S.

Alexander et al. (2009) beschreiben ergänzend, dass die Messmethode die ermittelte Prävalenz von Fatigue beeinflusst (48). Daher könnte im Rahmen dieser Studie ein Unterschied bei der Messung der Daten von Fatigue mittels PROMIS®-29 oder EORTC QLQ-C30 bestehen.

1.3.2 Prävalenz

In einem Zeitraum von mindestens 6 Monaten geben in einer Studie von T. Pawlikowska et al. (1994) 18,3 % der Allgemeinbevölkerung in Südengland an, unter Fatigue zu leiden (49). 40% der Menschen in der Studie von Pawlikowska et al. (1994) gaben psychosoziale Gründe als Ursache von Fatigue an (49). Davon geben Frauen öfter eine Fatigue-Symptomatik an als Männer (49). G. Lewis und S. Wessley (1992) ergänzen diese Aussage und geben an, dass Frauen doppelt bis dreifach so häufig über Fatigue berichten (50). Weiterhin führt die Studie aus, dass Fatigue häufig eine chronische Beschwerde ist und Patient*innen oftmals mehrere Jahre mit dem Symptom leben (50).

Finsterer und Mahjoub (2014) legen dar, dass Fatigue ein häufiges Symptom unterschiedlicher Krankheitsbilder wie beispielsweise Parkinson, Multiple Sklerose oder Apoplex ist (47). In einer Metaanalyse von Abrahams et al. (2016) wird anhand einer heterogenen Studienlage erläutert, dass 26,9 % der Mammakarzinompatient*innen von schwerwiegender Fatigue betroffen sind (51).

So berichten laut D. Irvine et al. (1994) 61% der Karzinompatient*innen während der Therapie von Fatigue (52). In der Studie von N.J. Vogelzang et al. (1997) geben 78% der Patient*innen an, dass sie während der Therapie an Fatigue leiden (53). 32% fühlten sich durch dieses Gefühl in ihrem Alltag signifikant eingeschränkt (53). Aus der derzeitigen Studienlage lässt sich schlussfolgern, dass Fatigue in Tumorpatient*innen häufiger auftritt als in der Allgemeinbevölkerung und oft eine Minderung der Lebensqualität darstellt.

D. Cella et al. (2001) stellen bei Karzinompatient*innen fest, dass 5 Jahre nach Abschluss der letzten Therapie 33% eine Fatigue-Symptomatik dokumentieren (54). Gleichzeitig erklären die Autor*innen, dass etwa jede 6. Person nach abgeschlossener Behandlung die Kriterien von CRF erfüllt (54). Das lässt schlussfolgern, dass Fatigue auch ein anhaltendes Problem für Karzinomüberlebende darstellt. Nach einer Studie von N.J. Vogelzang et al. (1997) behandelt der

überwiegende Anteil der Onkolog*innen Fatigue nicht in vollem Umfang bzw. erkennt das Ausmaß der Symptomatik nicht (53). A. Richardson und E. Ream (1996) zeigen auf, dass Fatigue in Verbindung mit Schwäche eine zunehmende Schwierigkeit für Patient*innen mit fortschreitender Erkrankung darstellt (55).

Diese Studien zeigen auf, dass Fatigue für Karzinompatient*innen ein ernstzunehmendes Problem sowohl zum Zeitpunkt der Diagnose als auch im Verlauf darstellt. Daher ist es wichtig, Fatigue zu erkennen und adäquat zu therapieren, um das Leiden der Betroffenen zu mindern.

1.3.3 Einflussfaktoren und Auswirkungen

Die Einflussfaktoren auf Fatigue sind vielfältig. Es bestehen verschiedene Zusammenhänge mit demografischen, biologischen, psychosozialen, medizinischen und physischen Faktoren (21). J.E. Bower (2015) fügte hinzu, dass genetische und biologische Faktoren als weitere mögliche Zusammenhänge im Fokus der Forscher*innen stehen (56). Ergänzend beschreiben A.H. Miller et al. (2008), dass neuroendokrine Immunmechanismen einen Einfluss auf Fatigue haben können (57). Laut einer Arbeit von Finsterer und Mahjoub (2014) wird Fatigue sowohl von Lebenserfahrung, Alter und Geschlecht als auch dem Gesundheitszustand und Persönlichkeitstyp beeinflusst (47).

Anhand der Arbeit von L.I. Wagner und D. Cella (2004) kann festgestellt werden, dass Fatigue durch verschiedene Einflüsse verursacht werden kann (58). Die Arbeit verdeutlicht, dass sowohl psychosoziale Faktoren wie Angst und Depression, Nebenwirkungen von Therapien, gewisse Komorbiditäten und deren Exazerbationen sowie Interaktionen auf Ebene des Tumors das Symptom beeinflussen können (58). In der Studie von T. Pawlikowska et al. (1994) ist ein moderater Zusammenhang zwischen Fatigue und der psychischen Morbidität festgestellt worden (49).

R.J. Reidunsdatter et al. (2012) bestätigen, dass Komorbiditäten einen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score haben (59). Sie stellen heraus, dass chronische Komorbiditäten einen stärkeren Einfluss auf Fatigue als die Therapien im Rahmen einer Karzinomtherapie haben könnten (59). Die Autor*innen zählen sowohl kardiovaskuläre als auch pulmonale chronische Erkrankungen zu den Komorbiditäten, die einen Einfluss auf Fatigue haben (59). Die Unterschiede zu Proband*innen ohne Komorbidität werden als moderat kategorisiert (59). Daher

können auch Parameter wie Komorbiditäten, die nicht im Rahmen des PROMIS®-29 oder EORTC QLQ-C30 erhoben wurden, den Fatigue-Score der Arbeit beeinflussen.

Aufgrund der Arbeit von J.E. Bower (2008) kann postuliert werden, dass die Symptome Fatigue, Insomnie und auch Depression eine entscheidende Rolle für Mammakarzinompatientinnen und -überlebende darstellen (21). Zudem besteht nach einer Studie von L. Liu et al. (2012) ein Zusammenhang zwischen Fatigue und dem subjektiven Empfinden schlechten Schlafs (60). A.M. Berger und P. Higginbotham stellen Zusammenhänge zwischen Variablen, die auf Schlafstörungen hindeuten, und Fatigue her (61). Die Autor*innen schlussfolgern, dass eine Modulation der Schlafqualität auch den Fatigue-Score beeinflussen kann (61).

Das bedeutet, dass der gemessene Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 und der Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 in dieser Arbeit einen Zusammenhang mit dem Fatigue-Score aufzeigen könnten.

H.J.G. Abrahams et al. (2016) zählen ebenso ein höheres Krankheitsstadium zu den Risikofaktoren (51). Weiterhin wird aufgeführt, dass es Interaktionen mit Schmerzen, BMI, Alter, Einkommen und Ehestand gibt (21).

Die genannten möglichen Interaktionen weisen auf, dass Fatigue durch eine Vielzahl von Parametern beeinflusst wird. Aufgrund dessen könnten auch Parameter, die nicht in die Analyse eingeschlossen werden, Fatigue direkt beeinflussen.

Die Studienlage zeigt, dass es von Bedeutung ist, Fatigue frühzeitig zu erkennen und in ausreichendem Maße zu therapieren. Die Auswirkungen von Fatigue sind vielfältig. J.E. Bower (2014) stellt fest, dass Fatigue einen anhaltenden negativen Einfluss auf die Lebensqualität hat und berufliche, persönliche sowie soziale Interaktionen negativ beeinflusst (56). Die Autorin sieht in Fatigue ebenfalls einen prädiktiven Überlebensfaktor (56). Unter Berücksichtigung von biologischen Faktoren kann ein geringer Fatigue-Score nach M. Groenvold et al. (2007) ein längeres rezidivfreies Überleben und längeres Gesamtüberleben prognostizieren (62).

1.3.4 Therapien und deren Auswirkungen auf Fatigue

Hormontherapie und Antikörpertherapie zählen nach H.J.G. Abrahams et al. (2016) nicht zu den signifikanten Risikofaktoren für die Fatigue-Symptomatik (51). In der Arbeit stellen die Autor*innen fest, dass der Erhalt der Chemotherapie einen Risikofaktor darstellt (51). D. Irvine et al. (1994) ergänzen die Aussage, dass

Chemotherapie und Fatigue in einem Zusammenhang stehen (52). Die Autor*innen beschreiben, dass 14 Tage nach Beendigung der Chemotherapie die Fatigue-Symptomatik signifikant zunimmt (52). A.M. Berger und P. Higginbotham (2000) stellen fest, dass die Fatigue-Symptomatik während der ersten vier Tage der Chemotherapie am stärksten ausgeprägt ist (61). Das bedeutet, dass der Zeitpunkt, an dem die Patientin den Fragebogen ausfüllt, möglicherweise einen Einfluss auf ihr subjektives Empfinden hat. Deshalb scheint der Zeitpunkt der Befragung nach Beginn der Chemotherapie im Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Therapie zu stehen.

Im Jahr 2000 haben A.M. Berger und P. Higginbotham eine Pilotstudie an 14 Patientinnen, die eine adjuvante Chemotherapie erhalten haben, durchgeführt (61). Die Untersuchung stellt bei den Patientinnen Schlafstörungen, moderate Fatigue als auch eine Symptombelastung fest (61). Der Schlaf der Patientinnen war beeinträchtigt und zeigte Abweichungen hinsichtlich normwertiger Muster auf (61). A. Pearce et al. (2017) konstatieren, dass Fatigue mit 85% die häufigste Nebenwirkung einer Chemotherapie bei verschiedenen Krebsentitäten ist (63). Aufgrund dessen könnte im Rahmen dieser Arbeit ein Zusammenhang zwischen dem Fatigue-Score und Chemotherapie observiert werden.

Bhave et al. (2017) postulieren, dass sich nach der Einnahme von Aromataseinhibitoren die Tagesfunktion von postmenopausalen Mammakarzinompatientinnen verringert (64). Die Autor*innen stellen eine Korrelation zwischen erhöhter Fatigue mit einer abnehmenden Tagesfunktion und einer erhöhten Schlafdauer fest (64). Daher könnte geschlussfolgert werden, dass der Fatigue-Score in dieser Studie im Zusammenhang mit einer Hormontherapie steht.

In einer Studie von O. Pagani et al. (2014) berichten 61,3 % (n=1420) der Patientinnen, die mit Exemestan und einer ovariellen Suppression therapiert worden sind, über Fatigue (43). Weiterhin dokumentieren 62,9 % (n=1463) der Patientinnen, die Tamoxifen und eine ovarielle Suppression erhalten haben, über Fatigue (43). Die Unterschiede der Therapieformen hinsichtlich Fatigue sind größer (1,6 %) als hinsichtlich von Insomnie (0,3 %) (43). Die Unterschiede sind gering (43). Deshalb könnten verschiedene Präparate der Hormontherapie sowie die Hormontherapie als Ganzes einen Einfluss auf den Fatigue-Score in dieser Studie haben.

Die Autor*innen berichten von einem Einfluss der Radiotherapie auf Fatigue (52). Reidunsdatter et al. (2013) ergänzen, dass der Fatigue-Score während der Radiotherapie ansteigt und nach Beendigung der Therapie stetig sinkt (59). Es besteht ein geringer Unterschied zum Zeitpunkt vor Therapiebeginn und zum Zeitpunkt nach der Therapie (59). Dahingehend scheint auch der Zeitpunkt der Befragung nach Therapiebeginn der Radiotherapie einen Einfluss auf die Scorewerte der Fragebögen zu haben.

Zudem ergibt die Metaanalyse von H.J.G. Abrahams et al. (2016), dass Betroffene, die operiert worden sind und eine Radio- sowie Chemotherapie erhalten haben, eine höhere Fatigue-Symptomatik aufzeigen (51). Wenn Betroffene zusätzlich eine Hormontherapie erhalten, steigt ihr Risiko für Fatigue und ist somit 38% höher als in anderen Therapiekombinationen (51). Das zeigt auf, dass verschiedene Therapiekombinationen einen unterschiedlichen Einfluss auf Fatigue ausüben.

1.4 EORTC QLQ-C30 Version 3.0

1.4.1 Entwicklung und Zielstellung

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und das Maß an Symptomen haben nach M. Calvert et al. (2014) einen zunehmenden Stellenwert in Studien (65). Ebenso hat die Nachfrage (66) und die Verwendung (65) von Patient-reported Outcomes (PRO) zugenommen. PRO sind von der Patientin dokumentierten Auswirkungen der Therapie. PRO kann laut L.S. Rotenstein et al. (2017) die Kommunikation und das gegenseitige Verständnis zwischen Patient*innen und Behandler*innen verbessern (67). Aufgrund der angesprochenen Thematiken in den Fragebögen können sensible Gesprächsthemen zwischen Patient*innen und Behandler*innen leichter angesprochen werden (67). Deshalb bieten Fragebögen einen guten Gesprächseinstieg und verbessern den Arbeitsfluss bei regelmäßiger Befragung (67). Das Modell des „shared decision making“ kann aufgrund der offenen Kommunikation und des wachsenden Verständnisses mit verbessertem Erfolg angewendet werden (67). Trotzdem sind die Autor*innen der Auffassung, dass die Implementierung unter anderem aufgrund der Datenspeicherung sowie Verarbeitung schwierig ist (67).

In dem Manual von P.M. Fayers et al. (2001) ist angegeben, dass die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) als internationale und nicht profitorientierte Organisation im Jahr 1962 gegründet wurde (68). Ziel dieser Institution ist es, die Durchführung, Koordination und Entwicklung der Karzinomforschung mittels Fragebögen anzupassen und die Auswirkungen hinsichtlich der Lebensqualität unabhängig von verschiedenen Kulturen und Bevölkerungsgruppen zu deuten (68, 69). In einer interdisziplinären Gruppe, unter anderem bestehend aus Onkolog*innen, Psychiater*innen und Palliativspezialist*innen, werden die Fragebögen entwickelt und für klinische Studien adaptiert (69).

Die „Quality of Life“ Gruppe wurde laut Manual 1980 von der EORTC gegründet (68). Diese Organisation hat 1986 ein Forschungsprogramm entwickelt, das anhand von Modulen die Lebensqualität von Patient*innen evaluieren soll (68). Basierend auf diesen Überlegungen wurde 1993 der EORTC QLQ-C30 veröffentlicht (68). Gegenwärtig umfasst der EORTC QLQ-C30 vier Versionen wie 1.0, (+3), 2.0 und 3.0 (68). Bis zum Jahr 2001 sind etwa 2200 Studien durchgeführt worden (68). Im Laufe der Zeit sind weitere Referenzwerte für Karzinompatient*innen etabliert und in einem Manual von N.W. Scott et al. (2008) festgehalten worden (70). Das Manual erläutert, dass der EORTC QLQ-C30 für tumorspezifische Erkrankungen durch Module erweitert wird (70).

N.K. Aaronson et al. (1993) untersuchten den Fragebogen initial bei Lungenkarzinompatient*innen (71). Die Patient*innen benötigten durchschnittlich 11 Minuten zur Beantwortung des Fragebogens (71). Weiterhin haben die Teilnehmer*innen den Fragebogen überwiegend ohne weitere Hilfestellung ausgefüllt (71).

Der EORTC QLQ-C30 ist in 79 Sprachen verfügbar (72). Daher kann der Fragebogen im Rahmen der Studie auch in deutscher Sprache verwendet werden. Die Version 3.0 ist nach dem Manual derzeit die Standardversion und wird auch in dieser Arbeit verwendet (68).

1.4.2 Gütekriterien und psychometrische Aspekte

Die Schlussfolgerung einer Studie von S. Kaasa et al. (1995) ist, dass der EORTC QLQ-C30 die Validität und Praktikabilität zur Messung der Lebensqualität fortgeschrittener Erkrankungen besitzt (73). Eine Studie von D. Osoba et al. (1994)

erläutert, dass Studien die Validität des EORTC QLQ-C30 für Lungenkarzinome und Kopf-, Halstumore bestätigt haben (74).

N.K. Aaronson et al. (1993) haben im Rahmen einer multizentrischen Studie an Lungenkarzinompatient*innen die Validität, Verlässlichkeit und Multitrait-Skalierung („multitrait scaling“, Übersetzung durch die Autorin) des EORTC QLQ C-30 analysiert (71). Dabei stellen sie fest, dass eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den Scores besteht (71). Die einzelnen Parameter des Fragebogens betrachten unterschiedliche Aspekte der Lebensqualität (71). Die überwiegende Anzahl der Werte der Scores unterscheiden sich je nach Status der Patient*innen (71). Weiterhin unterscheiden sich die Werte der Scores auch im klinischen Verlauf signifikant (71). Die Multitrait-Skalierungs-Analyse („multitrait scaling analysis“, Übersetzung durch die Autorin) bestätigt die hypothetische Struktur des Fragebogens (71). Lediglich die Rollenfunktion erfüllt nicht die Voraussetzungen der Multi-Item-Skala (71). Anhand der Studienlage kann geschlussfolgert werden, dass der Fragebogen ein valides Instrument zur Messung der Lebensqualität von Mammakarzinompatient*innen in klinischen Studien darstellt.

1.4.3 Items

N.K. Aaronson et al. (1993) konstatieren, dass die erste Generation des EORTC QLQ-C30 karzinomspezifisch ist, einen multidimensionalen Aufbau aufweist, leicht verständlich ist und verschiedene Kulturen abdeckt (71).

Nach Sprangers et al. (1993) umfasst ein Modul des EORTC QLQ-C30 unter anderem die Symptome der Erkrankung, potenzielle Nebenwirkungen, oder Aspekte der Lebensqualität (75). Innerhalb der Entwicklung eines Moduls sind 4 Entwicklungsschritte berücksichtigt worden (75). Zu den Schritten zählen laut den Autor*innen die Eruiierung möglicher Problematiken, die Erstellung von Fragen, Vorprüfung sowie eine Testung der entwickelten Module (75).

Eine Studie von T. Lockett et al. (2011) konstatiert, dass der EORTC QLQ-C30 die Likert-Skala mit 4 bis 7 Antwortoptionen verwendet (72). Weiterhin sind die einzelnen Fragen nicht immer gruppiert worden (72). Diese Aspekte sind auch im EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) erkenntlich. Der verwendete Fragebogen ist im Anhang abgebildet (siehe 6.1).

1.4.4 Berechnung und Aufbau des EORTC QLQ-C30 Version 3.0

Der EORTC QLQ-C30 Version 3.0 Fragebogen ist im Anhang (siehe 6.1) einzusehen. Im folgenden Abschnitt wird der EORTC QLQ-C30 Version 3.0 Fragebogen anhand des EORTC QLQ-C30 Scoring Manuals von P.M. Fayers et al. (2001) erläutert (68). Im Manual wird beschrieben, dass sich der EORTC QLQ-C30 aus 30 Einzelfragen zusammensetzt (68). Die Fragen teilen sich in 3 Subskalen und 6 Einzel-Items auf (68). Zu den Subskalen zählen 5 funktionale Skalen mit insgesamt 15 Fragen, 3 symptombezogene Skalen mit 7 Fragen und 2 Fragen bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (68).

Die Zusammensetzung der funktionalen, symptombezogenen Skalen und der Einzel-Items ist wie folgt abgebildet (68):

Funktionale Skalen (68):

- Physische Funktion („Physical function“, Übersetzung durch die Autorin)
- Rollenfunktion („Role function“, Übersetzung durch die Autorin)
- Kognitive Funktion („Cognitive function“, Übersetzung durch die Autorin)
- Emotionale Funktion („Emotional function“, Übersetzung durch die Autorin)
- Soziale Rollen („Social functioning“, Übersetzung durch die Autorin)

Die symptombezogenen Skalen und Einzel-Items beinhalten die Scores (68):

- Fatigue
- Schmerzen („Pain“, Übersetzung durch die Autorin, Übersetzung durch die Autorin)
- Übelkeit und Erbrechen („Nausea/ Vomiting“, Übersetzung durch die Autorin)
- Dyspnoe („Dyspnoe“, Übersetzung durch die Autorin)
- Insomnie („Insomnia“, Übersetzung durch die Autorin)
- Appetitlosigkeit („Appetite Loss“, Übersetzung durch die Autorin)
- Konstipation („Constipation“, Übersetzung durch die Autorin)
- Durchfall („Diarrhoe“, Übersetzung durch die Autorin)
- Finanzielle Schwierigkeiten („Financial Difficulties“, Übersetzung durch die Autorin)

Die Angaben wurden der kostenlos verfügbaren und frei zugänglichen Abbildung „table 1: Scoring the QLQ-C30 version 3.0“ des EORTC QLQ-C30 Manuals (2001), die in der Arbeit Abbildung 4 entspricht, entnommen (68).

Für die Beantwortung der ersten 28 Fragen hat die Patientin 4 Optionen: „Überhaupt nicht“ (=1 Punkt), „Wenig“ (=2), „Mäßig“ (=3) und „Sehr“ (=4). Für die Fragen 29 und 30 kann sich die Patientin für einen Wert zwischen 1 („Sehr schlecht“) und 7 („Ausgezeichnet“) entscheiden.

Die Berechnung des Fatigue-Scores wird laut des Manuals anhand der Fragen 10, 12 und 18 durchgeführt (68). Der Insomnie-Score berechnet sich aus der Frage 11 (68). Zur Ermittlung des „Raw Scores“ wird das arithmetische Mittel gebildet:

$$\frac{\text{Summe der für die Ermittlung des Scores relevanten Fragen}}{\text{Anzahl der Fragen}} = \text{„Raw Score“ (68)}.$$

Für den „Raw Score“ des Fatigue-Scores wird deshalb im Manual folgende Formel verwendet:

$$\frac{\text{Frage 10} + \text{Frage 12} + \text{Frage 18}}{3} = \text{„Raw Score“ des Fatigue-Scores (68)}.$$

Die Transformation der Werte einer funktionalen Skala, wie die von Fatigue, wird im Manual mit folgendem Term beschrieben:

$$\left(1 - \frac{(\text{„Raw Score“} - 1)}{\text{range (3)}}\right) \cdot 100 \text{ (68)}.$$

Der Fatigue-Score, der das Resultat der Transformation ist, verfügt über mehrere Vorteile gegenüber dem „Raw Score“ (68). Die Interpretation nach einer linearen Transformation kann durch den Vergleich mit anderen Arbeiten leichter vollzogen werden.

Für den Insomnie-Score wird der „Raw Score“ dementsprechend wie folgt berechnet:

$$\frac{\text{Frage 11}}{1} = \text{„Raw Score“ des Insomnie-Scores (68)}.$$

Der „Raw Score“ von symptombezogenen Skalen, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Single-Item-Skalen, wie Insomnie, wird mit dem Term

$$\left(\frac{(\text{„Raw Score“} - 1)}{\text{Item range}}\right) \cdot 100 \text{ bestimmt (68)}.$$

Somit hat der errechnete Score wie im Manual beschrieben eine Spannweite von 0 bis 100 Punkten (68). Das Manual sagt aus, dass ein hoher Score der funktionalen Skala einen hohen Gesundheitszustand repräsentiert, ähnlich wie der Score der globalen Gesundheit (68). Demgegenüber bedeutet ein hoher Wert einer

Symptomskala eine schwerwiegende Symptomatik (68). Die Berechnungswerte der einzelnen Skalen sind in Tabelle 1 aufgezeigt.

	Skala	Anzahl der Items	Item Range	Fragen des EORTC QLQ-C30 Version 3.0
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	QL2	2	6	29, 30
Funktionale Skalen				
Physische Funktion	PF2	5	3	1 bis 5
Rollenfunktion	RF2	2	3	6, 7
Emotionale Funktion	EF	4	3	21 bis 24
Kognitive Funktion	CF	2	3	20,25
Soziale Rollen und Aktivitäten	SF	2	3	26, 27
Symptombezogene Skalen				
Fatigue	FA	3	3	10, 12, 18
Übelkeit/ Erbrechen	NV	2	3	14, 15
Schmerzen	PA	2	3	9, 19
Dyspnoe	DY	1	3	8
Insomnie	SL	1	3	11
Appetitlosigkeit	AP	1	3	13
Konstipation	CO	1	3	16
Diarrhö	DI	1	3	17
Finanzielle Schwierigkeiten	FI	1	3	28

Tabelle 1: Berechnungscharakteristika des EORTC QLQ-C30

Anhand der abgebildeten Tabelle können die „Raw Scores“ und die Scores berechnet werden (68). Die Tabelle wurde von P.M. Fayers im Jahr 2001 erstellt und im Rahmen der Dissertation von Englisch auf Deutsch übersetzt (68). Die Tabelle ist öffentlich frei zugänglich (68).

1.4.5 Interpretation

P.M. Fayers (2001) konstatiert, dass die Interpretation der Lebensqualität qualitativ und klinisch subjektiv zu werten ist (76). Darüber hinaus beschreibt er in seiner Arbeit, dass sich die subjektive Wahrnehmung der Veränderung der Lebensqualität von Patient*innen unterscheiden kann (76). P.M. Fayers (2001) postuliert, dass auch eine geringe Veränderung eines Scores sich ebenso positiv auf das Wohlbefinden der Patient*innen auswirken kann (76). Die Interpretation von zeitlichen Abständen wurde schon im EORTC QLQ-C30 Scoring Manual von P.M. Fayers et al. (2001) als Schwierigkeit herausgestellt (68).

Weiterhin können nationale nicht mit internationalen Referenzen gleichgesetzt werden, sondern müssen gesondert betrachtet werden (76, 77). P.M. Fayers (2001) stellt fest, dass bevölkerungsbezogene Referenzen sinnvoll sind und zur Interpretation der Ergebnisse beitragen können (76).

In einer Studie von R. Schwarz und A. Hinz (2000) sind 2028 erwachsene Personen (davon 1139 weiblich) in Deutschland mit dem EORTC QLQ-C30 Version 3.0 befragt worden, um nationale Referenzwerte für Deutschland zu eruiieren (77). Der arithmetische Mittelwert in der Arbeit beträgt für Frauen bezüglich des Fatigue-Scores 19,5 Punkte (Stabw 23,1) und 19,1 Punkte für Insomnie (Stabw 29,0) (77). Die Werte von Männern sind bezüglich des Fatigue-Scores um durchschnittlich 5,5 Punkte und bezüglich des Insomnie-Scores um durchschnittlich 6,1 Punkte niedriger gegenüber den Werten von Frauen (77). Die Alters- und Geschlechterunterschiede sind für die Insomnie- und Fatigue-Scores in der Studie signifikant (77).

Im Gegensatz zu dieser Referenzgruppe stehen die Patientinnen, die an einem Mammakarzinom aller Stadien erkrankt sind. In der Arbeit von N.W. Scott et al. (2008) wurden Referenzwerte des EORTC QLQ-C30 herausgearbeitet (70). Insgesamt sind in dieser Arbeit 2782 Mammakarzinompatientinnen aller Stadien, die die Versionen v1.0, (v+3), v2.0 und v3.0 des EORTC QLQ-C30 ausgefüllt haben, betrachtet worden (70). Der Fatigue-Score beträgt durchschnittlich 33,3 Punkte (Stabw (Standardabweichung) 26,2) und der Insomnie-Score 29,8 Punkte (Stabw 31,6) (70). Der Fatigue-Score liegt bei Mammakarzinompatientinnen aller Stadien um 13,8 Punkte höher als in der deutschen Referenzgruppe (70, 77). Der Insomnie-Score ist

hingegen um 10,7 Punkte erhöht (70, 77). Die Werte der dargelegten Arbeiten sind in Tabelle 2 abgebildet.

Scores des EORTC QLQ-C30	Arithmetischer Mittelwert von Frauen in Deutschland (n=1139), (Stabw) (77)	Arithmetischer Mittelwert von Patientinnen des Mammakarzinoms aller Stadien (n=2782), (Stabw) (70)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	69,2 (21,9)	61,8 (24,6)
Funktionale Skalen		
Physische Funktion	88,7 (17,5)	78,4 (21,3)
Rollenfunktion	86,6 (23,7)	70,9 (29,9)
Emotionale Funktion	76,3 (22,2)	68,6 (23,8)
Kognitive Funktion	90,1 (18,4)	81,5 (21,8)
Soziale Rollen und Aktivitäten	90,3 (20,1)	77,0 (27,1)
Symptombezogene Skalen		
Fatigue	19,5 (23,1)	33,3 (26,2)
Übelkeit/ Erbrechen	3,6 (11,4)	7,7 (17,3)
Schmerzen	17,2 (25,3)	28,7 (28,7)
Single-Item-Skalen		
Dyspnoe	9,1 (21,6)	18,1 (26,8)
Insomnie	19,1 (29,0)	29,8 (31,6)
Appetitlosigkeit	6,3 (17,4)	18,5 (28,9)
Konstipation	4,3 (14,9)	17,4 (27,2)
Diarrhö	3,1 (12,6)	5,9 (15,4)
Finanzielle Schwierigkeiten	6,3 (18,6)	18,3 (27,8)

Tabelle 2: Referenzwerte der Scores des EORTC QLQ-C30 in anderen Studien

Die dargestellten Referenzwerte für Frauen in Deutschland (n=1139) sind in einer Studie von R. Schwarz und A. Hinz (2000) veröffentlicht worden (77). Die Angaben der zweiten Spalte

entsprechen den Daten der Tabelle 2 des Artikels und wurden im Rahmen der Studie von Englisch auf Deutsch übersetzt. Mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags, mit der Lizenznummer: 5184880926977. Weiterhin sind die Daten von Mammakarzinompatientinnen aller Stadien als Referenzwertstichprobe dargestellt (70). Diese Werte wurden von N.W. Scott et al. im Juli 2008 veröffentlicht und sind öffentlich frei zugänglich (70). Im Rahmen der Dissertation sind die Inhalte von Englisch auf Deutsch übersetzt worden. Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und die in Klammern stehenden Standardabweichungen.

Im EORTC QLQ-C30 Scoring Manual von P.M. Fayers et al. (2001) wird beschrieben, dass Lydick und Epstein (1993) die Methoden der „Anker-basierten-“ („anchor-based interpretations“, Übersetzung durch die Autorin) und „Verteilungs-basierten-Interpretationen“ („distribution-based interpretations“, Übersetzung durch die Autorin) etabliert haben (68, 78). Die Arbeit von Lydick und Epstein (1993) konstatiert, dass bei Anker-basierten-Interpretationen („anchor-based interpretations“, Übersetzung durch die Autorin) die Scores in Verbindung mit klinischen Änderungen wie beispielsweise der globalen Bewertung, Lebensereignissen, der Änderung über die Zeit, des Krankheitszustandes und der Änderung aufgrund der Therapie in Zusammenhang gebracht werden (78).

Die Verteilungs-basierten-Interpretationen („distribution-based interpretations“, Übersetzung durch die Autorin) in der Arbeit orientieren sich beispielsweise an statistischen Daten wie der Effektgröße, der statistischen Signifikanz, der Änderung um eine Einheit sowie dem normativen Level der Funktion (78).

P.M. Fayers et al. (2001) verweisen bei der Interpretation des EORTC QLQ-C30 bezüglich der Anker-basierten-Interpretationen („anchor-based interpretations“, Übersetzung durch die Autorin) ebenso auf eine Studie von Osoba et al. aus dem Jahr 1998 (68, 79). Im Rahmen dieser Studie wurde die Änderung der physischen, emotionalen und sozialen Funktion sowie GLQ betrachtet (79). Patient*innen mit „keiner Veränderung“ zeigen im Rahmen der Studie eine Änderung des Scores um 0 Punkte an (79). Beträgt die Änderung 5 bis 10 Punkte, so gaben die Patient*innen eine „leichte Veränderung“ an (79). Eine „moderate Veränderung“ besteht bei einer Änderung des Scores von 10 bis 20 Punkten und eine „sehr starke subjektive Veränderung“ bei einer Differenz der Scores von über 20 Punkten (79). Im Rahmen der Diskussion werden die Ergebnisse anhand dieser Studie interpretiert.

1.5 PROMIS®-29 Profile v2.1 - Deutsch

1.5.1 Entwicklung und Zielstellung

Ende 2004 wurde laut D. Cella et al. (2010) eine Initiative aus Forscher*innen der National Institutes of Health® (NIH) und US-amerikanischen akademischen Institutionen gebildet (80). Auf der Website der Northwestern University wird hinsichtlich Healthmeasures (2021) beschrieben, dass die PROMIS® Health Organization (PHO) 2008 gegründet wurde, um zukünftig eine unabhängige Finanzierung der NIH zu gewährleisten (81). Die Entwicklung und Förderung des PROMIS® in der Forschung und im klinischen Alltag sind Zielstellungen der PHOs (81).

D. Cella et al. (2010) stellen fest, dass es ein Ziel der Initiative PROMIS® ist, PRO und die HRQoL zu erheben und zu evaluieren (80). Anhand des Artikels kann geschlussfolgert werden, dass sowohl Aspekte der physischen Funktion als auch der mentalen und der sozialen Gesundheit in die Entwicklung der Fragebögen eingehen (80). Weitergehend sind Symptome wie Fatigue und Schmerzen als auch die Schlaffunktion wie Schlafstörung auf diesen Grundbausteinen berücksichtigt worden (80).

1.5.2 Gütekriterien und psychometrische Aspekte

Validität ist laut K.F. Cook et al. (2016) kontextabhängig und bezieht sich auf die Verwendung und den Zweck des Messinstruments (82). Die Autor*innen stellen heraus, dass Scores zur Evaluation von Behandlungen dienen, die Auswirkungen von Therapien darstellen und den zeitlichen Verlauf darstellen können (82). Weiterhin bestätigen die Autor*innen die klinische Validität des PROMIS (82).

Auf der Website des PROMIS® wird erläutert, dass die Validität und Verlässlichkeit von Versionen, bei denen sich nur die zweite Zahl verändert wie bei Version 1.0 und 1.1, vergleichbar ist (83). Wenn sich jedoch die erste Zahl ändert wie in den Versionen 1.0 und 2.0, hat dies einen starken Einfluss auf die Validität und Verlässlichkeit (83). Weiterhin konstatieren die Autor*innen der Website, dass die Validität eines Scores nur bei vollständiger Beantwortung der Fragen gesichert werden kann (83). Eine Arbeit von W.T. Riley bestätigt, dass die gewählten

Definitionen der Domänennamen des PROMIS®-29 die Inhaltsvalidität widerspiegeln (84).

D. A. DeWalt et al. (2007) zeigen auf, dass die PROMIS® Item-Response-Theorie (IRT) verwendet wird und mittels Computerized Adaptive Testing (CAT) dargestellt wird (85). Laut den Autor*innen soll so die Präzision des PROMIS® gewährleistet werden (85). D. Amtmann et al. (2010) ergänzen, dass die Antworten mittels der IRT kalibriert werden (86). Es können jedoch inhaltliche Aspekte durch die weiterführende Analyse mit der IRT laut W.T. Riley et al. (2010) verloren gehen (84). Die verwendeten Aspekte sind sowohl an der Allgemeinbevölkerung als auch an klinischen Stichproben getestet worden (84).

1.5.3 Items

Im Rahmen dieser Arbeit werden die Aspekte Fatigue und Schlafstörung des PROMIS®-29 untersucht. Im Anhang ist der PROMIS®-29 v2.1 Fragebogen (siehe 6.2) abgebildet. Der Fragebogen verweist darauf, dass die Fatigue- und Schlafstörungs-Symptomatik der letzten 7 Tage vor dem Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens betrachtet wird.

Der Score der Schlafstörung soll laut des Manuals des PROMIS® die subjektive Wahrnehmung der Patient*innen hinsichtlich der Schlafqualität, Schlaftiefe und der Erholung während des Schlafes messen (87). Weiterhin sollen auch subjektive Wahrnehmungen von Einschlafstörung und Durchschlafstörung und somit der subjektiven Zufriedenheit des Schlafes erfasst werden (87). Dabei wird hervorgehoben, dass weder die Schlafdauer noch spezifische Symptome im Rahmen des Fragebogens erfasst werden (87).

Fatigue wird laut des Manuals des PROMIS® in zwei Aspekte untergliedert (88). Dazu zählen erstens die Erfahrung der Müdigkeit und zweitens die Auswirkung auf das tägliche Leben bei körperlichen, geistigen sowie sozialen Aktivitäten (88).

1.5.4 Berechnung und Aufbau des PROMIS®-29 Profile v2.1- Deutsch

Dem sich im Anhang befindlichen PROMIS®-29 Profile v2.1- Deutsch (siehe 6.2) ist zu entnehmen, dass sich der Fragebogen aus 29 Fragen zusammensetzt. Bei den ersten 4 Fragen hat die Patientin die Wahl zwischen den Antwortmöglichkeiten „Ohne jede Schwierigkeiten“, „Mit geringen Schwierigkeiten“, „Mit einigen Schwierigkeiten“, „Mit großen Schwierigkeiten“ und „Kann ich gar nicht“ zu wählen. Bei den Fragen 5

bis 16 stehen die Antwortmöglichkeit „Nie“, „Selten“, „Manchmal“, „Oft“ und „Immer“ zur Verfügung. Bei den Fragen 17 bis 27 hat die Patientin folgende Antwortmöglichkeiten: „Überhaupt nicht“, „Wenig“, „Mäßig“, „Ziemlich“ sowie „Sehr“. Die Fragen 28 und 29 können zwischen 0 (= Sehr schlecht) bis 7 (= Ausgezeichnet) beantwortet werden.

Im Manual namens „PROMIS® Adult Profile Instruments“ (Stand 2021), das von der Northwestern University, freizugänglich bereitgestellt wird, zählen folgende Scores zur Version 2.1 des PROMIS®-29 (83):

- “PROMIS® SF v2.0 – Physical Function 4a“, „Körperliche Funktion“, (Übersetzung durch die Autorin)
- “PROMIS® SF v1.0 – Anxiety 4a“ („Angst“, Übersetzung durch die Autorin)
- “PROMIS® SF v1.0 – Depression 4a“
- “PROMIS® SF v1.0 – Fatigue 4a“
- “PROMIS® SF v1.0 – Sleep Disturbance 4a“ („Schlafstörung“, Übersetzung durch die Autorin)
- “PROMIS® SF v2.0 – Ability to Participate in Social Roles and Activities 4a“ („Teilnahme an sozialen Rollen sowie Aktivitäten oder sozial Funktion“, Übersetzung durch die Autorin)
- “PROMIS® SF v1.0 – Pain Interference 4a“ („Schmerzbeeinträchtigung“, Übersetzung durch die Autorin)
- “PROMIS® Pain Intensity item (Global07)“ („Schmerzintensität“, Übersetzung durch die Autorin)

Die Angabe 4a stellt eine Kurzversion mit 4 Fragen im Vergleich zur Version 8a dar (83). In Klammern stehen die deutschen Bezeichnungen, auf die in dieser Arbeit eingegangen werden. Anhand des sich im Anhang befindlichen Fragebogens (siehe 6.2) ist erkennbar, dass für die Berechnung des Fatigue-Scores die Fragen 13 (Alternative Bezeichnung: HI7), 14 (AN3), 15 (FATEXP41) und 16 (FATEXP40) benötigt werden. Der Schlafstörungs-Score setzt sich aus den Fragen 17 (Sleep109), 18 (Sleep116), 19 (Sleep20) und 20 (Sleep44) zusammen. Im Manual des PROMIS® (Stand 2020) wird beschrieben, dass für die Berechnung des „Raw Scores“ die Summe der einzelnen Antworten der für den Score relevanten Fragen addiert wird (83). Der T-Score und die

Standardabweichung werden anhand einer im Manual frei zugänglichen Tabelle abgelesen (83). Die Transformation der Werte von einem „Raw Score“ in einen T-Score ist Tabelle 3 zu entnehmen.

Adult v1.0 - Fatigue 4a			Adult v1.0 - Sleep Disturbance 4a		
Kurzform der Umrechnungstabelle			Kurzform der Umrechnungstabelle		
Summierter Raw Score	T-Score	SE*	Summierter Raw Score	T-Score	SE*
4	33,7	4,9	4	32,0	5,2
5	39,7	3,1	5	37,5	4,0
6	43,1	2,7	6	41,1	3,7
7	46,0	2,6	7	43,8	3,5
8	48,6	2,5	8	46,2	3,5
9	51,0	2,5	9	48,4	3,4
10	53,1	2,4	10	50,5	3,4
11	55,1	2,4	11	52,4	3,4
12	57,0	2,3	12	54,3	3,4
13	58,8	2,3	13	56,1	3,4
14	60,7	2,3	14	57,9	3,3
15	62,7	2,4	15	59,8	3,3
16	64,6	2,4	16	61,7	3,3
17	66,7	2,4	17	63,8	3,4
18	69,0	2,5	18	66,0	3,4
19	71,6	2,7	19	68,8	3,7
20	75,8	3,9	20	73,3	4,6

*SE= Standardfehler bei T-Score Metrik

Tabelle 3: Umrechnungstabelle des PROMIS®-29 v1.0

Die Tabelle stellt die Transformation des berechneten „Raw Scores“ in den T-Score und den Standardfehler des PROMIS®-29 v1.0 dar (83). Die Abbildung ist im Original in englischer Sprache und ist im Rahmen der Dissertation in Deutsch übersetzt worden. Die Abbildung ist von Patient Reported Outcome Measurement Information System (PROMIS®) unter dem Titel „PROMIS® Adult Profile Instruments“ (Stand 2020) veröffentlicht worden und ist öffentlich frei zugänglich (83).

1.5.5 Interpretation

In der Arbeit von Liu et al. (2010) wird herausgestellt, dass das PROMIS® für Patient*innen mit chronischen Erkrankungen etabliert worden ist (89). Die Studie von N.E. Rothrock et al. (2010) postuliert, dass durch das subjektive Gefühl der Einschränkung aufgrund einer chronischen Erkrankung die gemessenen Scorewerte des PROMIS® schlechter sind (90).

Im Manual des PROMIS® (Stand 2020) wird betont, dass ein hoher Wert einen hohen Score impliziert (83). Das kann für Scores wie Angst, Depression, Fatigue, Schlaf- und Schmerzbeeinträchtigung sowie Schmerzintensität auf eine schwerwiegendere Symptomatik hindeuten (83). Hohe Scores der körperlichen Funktion und der Teilnahme an sozialen Rollen sowie Aktivitäten hingegen indizieren eine hohe Funktion (83).

Der Mittelwert des T-Scores des PROMIS® beträgt 50 Punkte, mit einer Standardabweichung von 10 Punkten (83). Auf der Internetseite der Northwestern University hinsichtlich Healthmeasures (2021) wird bezugnehmend auf das Thema „PROMIS® Reference Populations“ (2021) veröffentlicht, dass ein Score von 50 Punkten für die durchschnittliche US-Bevölkerung ermittelt wurde (91).

In einer Studie von H.F. Fischer (2017) sind die Unterschiede der deutschen und US-amerikanischen Depression-Scores des PROMIS® herausgestellt worden (92). In der Arbeit sind die deutsche Allgemeinbevölkerung (n=2500), eine klinische Stichprobe mit deutschen Proband*innen (n=621) und eine Stichprobe aus den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) (n=780) repräsentiert (92). Die Studie stellt fest, dass die deutsche Allgemeinbevölkerung einen höheren Frauenanteil und einen niedrigeren Bildungsstandard aufweist im Vergleich zu den beiden Stichproben (92). Das könnte bedeuten, dass es aufgrund der unterschiedlichen Konstellationen an Proband*innen der Stichproben Unterschiede in der Interpretation der Scores vorliegen.

In der Studie liegt der mittlere Schweregrad der Depression in der gemessenen deutschen Allgemeinbevölkerung niedriger als der vorgegebene Referenzwert der US-amerikanischen Bevölkerung (92). Daher muss davon ausgegangen werden, dass für die Interpretation Referenzwerte aus den USA zur Auswertung verwendet werden und diese möglicherweise von deutschen Werten abweichen könnten.

In einem Review von G.R. Norman et al. (2003) ist aus 6 eingeschlossenen Studien geschlussfolgert worden, dass etwa eine halbe Standardabweichung eine Minimally Important Difference (MID) ist (93). Da gemäß dem Manual für das PROMIS® (Stand 2020) beschrieben ist, dass 10 Punkte eine Standardabweichung sind, entspricht die MID für das PROMIS®-29 5,0 Punkte (83, 93). Der PROMIS®-29 wurde jedoch nicht in der Arbeit von G.R. Norman et al. (2003) betrachtet. Weiterhin beziehen sich die Messwerte auf die USA und nicht auf Deutschland. Daher könnten internationale Unterschiede bestehen. Vergleichswerte der US-amerikanischen Allgemeinbevölkerung sowie Karzinom- und Mammakarzinompatient*innen aus den USA sind in der Tabelle 4 gezeigt. Im Rahmen der Diskussion werden die Ergebnisse anhand der MID interpretiert.

Auf der Internetseite der Northwestern University hinsichtlich Healthmeasures (2021) wird zu dem Thema „PROMIS® Score Cut Points“ (Stand 2021) eine Abbildung zur Interpretation der Ergebnisse des PROMIS® T-Scores bereitgestellt (94). Anhand dieser Abbildung können folgende Aussagen getroffen werden. Wenn die Werte der Symptomskala zwischen 55 und 60 Punkten liegen, so entspricht dies einer milden Änderung. Scorewerte der Symptomskalen, die in einem Bereich von 60 bis 70 Punkten liegen können, als moderate Symptomatik interpretiert werden (94). Auf eine schwerwiegende Symptomatik weisen 70 bis 80 Punkte hin (94).

Für die Funktionsskalen befindet sich der Normbereich bei 80 und 45 Punkten (94). Eine milde Änderung liegt zwischen 45 und 40 Punkten, eine moderate Änderung zwischen 40 und 30 Punkten und eine schwerwiegende Veränderung zwischen 30 und 20 Punkten (94). Weiterhin kann aus der Abbildung entnommen werden, dass die Scorewerte der Symptomskalen von 80% der allgemeinen Bevölkerung in einem Bereich von 20 und 60 Punkten liegt (94). Die Scorewerte der Funktionsskalen befinden sich bei 80% der allgemeinen Bevölkerung zwischen von 80 und 40 Punkten (94). 20% der allgemeinen Bevölkerung weisen Scorewerte der Symptomskalen im Bereich von 60 bis 80 Punkten und in den Funktionsskalen von 40 und 30 Punkten auf (94). Es ist anzunehmen, dass sich diese Werte auf die US-Bevölkerung beziehen und dass daher eine mögliche Differenz zur deutschen Bevölkerung bestehen könnte.

Scores des PROMIS®	Weibliche Referenzgruppe der US-Allgemeinbevölkerung aus dem Jahr 2000; (Scorewert (n, Stabw)) (91)	Betroffene eines Karzinoms der Mamma, Prostata, Zervix, Lungen, des Uterus, Kolons und Rektums und NHL (n=5.284); (Scorewert (Standardfehler)) (95)	Mammakarzinompatientinnen aller Stadien und jeden Alters der US-Bevölkerung (n=1.588); (Scorewert (Standardfehler)) (95)
Angst	50,9 (n=1.654; Stabw 10,2)	49,2 (0,2)	49,6 (0,3)
Depression	50,9 (n=1.269; Stabw 10,1)	48,5 (0,2)	48,5 (0,3)
Fatigue	51,1 (n=1.884; Stabw 10,1)	52,2 (0,2)	52,5 (0,3)
Schmerzbeeinträchtigung	51,1 (n=1.856; Stabw 10,3)	52,4 (0,2)	52,8 (0,3)
Physische Funktion	48,9 (n=2.044; Stabw 10,0)	44,8 (0,2)	44,9 (0,3)
Schlafbeeinträchtigung		50,6 (0,2)	51,7 (0,3)
Soziale Funktion		50,3 (0,2)	50,7 (0,3)
Kognitive Funktion		52,1 (0,2)	50,9 (0,4)

Tabelle 4: Referenzwerte der Scores des PROMIS®-29 anderer Studien

Die zweite Spalte zeigt die Referenzwerte der weiblichen US-Allgemeinbevölkerung des Jahres 2000. Die Daten sind öffentlich frei zugänglich auf der Website der Northwestern University hinsichtlich Healthmeasures (2021) (91). Im Rahmen der Dissertation ist die Tabelle von

Englisch auf Deutsch übersetzt worden. Die Werte von Betroffenen, die an einem Mamma-, Prostata-, Uterus-, Zervikal-, Kolorektal- und Lungenkarzinom sowie NHL erkrankt sind, sind in der Spalte drei dargestellt (95). Die Scores der Mammakarzinompatientinnen sind der vierten Spalte zu entnehmen (95). Die Werte der dritten und vierten Spalte entstammen der Tabelle 2, die von R.E. Jensen et al. 2017 veröffentlicht und im Rahmen der Dissertation in Deutsch übersetzt wurde (95). Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health, Inc.: Lizenznummer 5184900898963.

1.6 Herleitung der Fragestellung

1.6.1 Überblick

Da viele Frauen in Deutschland an einem Mammakarzinom erkranken (siehe 1.1), ist es wichtig, mögliche Einflussfaktoren auf die Lebensqualität benennen zu können. Überlebende berichten häufig über Abweichungen des Schlafs und zunehmende Fatigue (siehe 1.2.2 und 1.3.2). Aufgrund dessen ist es notwendig, mögliche Risikogruppen zu identifizieren und ihre Behandlung bestmöglich zu unterstützen.

Es gibt viele Studien, die mögliche Einflussfaktoren auf den Schlaf und Fatigue bei Mammakarzinompatient*innen eruieren (siehe 1.2.3, 1.2.4, 1.3.3 und 1.3.4). Ein Großteil dieser Arbeiten fokussiert sich auf internationale Patient*innen. Nationale und internationale Referenzen können jedoch nicht immer gleichgesetzt werden (76, 77). Dahingehend sollten mögliche Einflussfaktoren für Deutschland gesondert betrachtet werden. Daher ist diese Studie an Patientinnen, die im Brustzentrum der Charité Berlin therapiert wurden, durchgeführt worden.

Die Implementierung von Fragebögen ermöglicht, einen objektiveren Blick auf bestehende Symptome zu erlangen. Nach einer Arbeit von C. Quinten et al. (2011) unterscheidet sich die von Patient*innen beschriebene Fatigue zwischen den mittels des EORTC QLQ-C30 gemessenen Werten und den Angaben des Kliniklers (96). Die Scorewerte von den Karzinombetroffenen ergänzen die geschätzte Gesamtüberlebensrate der Klinikler und führen so zu exakteren Vorhersagewerten (96).

Als Grundlage der Analyse dient eine Kohorte mit 257 Patientinnen des Brustzentrums der Charité Mitte, die im Verlauf ihrer Therapie Fragebögen ausgefüllt haben (siehe 2.3). Diese Arbeit und mögliche Schlussfolgerungen beziehen sich auf weibliche Personen. Im Zeitraum vom 17.11.2016 bis 30.04.2019 sind 1407 ausgefüllte EORTC QLQ-C30 Fragebögen und 813 ausgefüllte PROMIS®-29 Fragebögen gesammelt und als Grundlage der Studie verwendet worden.

1.6.2 Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit ist, die Auswirkungen von verschiedenen Therapieoptionen von Mammakarzinompatientinnen sowohl im zeitlichen Verlauf als auch als Haupteffekt auf den subjektiv empfundenen Schlaf und Fatigue im Rahmen einer unizentrischen Studie zu überprüfen. Somit sollen mögliche Einflussfaktoren untersucht werden können.

Die primäre Fragestellung der Arbeit ist:

- Haben verschiedene Therapieoptionen und Parameter des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 einen Einfluss auf die mittels EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 gemessenen Insomnie-, Schlafstörungs- und Fatigue-Scores?

Die sekundären Fragestellungen sind:

- Haben Hormonpräparate einen Einfluss auf den Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30?
- Hat die Lokalisation der Bestrahlung einen Einfluss auf den Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30?
- Haben Chemotherapeutika einen Einfluss auf den Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30?
- Unterscheiden sich der Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 bei der neoadjuvanten oder adjuvanten Chemotherapie?
- Verbessert sich die Lebensqualität einer BEOP mit Radiotherapie 5 bis 7 Monate nach Beginn der Therapie im Vergleich zu einer Mastektomie hinsichtlich des Insomnie- und Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30?
- Beeinflusst das Alter der Patientin Schlaf und Fatigue?
- Beeinflusst der BMI der Patientin Schlaf und Fatigue?

- Messen die Fatigue-Scores des PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30 identische Daten?
- Messen der Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 und der Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 identische Daten?

2 Methodik

2.1 Das Untersuchungskollektiv

2.1.1 Das Patientinnenkollektiv

Diese Arbeit basiert auf einer prospektiven, unizentrischen und fortlaufenden Datensammlung des Brustzentrums der Charité in Berlin. Die Auswertung ist retrospektiv durchgeführt worden. Das Patientinnenkollektiv umfasst 1724 Patientinnen, die sich im Zeitraum vom 17.11.2016 bis 30.04.2019 im Brustzentrum der Charité vorstellten. Der Beobachtungszeitraum dieser Patientinnen erstreckt sich vom 17.11.2016 bis zum 25.01.2020. Die gesammelten Daten sind in einer Software namens heartbeat ONE der Firma HRTBT Medical Solutions GmbH eingetragen worden.

Alle eingeschlossenen Teilnehmerinnen sind weiblich und an einem Mammakarzinom oder Duktalem Carcinoma In Situ (DCIS) erkrankt. Da die Fragebögen zum Zeitpunkt der Studie nur in Deutsch verfügbar waren, muss die Patientin oder eine von ihr beauftragte Person der deutschen Sprache mächtig sein.

Der Ethikantrag (EA 4/127/16) wurde durch die Ethikkommission der Charité am 21.09.2016 genehmigt.

2.1.2 Einschlusskriterien

In die Studie sind Frauen mit einem Alter von über 18 Jahren, die sich im Brustzentrum der Charité in Mitte vorgestellt haben, eingeschlossen worden. Weiterhin muss mindestens eine Therapie in der Charité stattfinden.

Im Zeitraum vom 17.11.2016 bis 30.04.2019 stellten sich 1724 Patientinnen im Brustzentrum der Charité vor. Für die weitere Analyse sind Mammakarzinompatientinnen und Patientinnen, die an einem DCIS erkrankt sind, eingeschlossen worden. Daraus resultiert ein Datensatz mit 506 Patientinnen. Zwei Patientinnen haben im Verlauf der Studie den Wunsch geäußert, keine weiteren Fragebögen zugesendet zu bekommen. Dieser Wunsch ist respektiert worden und die bisher gesammelten Daten sind in die Studie aufgenommen worden. Nach Betrachtung der Ausschlusskriterien sind 257 Patientinnen eingeschlossen worden.

2.1.3 Ausschlusskriterien

Insgesamt sind 249 Patientinnen aufgrund der Ausschlusskriterien in der Studie nicht in die Studie eingeschlossen worden. Patientinnen, die die Teilnahme an der Studie von Beginn an verweigert haben (n=107) oder keine Therapie an der Charité durchgeführt worden ist (n=13) werden von der Studie ausgeschlossen. 19 Patientinnen sind aufgrund von Fernmetastasen, die ein vom Mammakarzinom abweichendes Ursprungsgewebe aufwiesen oder bereits bei der Erstdiagnose metastasiert waren, ausgeschlossen worden. Eine Patientin wird primär palliativmedizinisch an der Charité behandelt und ist aufgrund dessen nicht eingeschlossen worden. Das Ziel der Studie ist es, den Verlauf der Patientin bei verschiedenen Therapien zu beurteilen. Deshalb mussten 47 Patientinnen ausgeschlossen werden, da sie nie ein Follow-up geöffnet bzw. beantwortet oder es über 12 Monate unbeantwortet gelassen haben. 24 Patientinnen erhielten kein Follow-up, da es zu spät ausgelöst wurde oder sie erst nachträglich die Einwilligung an der Studie gaben. Patientinnen, die keine E-Mail hinterlegten, wurden nicht in die Studie aufgenommen (n=6). Zweitmeinungen (n=24) und Erkrankungen anderer Genese (n=8), die ursprünglich als Mammakarzinom oder DCIS dokumentiert wurden, sind in der weiteren Bearbeitung ausgeschlossen worden.

Falls mehrere Ausschlussgründe auf eine Patientin zutreffen, wird eine Rangfolge befolgt. Somit erhält jede Patientin nur einen Ausschlussgrund für die Studie. Im Vordergrund stand die Diagnose der Patientin. Ein Ausschlussgrund ersten Ranges war eine irrtümliche Diagnose einer Patientin. Als Ausschlussgrund zweiten Ranges wurde eine fehlende primäre Einwilligung der Patientin angegeben. Ein Ausschlussgrund dritten Ranges ist die Metastasierung. Die aufgeführten Ausschlussgründe sind im folgenden Flussdiagramm dargestellt (siehe Abbildung 1).

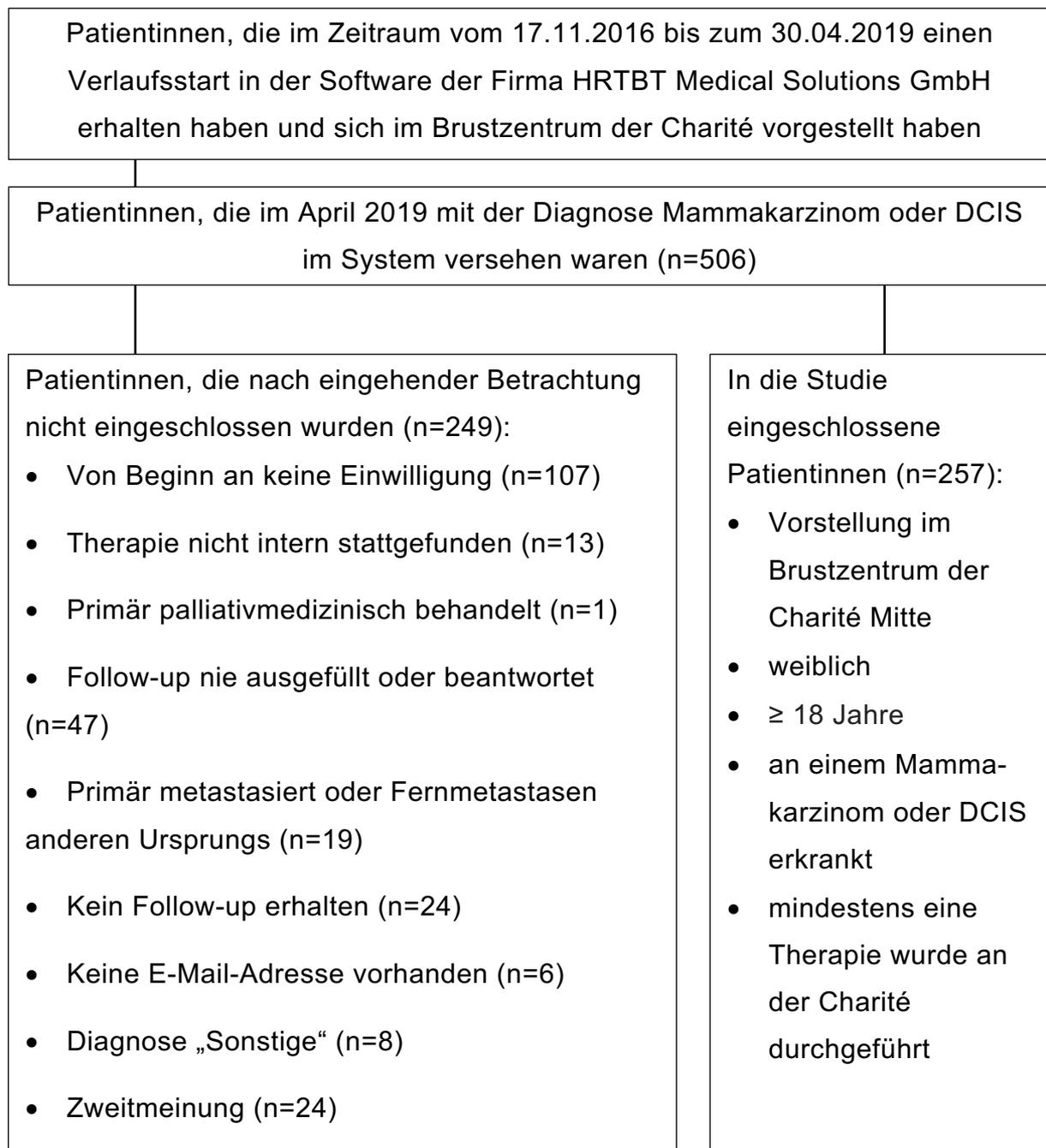


Abbildung 1: Flussdiagramm der Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

2.2 Ablauf für die Patientin

Sobald sich eine Patientin in der Brustambulanz der Charité in Mitte vorstellt, wird die Teilnahmemöglichkeit an der Studie erklärt und um Einwilligung gebeten. Wenn die Einwilligung der Patientin vorliegt, erhält sie im Wartebereich ein Tablet mit verschiedenen Fragebögen. Zu den Fragebögen zählen die Erstanamnese, der

BREAST-Q, EORTC QLQ-BR23, PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30. Im Rahmen der Erstanamnese ist die Frage 38 des EORTC LMC21 enthalten. Die Fragebögen werden im System der Firma HRTBT Medical Solutions GmbH zusammen mit der Einwilligungsbestätigung und der E-Mail-Adresse der Patientin gespeichert. Die schriftliche Einwilligung ist im SAP-System der Charité hinterlegt.

In der Erstanamnese werden beispielsweise Fragen bezüglich der Komorbiditäten, des Bildungsstandes, des Beziehungsstatus, der Größe und des Gewichts gestellt. Es bestehen 4 Versionen der Erstanamnese. Im Verlauf der Studie wurde der Fragebogen weitergehend angepasst. In den Anpassungen der Erstanamnese wurden keine in dieser Arbeit untersuchten Parameter beeinflusst.

Die Patientin erhält ein Follow-up, wenn sie an einem Mammakarzinom oder DCIS erkrankt ist. Als Referenzdatum wird das Datum der histologischen Diagnosesicherung gewählt. Wenn die Patientin an einem Mammakarzinom oder DCIS erkrankt ist, erhält sie nach Beginn der jeweiligen Therapie verschiedene Fragebögen zu ausgewählten Zeitpunkten. Die Patientin erhält automatisch einen Link per E-Mail zur Beantwortung der Fragebögen. Falls das Follow-up nicht direkt ausgefüllt wird, so wird automatisch eine Erinnerung zur Beantwortung des Follow-ups im Abstand von 2, 4 und 6 Tagen versendet. Der Link zur Beantwortung des Fragebogens bleibt weiterhin gültig.

Falls eine Therapie extern durchgeführt wird und dies nicht im SAP-System der Charité vermerkt ist, wird die Teilnehmerin telefonisch oder mittels E-Mail kontaktiert. Auf diese Weise können fehlende Daten in die Datenbank der Firma HRTBT Medical Solutions GmbH eingetragen werden.

2.3 Datenerhebung und Follow-up

2.3.1 Datenerhebung

Die Datenerhebung wurde mittels der Software heartbeat ONE zur Erfassung von Patient Reported Outcome durchgeführt, die vom Unternehmen HRTBT Medical Solutions GmbH bereitgestellt wurde.

Die Patientinnen, die sich im Brustzentrum vorstellen, werden wöchentlich hinsichtlich ihrer Diagnose und klinischen Angaben kontrolliert. Die Daten werden mit dem SAP-System der Charité abgeglichen und in die virtuelle Akte jeder Patientin

eingetragen. Klinische Daten wie der ärztliche Erstbefund, die durchgeführten Therapien, Tumorkonferenzen sowie der postoperative pathologische Befund wurden eingearbeitet und gespeichert. Alle Fragebögen, die eine Patientin im Verlauf der Studie ausfüllt, werden in der Datenbank gespeichert.

Ist eine Teilnehmerin aufgenommen, wird sie im Zweimonatsrhythmus kontrolliert, um neue mögliche Therapien zu erfassen und das Versenden der Follow-ups pünktlich zu starten. Die Datenerhebung sowie die Datenaufbereitung sind durch Mitglieder sowie ehemalige Mitglieder der Arbeitsgruppe Karsten-Speiser wie Sarah Albers, Laura-Antonia Pohany, Hivin Alsaied, Claudia Schorr und durch die Autorin, Lea Waltraud Ruth Pachal, durchgeführt worden.

2.3.2 Klinische Daten

Die klinischen Daten werden überwiegend aus dem SAP-System der Charité entnommen. Wenn in der Tumorkonferenz eine Therapie empfohlen wird, aber unklar ist, ob sie diese wahrgenommen hat, wird versucht, die Patientin telefonisch oder mittels E-Mail zu kontaktieren.

Zu den klinisch erhobenen Daten des ärztlichen Erstbefundes zählen beispielsweise die Diagnose, der Therapeut*innen, das Diagnosedatum, der Rezeptorstatus des Tumors sowie die Tumor-/Nodus-/Metastasen-Klassifikation (TNM-Klassifikation). Für die Therapien werden der Zeitpunkt der Behandlung, die Zeitdauer, der Therapeut bzw. die Therapeutin und entweder das verwendete Präparat, die Operationstechnik, die Lokalisation der Radiotherapie oder das durchgeführte Chemotherapieschema erfasst. Zusätzlich ist dokumentiert, ob die Therapie neoadjuvant oder adjuvant durchgeführt wurde.

2.3.3 Follow-up und Befragungsintervalle

Der Beginn des Follow-ups erfolgt, wenn eine Patientin bei der Diagnose Mammakarzinom oder DCIS eine Therapie erhielt, die Einwilligung erteilte und eine E-Mail-Adresse hinterlegte.

Das Erhalten einer Chemotherapie, Rekonstruktion, BEOP, prophylaktische Mastektomie und Mastektomie stellen den Beginn des Versands eines Follow-ups dar. Die Zeitpunkte des Versands des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 nach Therapiebeginn sind in der Tabelle 5 dargestellt.

Falls eine Patientin eine neue Therapie erhielt, ist das laufende Follow-up unterbrochen und für die neue Therapieart gestartet worden. Falls kein Versand des Follow-ups ausgelöst wurde, ist dies mit einer Grenze von 6 Monaten nach Therapiebeginn nachgeholt worden. Wenn eine Patientin das Follow-up abbricht, wurde kein neues Follow-up gestartet.

Für diese Arbeit sind die EORTC QLQ-C30, PROMIS®-29 und die Erstanamnese verwendet worden. Der Fragebogen Erstanamnese wurde durch die Firma HRTBT Medical Solutions GmbH bereitgestellt.

Für die Nutzung des PROMIS®-29 ist eine Vereinbarung mit dem PROMIS National Center Germany (GPNC) über die Berlin Institute of Health at Charité (BIH) und Clinical Study Center abgeschlossen worden. Die EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 sowie der EORTC LMC21 sind im Rahmen der Studie in akademischer Nutzung durch den EORTC genehmigt worden (request ID 77605). Frage 38 des EORTC LMC21 ist in der Erstanamnese enthalten.

Zeitpunkt nach Therapiebeginn	Chemotherapie	Rekonstruktion	Brusterhaltende Operation	Mastektomie
2 Wochen			<ul style="list-style-type: none"> • EORTC QLQ-C30 • PROMIS®-29 	
6 Wochen			<ul style="list-style-type: none"> • EORTC QLQ-C30 • PROMIS®-29 	
3 Monate			<ul style="list-style-type: none"> • EORTC QLQ-C30 • PROMIS®-29 	
6 Monate			<ul style="list-style-type: none"> • EORTC QLQ-C30 • PROMIS®-29 	
9 Monate			<ul style="list-style-type: none"> • EORTC QLQ-C30 • PROMIS®-29 	
12 Monate			<ul style="list-style-type: none"> • EORTC QLQ-C30 • PROMIS®-29 	
18 Monate			<ul style="list-style-type: none"> • EORTC QLQ-C30 • PROMIS®-29 	
24 Monate			<ul style="list-style-type: none"> • EORTC QLQ-C30 • PROMIS®-29 	
36 Monate			<ul style="list-style-type: none"> • EORTC QLQ-C30 • PROMIS®-29 	
48 Monate			<ul style="list-style-type: none"> • EORTC QLQ-C30 • PROMIS®-29 	
60 Monate			<ul style="list-style-type: none"> • EORTC QLQ-C30 • PROMIS®-29 	

Tabelle 5: Follow-ups der PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30 Fragebögen nach Therapiestart

Tabelle mit den jeweils versendeten PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30 Fragebögen nach Beginn der Chemotherapie, Rekonstruktion, brusterhaltenden Operation und Mastektomie zu den Zeiträume 2 Wochen, 6 Wochen, 3 Monate, 6 Monate, 12 Monate, 18 Monate, 24 Monate, 36 Monate, 48 Monate und 60 Monate nach Beginn der Therapie. Weiterführend werden alle 12

Monate die Fragebögen des Zeitpunkts für 60 Monate bis 300 Monate nach Beginn des Follow-ups versendet. Diese Fragebögen wurden nur an Patientinnen mit einem Mammakarzinom oder DCIS versendet.

2.3.4 Datenaufbereitung

Es haben insgesamt zwei Kontrollen bezüglich der Korrektheit des Datensatzes stattgefunden. Die erste Kontrolle wurde von November 2018 bis Januar 2019 durchgeführt und die zweite Kontrolle erfolgte von April 2019 bis Juli 2019.

Im September 2019 fand eine Überprüfung der Angaben hinsichtlich der Vollständigkeit des finalen Datensatzes, der verwendeten Präparate sowie weiterer angegebener Daten statt. Am 25.01.2020 wurde der finale Datensatz von der Datenbank, die von der Firma HRTBT Medical Solutions GmbH bereitgestellt worden ist, angefertigt. Somit erstreckt sich der Beobachtungszeitraum vom 17.11.2016 bis 25.01.2020.

Im Rahmen der Datenaufbereitung wurden die bisher eingetragenen Angaben einer Patientin überprüft, indem ein Datenauszug mit den Namen und Geburtsdaten der Patientinnen entnommen wurde. Im Anschluss erfolgte ein individueller Abgleich der in heartbeat ONE eingetragenen Therapiedaten und dem SAP-System der Charité. Bei fehlenden Daten bezüglich einer Therapie, ist die Patientin maximal dreimal telefonisch oder einmalig per E-Mail kontaktiert worden. Weiterhin ist in jeder digitalen Akte der Studieneinschluss oder der Ausschlussgrund dokumentiert worden.

Im September 2019 wurde eine Checkliste erstellt, die Kriterien der Vollständigkeit der Daten beinhaltet. Diese Checkliste orientiert sich an den Datenausügen. Somit kann eine Vollständigkeit der Datenausüge gewährleistet werden. Gegenstand dieser Überprüfung sind die Feststellung fehlender Datumsangaben, Chemotherapeutika, Hormontherapeutika, Lokalisationen der Radiotherapie und Angaben im ärztlichen Erstbefund. Fehlende Enddaten von Therapien wie einer Radio-, Chemo- oder Hormontherapie im Datenauszug deuten daher auf noch laufende Therapien und unbekannte Enddaten hin. Fehlende Enddaten sind auf den 25.01.2020 datiert worden.

Am 25.01.2020 sind die finalen Datenauszüge angefertigt worden. Mithilfe dieser wurde die vollständige statistische Analyse der 257 Patientinnen angefertigt. Die

Firma HRTBT Medical Solutions GmbH stellte am 30.01.2020 ein „Codebook“ zur Identifikation einzelner Variablennamen des Datenauszugs bereit.

2.3.5 Erstellung des Datenauszugs

Der Datenauszug wurde mit der bereitgestellten Software der Firma HRTBT Medical Solutions GmbH erstellt. In der Software ist der Punkt „Export“ ausgewählt worden.

Die Parameter, die in der Software zur Erstellung des Primärdatensatzes ausgewählt wurden, beinhalten folgende Zeilen:

- „Stammdaten“ (Angabe „Alles“)
- „Verlauf Info“ („Verlaufsstart Datum“, „Verlauf Titel“)
- „Ärztlicher Erstbefund V.2“ (Angabe „Alles“)
- „Therapie“ (Angabe „Alles“)
- „Anamnese Erstaufnahme V.1“ (Angabe „Alles“)
- „Anamnese Erstaufnahme V.2“ (Angabe „Alles“)
- „Anamnese Erstaufnahme V.3“ (Angabe „Alles“)
- „Anamnese Erstaufnahme V.4“ (Angabe „Alles“)
- „QLQ-C30 V.1“ (Angabe „Alles“)
- „QLQ-C30 V.2“ (Angabe „Alles“)
- „QLQ-BR23 V.1“ (Angabe „Alles“)
- „QLQ-BR23 V.2“ (Angabe „Alles“)
- „QLQ-BR23 V.3“ (Angabe „Alles“)
- „PROMIS®-29“ (Angabe „Alles“)
- „PROMIS®-29 (ohne PAINVAL)“ (Angabe „Alles“)
- „PROMIS® Depressivität & Erschöpfung“ (Angabe „Alles“)
- „Breast-Q Conserving PostOp“ (Angabe „Alles“)
- „Breast-Q Conserving PreOp“ (Angabe „Alles“)
- „Breast-Q Conserving V.1“ (Angabe „Alles“)
- „Breast-Q Erhaltung (Follow-up-ICHOM Short Form) V.2“ (Angabe „Alles“)
- „Breast-Q Mastectomy V.2“ (Angabe „Alles“)
- „Breast Q Mastektomie (Follow-up-ICHOM Short Form) V.2“ (Angabe „Alles“)
- „Breast-Q Reconstruction V.1“ (Angabe „Alles“)

- „Breast-Q Rekonstruktion (Follow-up-ICHOM Short Form) V.2“ (Angabe „Alles“).

Der Auszug ist am 25.01.2020 erstellt worden. Das Format der Daten ist „ID“ und die Datenorganisation ist sowohl als „Dokument“ als auch als „Verlauf“ abgespeichert. Im Falle einer Abspeicherung der Daten als „Dokument“ besitzt eine Patientin mehrere Zeilen für jede Diagnose, Therapie und ausgefüllten Fragebogen. In der Version „Verlauf“ hat jede Patientin nur eine Zeile und die Diagnosen, Therapien und Fragebögen werden als Spalten angefügt.

Bei zwei Patientinnen sind je zwei Profile angelegt worden, die im System heartbeat ONE nicht fusioniert werden konnten. Deshalb sind die jeweiligen zwei Profile manuell zusammengelegt worden. Weiterhin wurde bei einer Patientin das Start- und Enddatum einer Chemotherapie vertauscht. Die Datumsangaben wurden im Nachgang manuell korrigiert. Die beiden Dateien wurden im Excel-Format (Download: XLSX) abgespeichert. In der Dateneingabe erhielt jede Patientin ein „Label“ mit einem Ausschlussgrund oder der Beschriftung „Eingeschlossen“ erhalten. Anhand des Punktes „Verlauf Titel“ konnten die eingeschlossenen Patientinnen anhand des Labels herausgefiltert werden.

2.4 Statistische Analyse

Für die Auswertung der Fragestellung wurden die Fragebögen EORTC QLQ-C30 Version 3, PROMIS®-29 Version 2.1 und die ausgefüllte Erstanamnese verwendet. Die Größe und das Gewicht wurden bei einigen Patientinnen im SAP-System der Charité nachträglich ermittelt und einige Angaben überprüft. Die Daten sind verschlüsselt und hinsichtlich der jeweiligen Fragestellung analysiert worden. In dieser Arbeit wurden die Untersuchungen mit dem Statistikprogramm „IBM® SPSS® Statistics 25 Update 1“ durchgeführt. Die Tabellen, die für die Berechnungen genutzt worden sind, sind mittels „Microsoft Excel 2021 Version 16.50“ erstellt worden. Die Abbildungen sind mittels „Matlab® 2020R“ und „Microsoft Word 2020 Version 16.38“ generiert worden und die Arbeit in „Microsoft Word 2020 Version 16.38“ geschrieben.

2.4.1 Definition der Zeitpunkte

Als Baselinewerte sind in dieser Arbeit die Scores des PROMIS®-29 oder des EORTC QLQ-C30 vor Beginn einer jeweiligen Therapie oder vor Beginn der frühesten

dokumentierten Therapie definiert worden. In den Subgruppenanalysen liegt der Fokus der Baseline vor dem Beginn des jeweiligen Starts der Therapie, wie vor Beginn der Hormon- oder Chemotherapie. Im Gegensatz dazu werden in der Vorstellung der Patientinnencharakteristika die Fragebögen vor Beginn der frühesten dokumentierten Therapie eingesetzt.

Die gewählten Zeitpunkte, auf die in dieser Arbeit verwiesen wird, sind neben der Baseline (vor Beginn der frühesten Therapie oder einer Therapiegruppe) die Zeitpunkte 0 bis 3 Wochen (0 bis 21 Tage), 5 bis 7 Wochen (35 bis 49 Tage), 5 bis 7 Monate (150 bis 210 Tage), 11 bis 13 Monate (330 bis 390 Tage), 14 bis 16 Monate (420 bis 480 Tage) und 17 bis 19 Monate (510 bis 570 Tage). Aufgrund der Anzahl der gegebenen Fragebögen und Patientinnen können die Zeiträume nicht kleiner gewählt werden.

2.4.2 Primäre Fragestellung

Der Fokus der Hauptanalyse besteht darin, Zusammenhänge zwischen dem Fatigue-, Insomnie- oder Schlafstörungs-Score der Messinstrumente mit verschiedenen Therapieoptionen, dem BMI und dem Alter zum Zeitpunkt der frühesten Therapie sowie weiteren Scorewerten des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 herzustellen.

Diesbezüglich wurden gemischt lineare Regressionen der gesammelten Längsschnittdaten durchgeführt. Die Hauptanalyse wurde sowohl mit Scorewerten des EORTC QLQ-C30 als auch mit dem PROMIS®-29 durchgeführt. Zu den abhängigen Variablen der Analysen mittels EORTC QLQ-C30 zählen Fatigue und Insomnie. Die abhängigen Variablen der gemischten Regression des PROMIS®-29 sind Schlafstörung und Fatigue. In der Hauptanalyse sind sowohl die Haupteffekte der Therapien als auch anderer berücksichtigter Scorewerte betrachtet worden. Weiterhin wurde die zeitliche Interaktion zwischen den Therapien und dem zeitlichen Abstand überprüft.

Vor der Durchführung der Hauptanalyse wurde eine Korrelation aller möglichen Parameter des EORTC QLQ-C30 ausgeführt und überprüft, ob sich eine Korrelation nach Pearson zwischen den Grenzen +0,75 und -0,75, mit Ausnahme der abhängigen Variablen, befindet.

Drei Modelle wurden betrachtet:

1. Modell: EORTC QLQ-C30 mit möglich relevanten Parametern
2. Modell: EORTC QLQ-C30 mit relevanten Parametern, die anhand der Literaturrecherche ausgewählt worden sind
3. Modell: PROMIS®-29 mit möglich relevanten Parametern

Es sind zwei Analysemodelle mit den Fragebögen des EORTC QLQ-C30 und ein Modell mittels des PROMIS®-29 durchgeführt worden.

In allen Analysen wird der Abstand des Fragebogens zum Therapiestart in Tagen, das Alter in Jahren, der BMI in kg/m^2 sowie die Therapieart (Chemotherapie, Antikörpertherapie, Radiotherapie, BEOP, Mastektomie, Axilläre Dissektion, Rekonstruktion und Hormontherapie) untersucht. Die Angabe des BMI ist aus der Größen- und Gewichtsangabe der Erstanamnese und der Charité-internen Patientenakte entnommen worden. Bei fehlenden oder vermeintlich inkorrekt eingetragenen Werten wurden die Angaben der Patientinnen im SAP-System erneut überprüft. Das Alter für alle durchgeführten Analysen wurde zum Zeitpunkt der frühesten Therapie jeder Patientin definiert.

Die hierarchischen Modelle eins und zwei wurden je für den Fatigue- und Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 durchgeführt. Das Modell drei wurde je für den Fatigue- und den Schlafstörungen-Score des PROMIS®-29 angefertigt.

Daher ergeben sich in Anbetracht der zwei abhängigen Variablen folgende Hauptanalysen:

1. Modell 1: Abhängige Variable Insomnie (EORTC QLQ-C30) und alle möglichen Parameter (46 Ausprägungen, 31 Parameter)

Parameter, deren Haupteffekt untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK (Antikörpertherapie), BMI, Alter, zeitlicher Abstand in Tagen, GLQ, physische Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion, soziale Funktion, Fatigue, Schmerzen, finanzielle Schwierigkeiten

Parameter, deren zeitliche Interaktion untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK

2. Modell 1: Abhängige Variable Fatigue (EORTC QLQ-C30) und alle möglichen Parameter (46 Ausprägungen, 31 Parameter)

Parameter, deren Haupteffekt untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK, BMI, Alter, zeitlicher Abstand in Tagen, GLQ, physische Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion, soziale Funktion, Schmerzen, Insomnie, finanzielle Schwierigkeiten

Parameter, deren zeitliche Interaktion untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK

3. Modell 2: Abhängige Variable Insomnie (EORTC QLQ-C30) und Parameter anhand der Literatur selektioniert (40 Ausprägungen, 25 Parameter)

Parameter, deren Haupteffekt untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK, BMI, Alter, zeitlicher Abstand in Tagen, GLQ, Fatigue, Schmerzen

Parameter, deren zeitliche Interaktion untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK

4. Modell 2: Abhängige Variable Fatigue (EORTC QLQ-C30) und Parameter anhand der Literatur selektioniert (42 Ausprägungen, 27 Parameter)

Parameter, deren Haupteffekt untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK, BMI, Alter, zeitlicher Abstand in Tagen, GLQ, physische Funktion, soziale Funktion, Schmerzen, Insomnie

Parameter, deren zeitliche Interaktion untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK

5. Modell 3: Abhängige Variable Schlafstörung (PROMIS®-29), (44 Ausprägungen, 29 Parameter)

Parameter, deren Haupteffekt untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK, BMI, Alter, zeitlicher Abstand in Tagen, Fatigue, Angst, Depression, Schmerzintensität und -beeinträchtigung, physische Funktion, soziale Rollen und Aktivitäten

Parameter, deren zeitliche Interaktion untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK

6. Modell 3: Abhängige Variable Fatigue (PROMIS®-29), (44 Ausprägungen, 29 Parameter)

Parameter, deren Haupteffekt untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK, BMI, Alter, zeitlicher Abstand in Tagen, Schlafstörung, Angst, Depression, Schmerzintensität und -beeinträchtigung, physische Funktion, soziale Rollen und Aktivitäten

Parameter, deren zeitliche Interaktion untersucht wurde: Chemotherapie, Hormontherapie, Radiotherapie, Rekonstruktion, Mastektomie, BEOP, Axilläre Dissektion, AK

Wenn die Haupteffekte ohne Berücksichtigung der zeitlichen Interaktion der Scores des PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30, des Alters und des BMI um einen Punkt erhöht werden, so erhöht sich die abhängige Variable um den angegebenen Regressionskoeffizienten. Die genannten Parameter sind unabhängig von der Zeit. Sollte zusätzlich zu den Haupteffekten auch die zeitliche Interaktion wie bei den Therapiemöglichkeiten berücksichtigt werden, dann spiegelt der Regressionskoeffizient des Haupteffekts den Vergleich von Patientinnen mit

erhaltener Therapieart und Patientinnen ohne Therapie zum theoretischen Zeitpunkt 0 wider. Der Regressionskoeffizient dieser Parameter bezieht sich auf einen Tag. Die zeitliche Interaktion kann bei der Multiplikation des Regressionskoeffizienten und des Konfidenzintervalls mit einem beliebigen Faktor eine regelmäßige Erhöhung oder Verringerung der abhängigen Variable im gewählten zeitlichen Abstand angeben. Der gewählte zeitliche Abstand ist der Multiplikationsfaktor und wird in Tagen berechnet.

Im Rahmen der Diskussion werden die Ergebnisse der zeitlichen Interaktion der Modelle 1, 2 und 3 unter anderem in einem zeitlichen Abstand von 1000 Tagen, daher etwa 3 Jahre, betrachtet. In der Diskussion wird der Ausdruck „etwa 3 Jahre“ mit 1000 Tagen gleichgesetzt. Bei den angegebenen Konfidenzintervallen handelt es sich um 95%-Konfidenzintervalle.

2.4.3 Sekundäre Fragestellung

Der Zusammenhang zwischen den zwei Messmethoden hinsichtlich der Scores für Fatigue sowie Insomnie und Schlafstörung ist quantitativ anhand eines Bland-Altman-Diagramms und einer einfachen Regression hergestellt worden. Für die Analysen wurden nur Fragebögen verwendet, an denen die Patientin am selben Tag den EORTC QLQ-C30 (n=813) und PROMIS®-29 ausgefüllt hat (n=813). Für das Bland-Altman-Diagramm wurden der Fatigue- und der Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 auf 0 bis 100 erweitert, anstelle des ursprünglichen Wertebereichs von 20 bis 80. Dazu wurde folgende Formel verwendet: $\frac{\text{"Score des PROMIS®-29"}-20}{60} \cdot 100$.

Somit sind die Wertebereiche des PROMIS®-29 und des EORTC QLQ-C30 identisch. Für das Bland-Altman-Diagramm sind zunächst die Differenzen des EORTC QLQ-C30 und des PROMIS®-29 sowie die arithmetischen Mittelwerte gebildet worden. Diese beiden Werte dienen als Wertepaar für das Diagramm. Zudem ist der Mittelwert der Differenz berechnet worden. Für die oberen und unteren „Limits of agreement“ wurde folgender Term verwendet:

Mittelwert der Differenz \pm (Standardabweichung der Differenz $\cdot 1,96$).

Die „Limits of agreement“ bilden die Übereinstimmungsgrenzen. Da die berechnete MID für das PROMIS®-29 bei 5,0 Punkten liegt (siehe 1.5.5) und eine leichte Änderung des EORTC QLQ-C30 ab 5,0 Punkten für die Patientin subjektiv bemerkbar

ist, sollen die Datenpunkte des Bland-Altman-Diagramms idealerweise zwischen -5,0 Punkten und 5,0 Punkten liegen.

Da 1407 EORTC QLQ-C30 Fragebögen von 257 Patientinnen und 813 PROMIS®-29 Fragebögen von 199 Patientinnen ausgefüllt worden sind, wurde aufgrund der höheren Anzahl der Patientinnen und Fragebögen in den folgenden Analysen der EORTC QLQ-C30 verwendet.

Weiterhin sind die Auswirkung einzelner Hormonpräparate, Chemotherapeutika sowie Lokalisationen der Radiotherapie auf den Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 zu verschiedenen Zeitpunkten mittels multipler linearer Regressionen betrachtet worden. Weiterführende Subgruppenanalysen mit ergänzenden Zeitpunkten und Lokalisationen sowie Präparaten können aufgrund einer zu geringen Anzahl an Patientinnen nicht durchgeführt werden. Für die Untersuchung einer Lokalisation oder eines Präparats sind mindestens 5 Patientinnen, die je einen Fragebogen pro Zeitpunkt ausgefüllt haben, notwendig.

Wenn Behandlungen wie die Radiotherapie zu bestimmten Zeitpunkten untersucht werden, muss die Mindestanzahl an Patientinnen zu einem bestimmten Zeitpunkt 20 betragen.

Da einige Patientinnen verschiedene Präparate parallel einnehmen oder eingenommen haben, wurde die Einnahmedauer in Tagen seit Therapiebeginn bis zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens für die Analyse verwendet.

In die Analyse werden ebenfalls Patientinnen aufgenommen, die einen Fragebogen zu dem zu untersuchenden Zeitpunkt nach Therapiebeginn ausgefüllt, aber keine zu betrachteten Präparate oder Bestrahlungsarten erhalten haben. Als Dauer wurden in diesem Fall 0 Einnahmetage notiert. Außerdem muss eine Patientin eine Therapie mehr als 24 Stunden erhalten haben, damit die Einnahmezeit einen Tag beträgt. Aufgrund dessen wurden intraoperative Bestrahlungsarten (n=2) mit 0 Tagen datiert. Ferner wurden in die Subgruppenanalysen der Hormonpräparate, Chemotherapeutika und Lokalisationen der Radiotherapie nur Patientinnen aufgenommen, die mindestens einen Wert vor dem Beginn der jeweiligen Therapie besitzen. Falls eine Patientin mehrere Baselinewerte aufweist, ist das arithmetische Mittel aus diesen Werten gebildet worden. Wenn eine Patientin mehrere Fragebögen zu dem zu untersuchenden Zeitraum ausgefüllt hat, sind nur der Wert und das Datum des letzten Fragebogens des Zeitraums gewertet worden.

Da Missings in den Endpunkten von Hormon-, Chemo- oder Radiotherapie existieren, wurde das Enddatum für die Ermittlung der Einnahmedauer eines Präparats auf den 25.01.2020 datiert, den Tag des Datenausuges. Missings können durch noch nicht beendete Therapien entstehen.

Es sind die Zusammenhänge der Hormontherapeutika Aromatasehemmer und SERM mit dem Fatigue- und Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 zu den Zeitpunkten von 0 bis 3 Wochen (n=39), 5 bis 7 Monate (n=72), 11 bis 13 Monate (n=20), 14 bis 16 Monate (n=22) sowie zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate (n=21) untersucht worden.

Ebenfalls ist der Zusammenhang von Taxan-, Platin- und Anthrazyklin-haltigen Chemotherapeutika zu den Zeitpunkten von 5 bis 7 Wochen (n=26), 5 bis 7 Monate (n=38) und 11 bis 13 Monate (n=25) mit dem Fatigue- und Insomnie-Score hergestellt worden.

Weiterhin sind die Zusammenhänge der Lokalisationen der Radiotherapie und des Fatigue- und Insomnie-Scores zu verschiedenen Zeitpunkten betrachtet worden. Zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen (n=52) ist die Bestrahlung der Brust, des Tumorbetts mit Boost sowie der Thoraxwand untersucht worden. Zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen (n=31) steht die Bestrahlung der Brust, des Tumorbetts mit Boost sowie der supraklavikulären Lymphknoten im Fokus. Zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monaten (n=49) sind die Radiotherapie der Brust, des Tumorbetts mit Boost, der Thoraxwand und der supraklavikulären Lymphknoten untersucht worden. Zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate (n=27) ist die Bestrahlung der Brust, des Tumorbetts mit Boost sowie der supraklavikulären Lymphknoten überprüft worden. Der letzte beurteilte Zeitpunkt war 17 bis 19 Monate (n=28) nach Beginn der Radiotherapie mit den Parametern Brust, Tumorbett mit Boost sowie supraklavikulären Lymphknoten.

Um den Einfluss einer adjuvanten und einer neoadjuvanten Chemotherapie bei einer Patientin mit Mammakarzinom zu untersuchen, sind multiple lineare Regressionen mit dem Fatigue-Score oder dem Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 als abhängige Variable durchgeführt worden. Die zu untersuchenden Zeitpunkte sind 5 bis 7 Wochen (n=26), 5 bis 7 Monate (n=38) und 11 bis 13 Monate (n=25) nach der frühesten Chemotherapie. In diese Analyse sind nur Patientinnen aufgenommen worden, die entweder eine neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie erhalten

haben und einen Insomnie- und Fatigue-Score vor Beginn ihrer Chemotherapie besitzen. Jede Patientin ist nur einmalig pro Zeitpunkt vertreten.

Die Auswirkungen des Alters bei konstantem BMI und des BMI bei konstantem Alter der Patientinnen unabhängig von der Therapieart wurden zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n= 38), 5 bis 7 Wochen (n= 80), 5 bis 7 Monate (n=92), 11 bis 13 Monate (n=76), 14 bis 16 Monate (n=21) und 17 bis 19 Monate (n=45) nach Beginn der frühesten Therapie beobachtet. Dahingehend sind verschiedene multiple lineare Regressionen mit dem Alter zum Zeitpunkt der frühesten Therapie, dem BMI und dem Insomnie- bzw. Fatigue-Score vor Beginn der frühesten Therapie (Baseline-Score) durchgeführt worden.

Da die Überlebensrate einer Mastektomie oder einer BEOP und einer Radiotherapie unter bestimmten Voraussetzungen laut der S3-Leitlinie (Stand 2020) gleichzusetzen ist (7), sind in dieser Arbeit der Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 5 bis 7 Monate nach Beginn der BEOP, Radiotherapie oder Mastektomie mit multiplen linearen Regressionen überprüft worden. Der Zeitpunkt 5 bis 7 Monate wurde aufgrund der Kohortengröße gewählt, da mehr Fragebögen als zu anderen Zeitpunkten vorhanden waren. Die ersten linearen Regressionen sind mit den Werten der Fragebögen 5 bis 7 Monate nach Beginn der Mastektomie und BEOP in Abhängigkeit des Fatigue-Scores und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 durchgeführt worden. In der zweiten multiplen linearen Regression sind die Scorewerte 5 bis 7 Monate nach Beginn der Mastektomie und Radiotherapie eingeschlossen worden. Außerdem sind auch die Werte vor Erhalt der Mastektomie und BEOP in beiden Analysen miteingefasst worden (Baseline).

In dieser Analyse sind nur Patientinnen eingeschlossen worden, die entweder eine Mastektomie oder eine BEOP mit einer anschließenden Radiotherapie erhalten haben. Weiterhin muss der Baseline-Score vorhanden sein. Wenn eine Patientin alle Therapien im Verlauf ihrer Behandlung bekommen sollte, wurde sie von dieser Analyse ausgeschlossen. Für die Analyse sind die Therapien verschlüsselt worden. Der Erhalt einer BEOP mit Radiotherapie (n=68) ist mit „1“ und der Erhalt einer Mastektomie (n=11) mit „2“ gekennzeichnet worden. Es sind 79 Patientinnen in die Analyse eingeschlossen worden.

Daraus ergeben sich folgende multiple lineare Regressionen:

1. Modell: 5 bis 7 Monate nach der Mastektomie und BEOP in Abhängigkeit des Insomnie-Scores
2. Modell: 5 bis 7 Monate nach der Mastektomie und Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores
3. Modell: 5 bis 7 Monate nach der Mastektomie und BEOP in Abhängigkeit des Fatigue-Scores
4. Modell: 5 bis 7 Monate nach der Mastektomie und Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores

Die Beratung zur statistischen Analyse ist durch M.Sc. Robert Röhle aus dem Institut für Biometrie und klinische Studien erfolgt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientinnencharakteristika

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Median	Spannweite (MIN bis MAX)
Alter in Jahren zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	53,0	11,9	52	55 (24 bis 79)
Gewicht in kg	68,04	11,2	68	62 (43 bis 105)
Größe in m	1,67	0,07	1,68	0,33 (1,48 bis 1,81)
BMI kg/m ²	24,3	4,2	23,8	31,5 (14,7 bis 46,2)
Kategorie mit Parameter	Anzahl (%)	Kategorie mit Parameter	Anzahl (%)	
Seite des Tumors		Verteilung der Therapiearten pro Patientin		
Rechts	190 (46,7)	BEOP	179 (69,6)	
Links	205 (50,4)	Rekonstruktion	83 (32,3)	
Fehlende Angabe	12 (2,9)	Mastektomie	24 (9,3)	
Auftreten des Tumors		Axilläre Dissektion	43 (16,7)	
Primärtumor	328 (80,6)	Chemotherapie	115 (44,7)	
Neu ipsilateral	7 (1,7)	Antikörper- therapie	39 (15,2)	
Neu kontralateral	22 (5,4)	Hormontherapie	165 (64,2)	
Rezidiv mit Fernmetastasen	9 (2,2)	Radiotherapie	164 (63,8)	

Kategorie	mit	Anzahl (%)	Kategorie	mit	Anzahl (%)
Parameter			Parameter		
Lokal Rezidiv		41(10,1)	Bildungsstand		
Beziehungsstand			Kein Abschluss		3 (1,2)
Keine Beziehung		26 (10,1)	Sonderschul- abschluss		0 (0)
Verheiratet/ Lebensgemeinschaft		153 (59,5)	Hauptschul-/ Volksschul- abschluss		11 (4,3)
Geschieden/ Getrennt		17 (6,6)	Realschul- abschluss/ Mittlere Reife		53 (20,6)
Verwitwet		7 (2,7)	Fachabitur		12 (4,7)
Fehlende Angabe		54 (21,0)	Abitur		38 (14,8)
Anzahl	der		Hochschul- abschluss		113 (44,0)
Schwangerschaften			Anderer Schulabschluss		9 (3,5)
0		59 (23,0)	Fehlende Angabe		18 (7,0)
1		50 (19,5)	Krebsentität in den letzten 5 Jahren		
2		75 (29,2)	Mammakarzino m		46 (21,8)
3		35 (13,6)	Lungenkrebs		0 (0)
4		10 (3,9)	Hautkrebs		2 (0,8)
5		7 (2,7)	Darmkrebs		1 (0,4)
8		3 (1,2)	Gebärmutter- krebs		0 (0)
Fehlende Angabe		18 (7,0)			

Kategorie Parameter	mit	Anzahl (%)	Kategorie Parameter	mit	Anzahl (%)
Menopause			Gebärmutterhal s-krebs		1 (0,4)
Nein		152 (59,1)	Eierstock- /Eileiterkrebs		0 (0)
Ja		87 (33,9)	Andere		4 (1,6)
Fehlende Angabe		18 (7,0)			

Tabelle 6: Patientinnencharakteristika

Die Tabelle veranschaulicht die Patientinnencharakteristika (n=257). Es sind das Alter, das Gewicht, die Größe und der BMI dargestellt. Weiterhin sind die Seite des Tumors, das Auftreten des Tumors sowie der Beziehungsstatus, die Anzahl der Schwangerschaften und das Vorhandensein der Menopause zum Zeitpunkt des Ausfüllens der Erstanamnese angegeben. Außerdem ist die Verteilung der Therapiearten pro Patientin angegeben. Jede durchgeführte Therapie einer Therapieart wie BEOP wurde als eine Therapie gezählt. Daher kann eine Mehrfachnennung von Therapiearten pro Patientin, aber nicht von Therapien auftreten. Der prozentuale Anteil bezieht sich auf 257 eingeschlossene Patientinnen. Aus der Erstanamnese sind ebenfalls der Bildungsstand und eine mögliche Krebsentität in den letzten 5 Jahren angegeben. Die Anzahl der fehlenden Werte basiert auf der Anpassung der Erstanamnesen im Laufe der Studie. Die Parameter „Seite des Tumors“ und „Auftreten des Tumors“ beziehen sich auf n=407 Tumore und der prozentuale Anteil der anderen Angaben bezieht sich auf n=257 eingeschlossene Patientinnen. Für die Parameter „Beziehungsstand“, „Anzahl der Schwangerschaften“, „Menopause“, „Bildungsstand“ und „Krebsentität in den letzten 5 Jahren“ ist eine Einfachnennung pro Patientin berücksichtigt worden. Die Werte sind auf eine Kommastelle gerundet.

Kategorie mit Parameter	Anzahl (%)	Kategorie mit Parameter	Anzahl (%)
Klinische Tumorgröße		Tumorgröße nach neoadjuvanter Therapie	
cTx	12 (2,9)	yTx	0 (0)
cT0	1 (0,2)	yT0	0 (0)
cTis (DCIS, LCIS, M. Paget)	138 (33,9)	yTis (DCIS, LCIS, M. Paget)	4 (1,0)
cT1 (mic, a-c)	123 (30,2)	yT1 (mic, a-c)	1 (0,2)
cT2	78 (19,2)	yT2	0 (0)
cT3	10 (2,5)	yT3	0 (0)
cT4 (a-d)	2 (0,5)	yT4 (a-d)	0 (0)
Klinischer nodulärer Status		Nodulärer Status nach neoadjuvanter Therapie	
cNx	23 (5,7)	yNx	0 (0)
cN0	288 (70,8)	yN0	4 (1,0)
cN1	46 (11,3)	yN1	1 (0,2)
cN2 (a, b)	4 (1,0)	yN2 (a, b)	0 (0)
cN3 (a-c)	1 (0,2)	yN3 (a-c)	0 (0)
Klinischer Metastasenstatus		Metastasenstatus nach neoadjuvanter Therapie	
cMx	115 (28,3)	yMx	1 (0,2)
cM0	241 (59,2)	yM0	4 (1,0)
cM1	9 (2,2)	yM1	0 (0)

Kategorie mit Parameter	Anzahl (%)	Kategorie mit Parameter	Anzahl (%)
Tumorgröße des Rezidivs		Histologie	
rTx	4 (1,0)	invasiv-duktales Karzinom	200 (49,1)
rT0	2 (0,5)	invasiv-lobuläres Karzinom	26 (6,4)
rTis (DCIS, LCIS, M. Paget)	8 (2,0)	DCIS	144 (35,4)
rT1 (mic, a-c)	11 (2,7)	Andere	25 (6,1)
rT2	6 (1,5)	Unbekannt	9 (2,2)
rT3	0 (0)	Fehlende Angabe	3 (0,7)
rT4 (a-d)	7 (1,7)	HER2 Status	
Nodulärer Status des Rezidivs		Positiv	41 (10,1)
rNx	7 (1,7)	Mehrdeutig	25 (6,1)
rN0	24 (5,9)	Negativ	242 (59,5)
rN1	7 (1,7)	Nicht durchgeführt	89 (21,9)
rN2 (a, b)	0 (0)	Unbekannt	10 (2,5)
rN3 (a-c)	2 (0,5)	Östrogenrezeptorstatus	
Metastasenstatus des Rezidivs		Negativ	68 (16,7)
rMx	14 (3,4)	Positiv	278 (68,3)
rM0	23 (5,7)	Nicht durchgeführt	57 (14,0)
rM1	0 (0)	Unbekannt	4 (1,0)
Lokalisation aller dokumentierten Metastasen		Progesteronrezeptorstatus	
Lunge	3	Negativ	109 (26,8)

Kategorie mit Parameter	Anzahl (%)	Kategorie mit Parameter	Anzahl (%)
Knochen	4	Positiv	236 (58,0)
Leber	4	Nicht durchgeführt	58 (14,3)
Gehirn	1	Unbekannt	4 (1,0)
Haut	1		
Peritoneal	1		
DCIS Grading		Invasives Grading	
Hoch	63 (15,5)	G1	39 (9,6)
Mäßig	106 (26,0)	G2	205 (50,4)
Niedrig	38 (9,3)	G3	81 (19,9)
Nicht angegeben	200 (49,1)	Nicht angegeben	82 (20,1)

Tabelle 7: Tumor-Charakteristika

Die Tabelle zeigt die Tumor-Charakteristika hinsichtlich Tumor-/Nodus-/Metastasen-Klassifikation nach klinischem Befund, Rezidiv oder Erhalt einer neoadjuvanten Therapie (c, r und yTNM-Klassifikation), das Grading, den Hormonstatus, die histologische Entität und die Verteilung der Metastasen der dokumentierten Tumore (n=407) von 257 eingeschlossenen Patientinnen. Da die Angaben sich auf die dokumentierten Tumore beziehen, bezieht sich der prozentuale Anteil auf 407 dokumentierte Tumore. Eine Mehrfachnennung für Patientinnen mit Metastasen ist möglich. Die Werte sind auf eine Kommastelle gerundet.

In der Tabelle 6 sind die Patientinnencharakteristika aller eingeschlossenen Patientinnen (n=257) dargestellt. Die histopathologischen Charakteristika sind in der Tabelle 7 veranschaulicht.

Die Boxplots der Abbildung 2 zeigen die Baselinewert des EORTC QLQ-C30 vor Erhalt der frühesten Therapie. Dem entgegengesetzt sind die Baselinewerte der Patientinnen, die mit dem PROMIS®-29 gemessen wurden, sind in den Abbildungen 3 dargestellt. Die Werte der Baseline sind in den Tabellen 8 und 9 aufgeführt.

Scores des EORTC QLQ-C30	Mittelwert	Standard-abweichung	Median	Spannweite
Global health status (QoL)				
GLQ	65,2	20,8	67,0	100,0
Funktionale Skalen				
Physische Funktion	88,0	16,8	93,0	73,0
Rollenfunktion	89,9	21,4	100,0	100,0
Emotionale Funktion	57,3	25,1	58,0	100,0
Kognitive Funktion	84,1	20,1	83,0	100,0
Soziale Funktion	78,9	26,1	83,0	100,0
Symptom Skalen, Einheiten				
Fatigue	27,2	24,9	22,0	100,0
Übelkeit/ Erbrechen	3,4	7,9	0,0	33,0
Schmerzen	19,4	23,6	17,0	100,0
Dyspnoe	12,6	23,7	0,0	100,0
Insomnie	35,6	32,1	33,0	100,0
Appetitlosigkeit	12,1	22,6	0,0	100,0
Konstipation	5,3	14,5	0,0	67,0
Diarrhö	10,0	21,7	0,0	100,0
Finanzielle Schwierigkeiten	9,8	22,3	0,0	100,0

Tabelle 8: Baselinescorewerte des EORTC QLQ-C30

Die Abbildung zeigt die Scorewerte des EORTC QLQ-C30 der eingeschlossenen Patientinnen vor Beginn der frühesten Therapie (n=143).

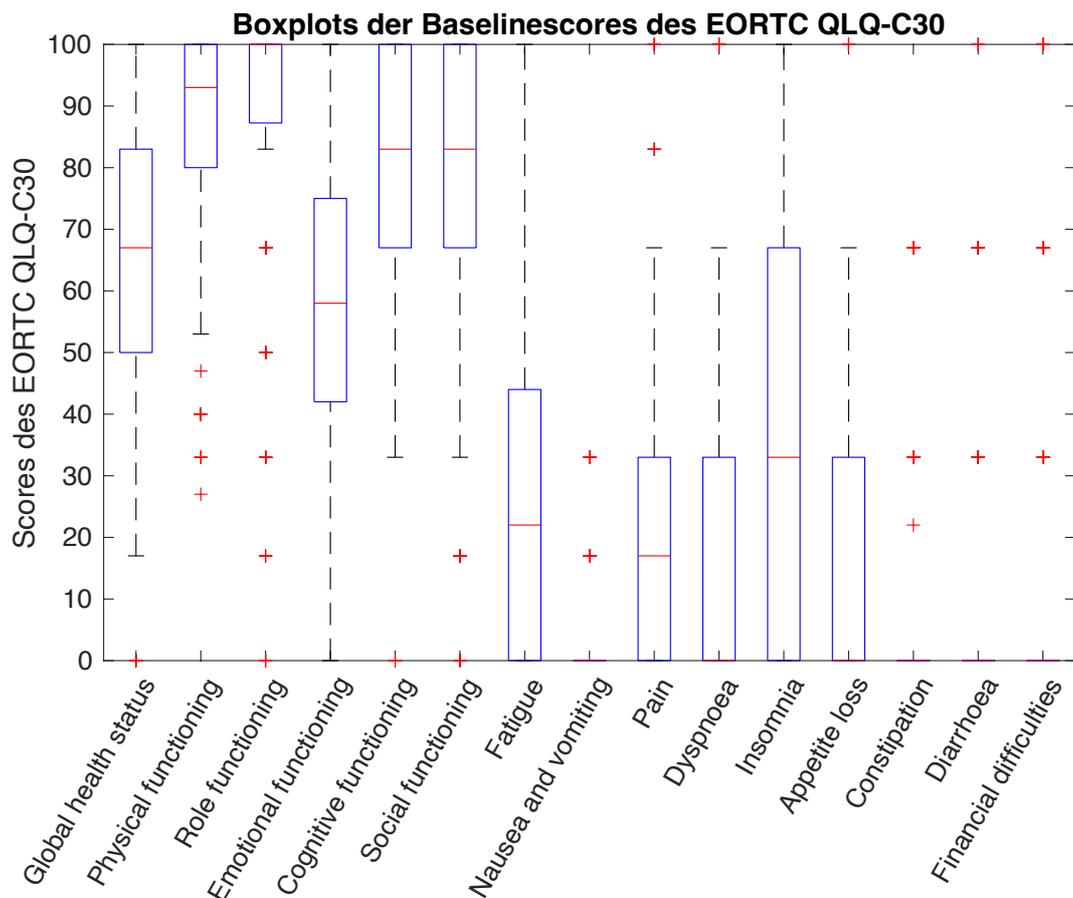


Abbildung 2: Boxplots der Baselinescorewerte des EORTC QLQ-C30

Die Boxplots dokumentiert die Verteilung der Scorewerte des EORTC QLQ-C30 der Patientinnen vor Beginn der frühesten Therapie (n=143). In der Abbildung sind die Scores der gesundheitsbezogenen Lebensqualität („Global health status“, Übersetzung durch die Autorin), physischen Funktion („Physical functioning“, Übersetzung durch die Autorin), Rollenfunktion (Role functioning“, Übersetzung durch die Autorin), Emotionalen Funktion Emotional functioning“, Übersetzung durch die Autorin), Kognitiven Funktion („Cognitive functioning“, Übersetzung durch die Autorin), Sozialen Funktion („Social functioning“, Übersetzung durch die Autorin), Fatigue, Übelkeit und Erbrechen („Nausea and vomiting“, Übersetzung durch die Autorin), Schmerzen („Pain“, Übersetzung durch die Autorin), Dyspnoe („Dyspnoea“, Übersetzung durch die Autorin), Insomnie („Insomnia“, Übersetzung durch die Autorin), Appetitlosigkeit („Appetite loss“, Übersetzung durch die Autorin), Konstipation („Constipation“, Übersetzung durch die Autorin), Diarrhö („Diarrhoea“, Übersetzung durch die Autorin) und Finanzielle Schwierigkeiten („Financial difficulties“, Übersetzung durch die Autorin) berücksichtigt.

Scores des PROMIS®-29	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Spannweite
Fatigue	47,2	9,2	47,3	42,1
Schlafstörung	50,7	8,7	50,1	41,3
Schmerzintensität	1,8	1,9	1,3	8,0
Schmerzbeeinträchtigung	47,8	7,4	47,1	28,1
Depression	53,4	8,5	53,0	38,4
Physische Funktion	51,6	6,8	51,9	23,6
Teilnahme an sozialen Rollen sowie Aktivitäten	54,5	8,5	53,6	30,2
Angst	59,1	9,0	59,9	41,3

Tabelle 9: Baselinescorewerte des PROMIS®-29

Die Abbildung veranschaulicht die Scorewerte des PROMIS®-29 der eingeschlossenen Patientinnen vor Beginn der frühesten Therapie (n=85).

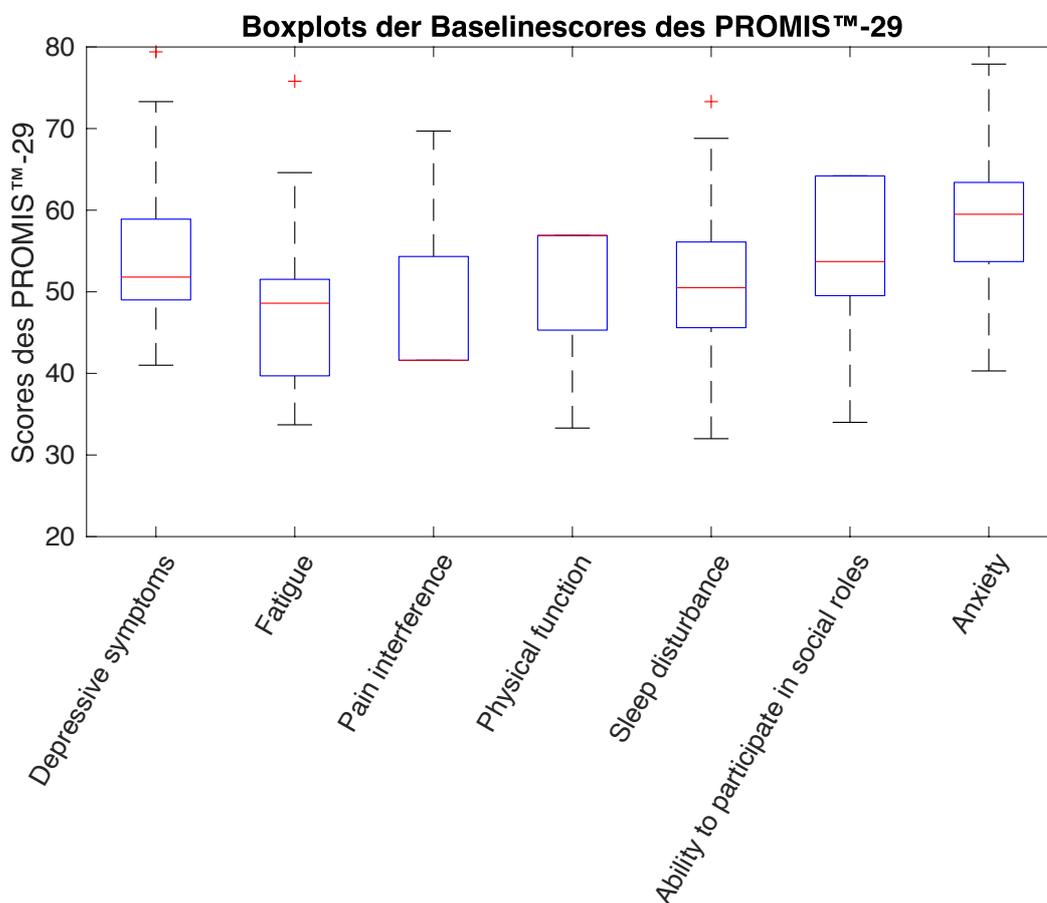


Abbildung 3: Boxplots der Baselinescorewerte des PROMIS®-29

Die Boxplots stellen die Scores des PROMIS®-29 der eingeschlossenen Patientinnen vor Beginn der frühesten Therapie (n=85) dar. In dieser Abbildung sind die Scores Depression („Depressive symptoms“, Übersetzung durch die Autorin), Fatigue, Schmerzbeeinträchtigung („Pain interference“, Übersetzung durch die Autorin), Physische Funktion („Physical function“, Übersetzung durch die Autorin), Schlafstörung („Sleep disturbance“, Übersetzung durch die Autorin), Teilnahme an sozialen Rollen sowie Aktivitäten („Ability to participate in social roles“, Übersetzung durch die Autorin) und Angst („Anxiety“, Übersetzung durch die Autorin) dargestellt.

3.2 Insomnie- und Schlafstörungs-Score

Die Ergebnisse der Modelle 1, 2 und 3 mit Insomnie und Schlafstörung als abhängige Variablen sind in den Tabellen 10, 11 und 12 dargestellt.

3.2.1 Modell 1 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores

Feste Effekte - Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	42,5299 53	698,79 7	3,425	,001	18,1466 49	66,9132 56
[Chemotherapie=Ja]	,602392	1298,0 52	,191	,849	- 5,58911 2	6,79389 5
[Chemotherapie=Nein]	0 ^b
[Hormontherapie=Ja]	,926453	1376,0 41	,380	,704	- 3,86080 0	5,71370 6
[Hormontherapie =Nein]	0 ^b
[Radiotherapie=Ja]	- ,782958	1355,2 66	-,308	,758	- 5,77361 5	4,20769 8
[Radiotherapie=Nein]	0 ^b
[Rekonstruktion=Ja]	3,92474 9	1375,7 00	1,256	,209	- 2,20274 7	10,0522 45
[Rekonstruktion=Nein]	0 ^b

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Mastektomie=Ja]	,870560	1264,993	,159	,874	-9,876203	11,617322
[Mastektomie=Nein]	0 ^b
[BEOP =Ja]	-1,595476	1377,929	-,706	,481	-6,031379	2,840426
[BEOP =Nein]	0 ^b
[Axilläre Dissektion=Ja]	5,735871	1196,708	1,392	,164	-2,347584	13,819327
[Axilläre Dissektion=Nein]	0 ^b
[AK=Ja]	-3,402945	1155,120	-,701	,483	-12,924143	6,118254
[AK=Nein]	0 ^b
BMI	-,571134	245,086	-1,797	,074	-1,197010	,054742
Alter in Jahren	,148572	286,678	1,214	,226	-,092332	,389476
Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,007043	1334,647	-,902	,367	-,022363	,008276
GLQ	-,043366	1349,393	-,856	,392	-,142701	,055969
PHYSICAL_FUNCTIONING	-,021543	1373,106	-,347	,729	-,143453	,100367

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
ROLE_FUNCTIONING	,096313	1309,571	2,551	,011	,022234	,170392
EMOTIONAL_FUNCTIONING	-,230084	1370,935	-5,725	,000	-,308927	-,151242
COGNITIVE_FUNCTIONING	-,088562	1376,435	-2,121	,034	-,170470	-,006654
SOCIAL_FUNCTIONING	,035961	1344,549	,962	,336	-,037366	,109287
FATIGUE	,380060	1306,854	8,724	,000	,294592	,465528
PAIN	,154231	1357,721	4,452	,000	,086267	,222196
FINANCIAL DIFFICULTIES	,003910	1367,963	,133	,894	-,053585	,061404
[Chemotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,003278	1335,584	-,462	,644	-,017185	,010629
[Chemotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Hormontherapie =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,001845	1353,322	-,321	,749	-,013131	,009442
[Hormontherapie =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Radiotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,004115	1372,362	,688	,492	-,007627	,015857
[Radiotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Rekonstruktion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,008156	1377,069	1,062	,288	-,006911	,023223
[Rekonstruktion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Mastektomie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,006462	1315,100	,537	,591	-,017140	,030063
[Mastektomie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[BEOP =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,009707	1377,555	1,460	,145	-,003338	,022752
[BEOP =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Axilläre Dissektion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	- ,006066	1374,2 98	-,784	,433	- ,021242	,009110
[Axilläre Dissektion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[AK=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,008027	1304,3 49	,905	,366	- ,009373	,025428
[AK=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
a. Abhängige Variable: INSOMNIE.						
b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.						

Tabelle 10: Modell 1 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

3.2.2 Modell 2 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores

Feste Effekte - Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	37,4416 21	362,86 6	3,742	,000	17,764 986	57,118 256
[Chemotherapie=Ja]	- 2,24149 2	1318,3 19	-,717	,474	- 8,3758 36	3,8928 52
[Chemotherapie=Nein]	0 ^b
[Hormontherapie =Ja]	,948380	1383,6 19	,383	,702	- 3,9075 20	5,8042 80
[Hormontherapie =Nein]	0 ^b
[Radiotherapie=Ja]	- ,554143	1353,8 43	-,216	,829	- 5,5893 72	4,4810 86
[Radiotherapie=Nein]	0 ^b
[Rekonstruktion=Ja]	1,49444 3	1382,2 16	,477	,633	- 4,6490 26	7,6379 12
[Rekonstruktion=Nein]	0 ^b
[Mastektomie=Ja]	- ,785119	1280,3 10	-,141	,888	- 11,725 070	10,154 833
[Mastektomie=Nein]	0 ^b

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[BEOP =Ja]	- 3,90545 2	1382,7 05	- 1,745	,081	- 8,2954 05	,48450 2
[BEOP =Nein]	0 ^b
[Axilläre Dissektion=Ja]	4,99307 7	1222,7 29	1,188	,235	- 3,2547 60	13,240 915
[Axilläre Dissektion=Nein]	0 ^b
[AK=Ja]	- 3,14621 7	1179,0 61	-,636	,525	- 12,850 638	6,5582 04
[AK=Nein]	0 ^b
BMI	- ,486403	240,45 4	- 1,482	,140	- 1,1329 84	,16017 9
Alter in Jahren	,058492	268,59 4	,471	,638	- ,18582 5	,30280 9
Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	- ,010864	1345,7 26	- 1,370	,171	- ,02641 6	,00468 9
GLQ	- ,117509	1344,5 55	- 2,532	,011	- ,20855 5	- ,02646 3
FATIGUE	,406402	1361,8 55	10,88 6	,000	,33316 6	,47963 8
PAIN	,157943	1365,4 92	4,711	,000	,09217 1	,22371 5

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Chemotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,000212	1331,604	,030	,976	-,013781	,014205
[Chemotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Hormontherapie =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,001141	1366,273	-,195	,846	-,012624	,010343
[Hormontherapie =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Radiotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,004271	1379,880	,702	,483	-,007663	,016204
[Radiotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Rekonstruktion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,011872	1382,728	1,529	,126	-,003356	,027100
[Rekonstruktion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Mastektomie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,007795	1315,547	,640	,523	-,016116	,031707
[Mastektomie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[BEOP =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,013899	1383,122	2,070	,039	,000726	,027071
[BEOP =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Axilläre Dissektion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,006447	1376,316	-,820	,413	-,021875	,008981
[Axilläre Dissektion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[AK=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,008340	1301,852	,928	,354	-,009291	,025971
[AK=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
a. Abhängige Variable: INSOMNIE.						
b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.						

Tabelle 11: Modell 2 mit Insomnie als abhängige Variable

3.2.3 Modell 3 in Abhängigkeit des Schlafstörungs-Scores

Feste Effekte - Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	27,2818 42	734,79 1	4,271	,000	14,742 587	39,821 097
[Chemotherapie=Ja]	- 1,33866 2	779,83 5	- 1,350	,177	- 3,2854 47	,60812 3
[Chemotherapie=Nein]	0 ^b
[AK=Ja]	,659879	752,01 2	,381	,703	- 2,7368 76	4,0566 35
[AK=Nein]	0 ^b
[Hormontherapie =Ja]	1,30299 4	781,56 8	1,653	,099	- ,24418 2	2,8501 70
[Hormontherapie =Nein]	0 ^b
[Radiotherapie=Ja]	,537174	744,31 2	,685	,494	- 1,0030 12	2,0773 61
[Radiotherapie=Nein]	0 ^b
[Rekonstruktion=Ja]	- ,640816	784,93 7	-,566	,572	- 2,8632 20	1,5815 88
[Rekonstruktion=Nein]	0 ^b

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Mastektomie=Ja]	,898613	752,40 2	,484	,629	- 2,7469 32	4,5441 59
[Mastektomie=Nein]	0 ^b
[BEOP =Ja]	- ,079194	775,05 0	-,105	,916	- 1,5535 84	1,3951 97
[BEOP =Nein]	0 ^b
[Axilläre Dissektion=Ja]	1,83438 3	737,16 3	1,307	,192	- ,92094 7	4,5897 13
[Axilläre Dissektion=Nein]	0 ^b
BMI	- ,100921	185,78 8	-,951	,343	- ,31022 3	,10838 1
Alter in Jahren	,023735	212,37 2	,588	,557	- ,05578 6	,10325 5
Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	- ,000806	694,01 9	-,309	,757	- ,00592 1	,00430 9
FATIGUE	,089487	772,93 2	2,256	,024	,01161 0	,16736 5
ANXIETY	,125576	772,30 5	2,956	,003	,04219 3	,20895 9
DEPRESSION	,196510	728,64 8	4,230	,000	,10530 1	,28771 8

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
PAININTENSITY	,547531	762,477	3,111	,002	,201982	,893081
PAININTERFERENCE	,035261	704,701	,785	,433	-,052973	,123495
PHYSICALFUNCTION	,003687	760,451	,075	,940	-,092208	,099581
SOCIALABILITY	-,007030	750,036	-,165	,869	-,090717	,076656
[Chemotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,000336	772,615	-,137	,891	-,005143	,004471
[Chemotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[AK=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,002128	759,775	-,645	,519	-,008606	,004349
[AK=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Hormontherapie =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,002256	682,683	-1,118	,264	-,006220	,001708

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Hormontherapie =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Radiotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,000415	778,820	,219	,827	-,003303	,004133
[Radiotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Rekonstruktion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,004821	705,085	1,682	,093	-,000805	,010446
[Rekonstruktion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Mastektomie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,000120	620,091	,026	,980	-,009017	,009256
[Mastektomie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[BEOP =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,002143	742,139	,950	,343	-,002288	,006574
[BEOP =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Axilläre Dissektion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	- ,003709	693,12 8	- 1,309	,191	- ,00927 2	,00185 3
[Axilläre Dissektion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
a. Abhängige Variable: SCHLAFDISTURBANCE. b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.						

Tabelle 12: Modell 3 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

3.2.4 Operative Therapien

3.2.4.1 Brusterhaltende Operation

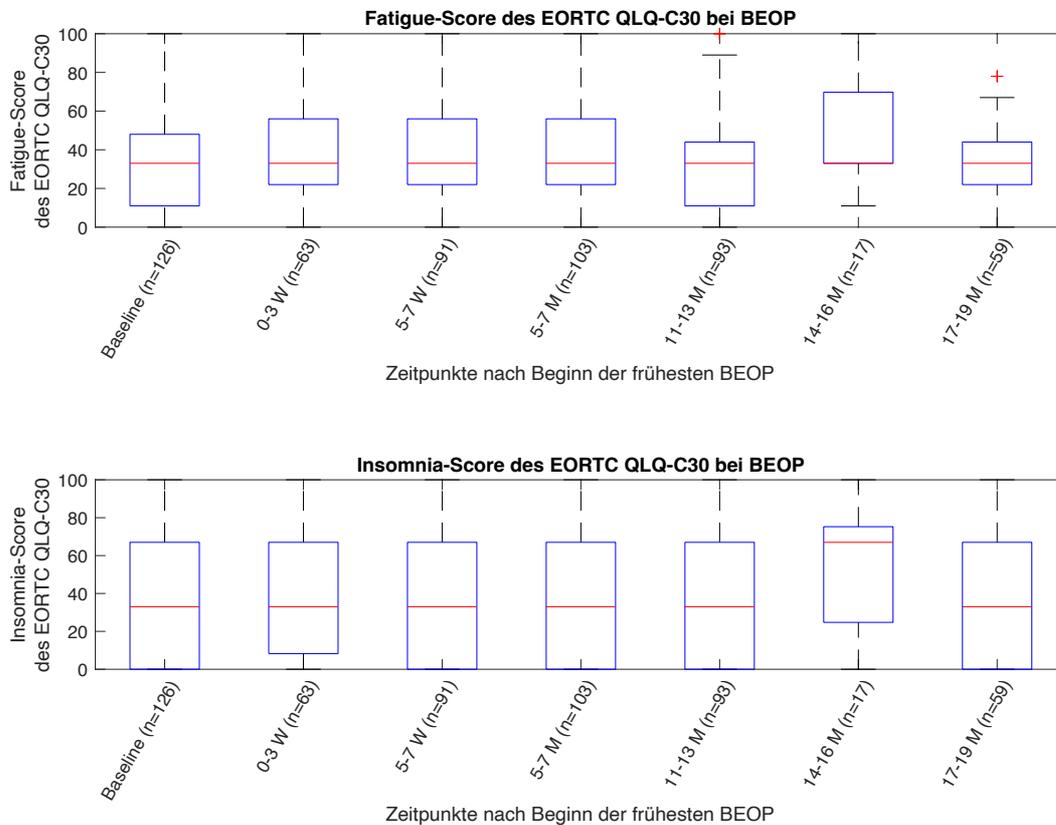


Abbildung 4: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten brusterhaltenden Operation

Die Boxplots zeigen die Verteilung des Fatigue- und Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Scores des EORTC QLQ-C30 zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der frühesten brusterhaltenden Operation jeder Patientin. Im oberen Subplot ist der Fatigue-Score seit Beginn der ersten dokumentierten BEOP und im unteren Subplot ist der Insomnie-Score seit Beginn der ersten dokumentierten BEOP dargestellt. Diese Abbildung ist unabhängig von möglichen Einflüssen durch weitere Therapieoptionen oder anderen Kovariablen. Es sind die Zeiträume vor Beginn der frühesten BEOP (Baseline (n=126) 0 bis 3 Wochen (n=63), 5 bis 7 Wochen (n=91), 5 bis 7 Monate (n=103), 11 bis 13 Monate (n=93), 14 bis 16 Monate (n=17) und 17 bis 19 Monate (n=59) gekennzeichnet.

In der Abbildung 4 kann die Veränderung des Insomnie- und Fatigue-Scores nach Erhalt einer BEOP nachvollzogen werden. Im Modell 1 des EORTC QLQ-C30 kann zum Zeitpunkt 0 kein signifikanter Zusammenhang mit dem Insomnie-Score ($t=-0,76$; $p=0,481$; Regressionskoeffizient $-1,6$; Konfidenzintervall $-6,0$ bis $2,8$) gefunden werden. Alle 100 Tage nach Beginn der BEOP erhöht sich der Insomnie-Score im Modell 1 um 1,0 Punkte ($t=1,460$; $p=0,145$; Konfidenzintervall $-0,3$ bis $2,3$). Wenn die Anzahl der Parameter wie im Modell 2 verringert wird, kann festgestellt werden, dass zum Zeitpunkt 0 die BEOP keinen signifikanten Einfluss auf den Insomnie-Score hat ($t=-1,745$; $p=0,081$; Regressionskoeffizient $-3,9$; Konfidenzintervall $-8,3$ bis $0,5$). Jedoch ist ein signifikanter Zusammenhang in der Interaktion über die Zeit erkennbar ($t=2,070$; $p=0,039$). 100 Tage nach der BEOP würde sich der Insomnie-Score um 1,4 Punkte (Konfidenzintervall $0,1$ bis $2,7$) erhöhen. Wenn die Parameter des PROMIS®-29 untersucht werden, so hat die BEOP im Modell 3 keinen signifikanten Effekt zum Zeitpunkt 0 auf den Schlafstörungs-Score ($t=-0,105$; $p=0,916$; Regressionskoeffizient $-0,1$; Konfidenzintervall $-1,6$ bis $1,4$). 100 Tage nach Erhalt der BEOP erhöht sich der Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 im Modell 3 um 0,21 Punkte ($t=0,950$; $p=0,343$; Konfidenzintervall $-0,22$ bis $0,66$).

3.2.4.2 Mastektomie

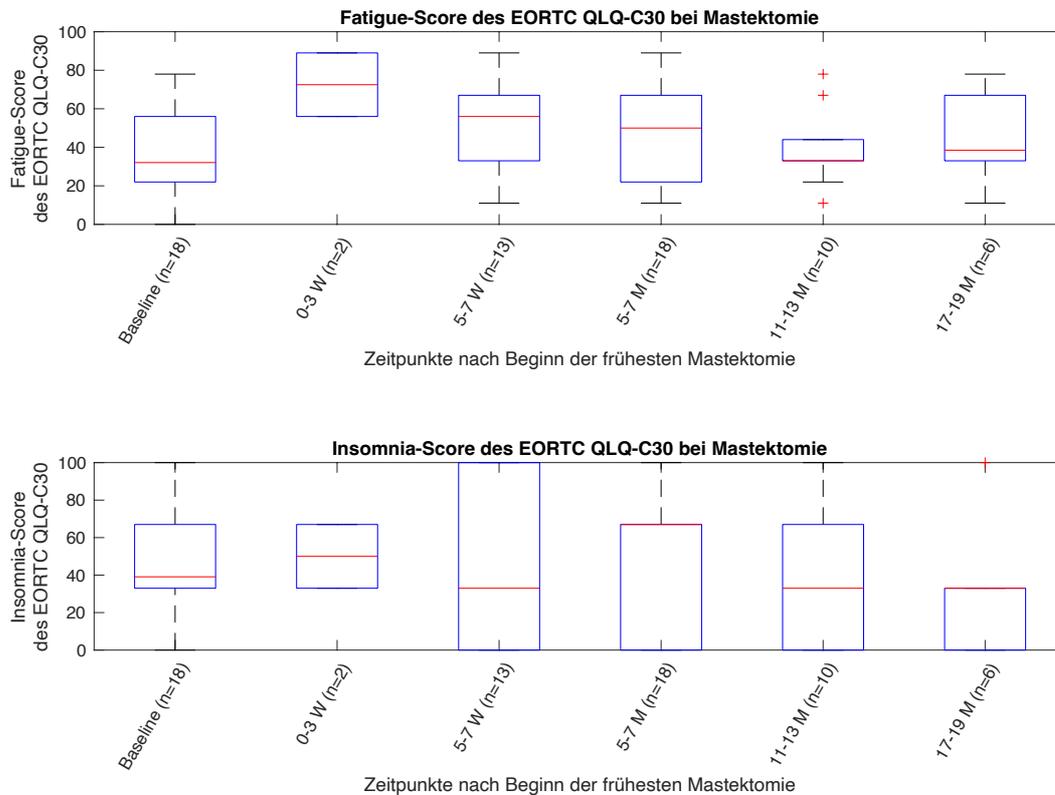


Abbildung 5: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten Mastektomie

Die Boxplots zeigen die Verteilung des Fatigue- und Insomnie- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Scores des EORTC QLQ-C30 zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der frühesten Mastektomie jeder Patientin. Im oberen Subplot ist der Fatigue-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Mastektomie und im unteren Subplot ist der Insomnie-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Mastektomie dargestellt. Diese Abbildung ist unabhängig von möglichen Einflüssen durch weitere Therapieoptionen oder anderen Kovariablen. Es sind die Zeiträume vor Beginn der frühesten Mastektomie, gekennzeichnet als Baseline (n=18), 0 bis 3 Wochen (n=2), 5 bis 7 Wochen (n=13), 5 bis 7 Monate (n=18), 11 bis 13 Monate (n=10) und 17 bis 19 Monate (n=6), dargestellt. Zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate nach Durchführung der Mastektomie haben 0 Patientinnen den EORTC QLQ-C30 ausgefüllt.

Abbildung 5 zeigt die Veränderung des Insomnie- und Fatigue-Scores nach Erhalt einer Mastektomie. In der gemischten Regression des Modells 1 ist der Haupteffekt der Mastektomie auf den Insomnie-Score nicht signifikant ($t=0,159$; $p=0,874$;

Regressionskoeffizient 0,9; Konfidenzintervall -9,9 bis 11,6). 100 Tage nach der Mastektomie erhöht sich der Insomnie-Score im Modell 1 um 0,6 Punkte ($t=0,537$; $p=0,591$; Konfidenzintervall -1,7 bis 3,0). Der Haupteffekt des Modells 2 ist ebenfalls nicht signifikant ($t=-0,141$; $p=0,888$; Regressionskoeffizient -0,8; Konfidenzintervall -11,7 bis 10,2). 100 Tage nach Beginn der Mastektomie würde sich der Score um 0,8 Punkte ($t=0,640$; $p=0,523$; Konfidenzintervall -1,6 bis 3,2) erhöhen. Der Haupteffekt des Modells 3 zum Zeitpunkt 0 ist für den Score der Schlafstörung nicht signifikant ($t=0,484$; $p=0,629$; Regressionskoeffizient 0,9; Konfidenzintervall -2,7 bis 4,5). 100 Tage nach Beginn der Mastektomie würde sich die Schlafstörung um 0,0 Punkte ändern ($t=0,026$; $p=0,980$; Konfidenzintervall -0,9 bis 0,9).

3.2.4.3 Rekonstruktion

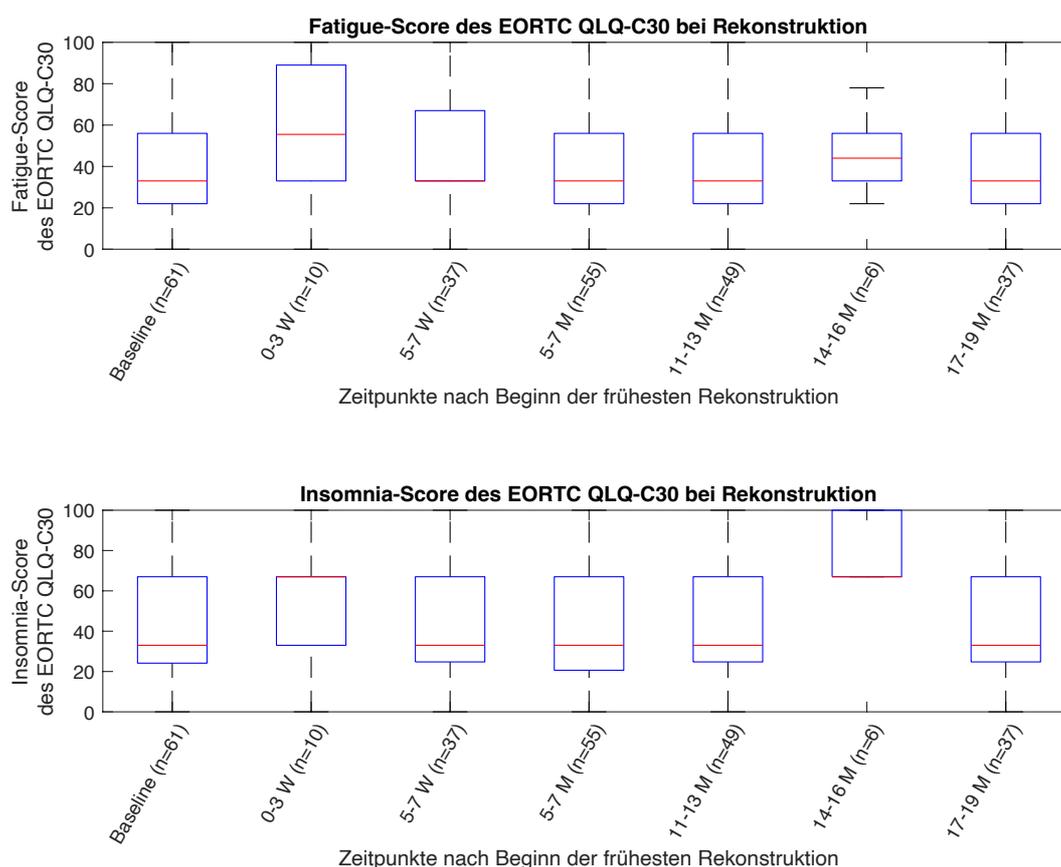


Abbildung 6: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten Rekonstruktion

Die Boxplots zeigen die Verteilung des Fatigue- und Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Scores des EORTC QLQ-C30 zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der frühesten Rekonstruktion jeder Patientin. Im oberen Subplot ist der Fatigue-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Rekonstruktion und im unteren Subplot ist der Insomnie-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Rekonstruktion dargestellt. Diese Abbildung ist unabhängig von möglichen Einflüssen durch weitere Therapieoptionen oder anderen Kovariablen. Es sind die Zeiträume vor Beginn der frühesten Rekonstruktion, gekennzeichnet als Baseline (n=61), 0 bis 3 Wochen (n=10), 5 bis 7 Wochen (n=37), 5 bis 7 Monate (n=55), 11 bis 13 Monate (n=49), 14 bis 16 Monate (n=6), 17 bis 19 Monate (n=37).

Die Veränderung des Insomnie- und Fatigue-Scores nach Erhalt einer Rekonstruktion ist in Abbildung 6 dargestellt. Im Modell 1 ist der Haupteffekt der Rekonstruktion auf den Insomnie-Score nicht signifikant ($t=1,256$; $p=0,209$; Regressionskoeffizient 3,9; Konfidenzintervall -2,2, bis 10,1). 100 Tage nach der Rekonstruktion erhöht sich der Insomnie-Score im Modell 1 um 0,8 Punkte ($t=1,062$; $p=0,288$; Konfidenzintervall -0,7 bis 2,3). Der Haupteffekt im Modell 2 ist ebenfalls nicht signifikant ($t=0,477$; $p=0,633$; Regressionskoeffizient 1,5; Konfidenzintervall -4,6 bis 7,6). Im zeitlichen Abstand von 100 Tagen nach Beginn der Rekonstruktion hat sich der Insomnie-Score im Modell 2 um 1,2 Punkte erhöht ($t=1,529$; $p=0,126$; Konfidenzintervall -0,3 bis 2,7). Im Modell 3 des PROMIS®-29 besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Rekonstruktion und dem Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 zum Zeitpunkt 0 ($t=-0,566$; $p=0,572$; Regressionskoeffizient -0,6; Konfidenzintervall -2,9 bis 1,6). Die Interaktion über die Zeit ist im Modell 3 nicht signifikant ($t=1,682$; $p=0,093$). 100 Tage nach Therapiebeginn würde der Score um 0,5 Punkte ansteigen (Konfidenzintervall -0,1 bis 1,0).

3.2.4.4 Axilläre Dissektion

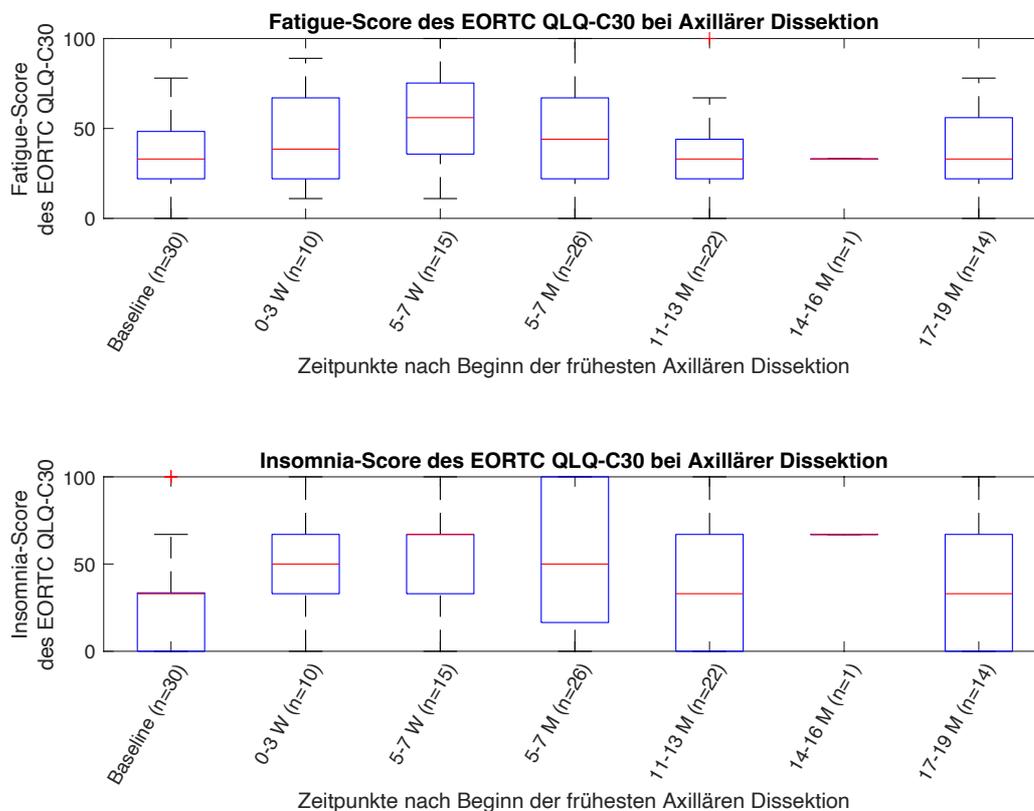


Abbildung 7: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten axillären Dissektion

Die Boxplots geben die Verteilung des Fatigue- und Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Scores des EORTC QLQ-C30 zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der frühesten axillären Dissektion jeder Patientin an. Im oberen Subplot ist der Fatigue-Score seit Beginn der ersten dokumentierten axillären Dissektion und im unteren Subplot ist der Insomnie-Score seit Beginn der ersten dokumentierten axillären Dissektion dargestellt. Diese Abbildung ist unabhängig von möglichen Einflüssen durch weitere Therapieoptionen oder anderen Kovariablen. Es sind die Zeiträume vor Beginn der frühesten axillären Dissektion, gekennzeichnet als Baseline (n=30), 0 bis 3 Wochen (n=10), 5 bis 7 Wochen (n=15), 5 bis 7 Monate (n=26), 11 bis 13 Monate (n=22), 14 bis 16 Monate (n=1), 17 bis 19 Monate (n=14).

Abbildung 7 zeigt die Veränderung des Insomnie- und Fatigue-Scores nach Erhalt einer axillären Dissektion. Es kann kein signifikanter Haupteffekt im Modell 1 festgestellt werden ($t=1,392$; $p=0,164$; Regressionskoeffizient 5,7; Konfidenzintervall

-2,3 bis 13,8). 100 Tage nach der axillären Dissektion verringert sich der Insomnie-Score im Modell 1 um 0,6 Punkte ($t=-0,784$; $p=0,433$; Konfidenzintervall -2,1 bis 0,9). Der Haupteffekt im Modell 2 ist ebenfalls nicht signifikant ($t=1,188$; $p=0,235$; Regressionskoeffizient 5,0; Konfidenzintervall -3,3 bis 13,2). Im zeitlichen Abstand von 100 Tagen zum Therapiebeginn senkt sich der Insomnie-Score im Modell 2 um 0,6 Punkte ($t=-0,820$; $p=0,413$; Konfidenzintervall -2,2 bis 0,9). Im Modell 3 besteht ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schlafstörung und der axillären Dissektion zum Zeitpunkt 0 ($t=1,307$; $p=0,192$; Regressionskoeffizient 1,8; Konfidenzintervall -0,9 bis 4,6). Im zeitlichen Abstand von 100 Tagen zur Therapie würde sich der Score um 0,4 Punkte reduzieren ($t=-1,309$; $p=0,191$; Konfidenzintervall -0,9 bis 0,2).

3.2.5 Systemische Therapien

3.2.5.1 Chemotherapie

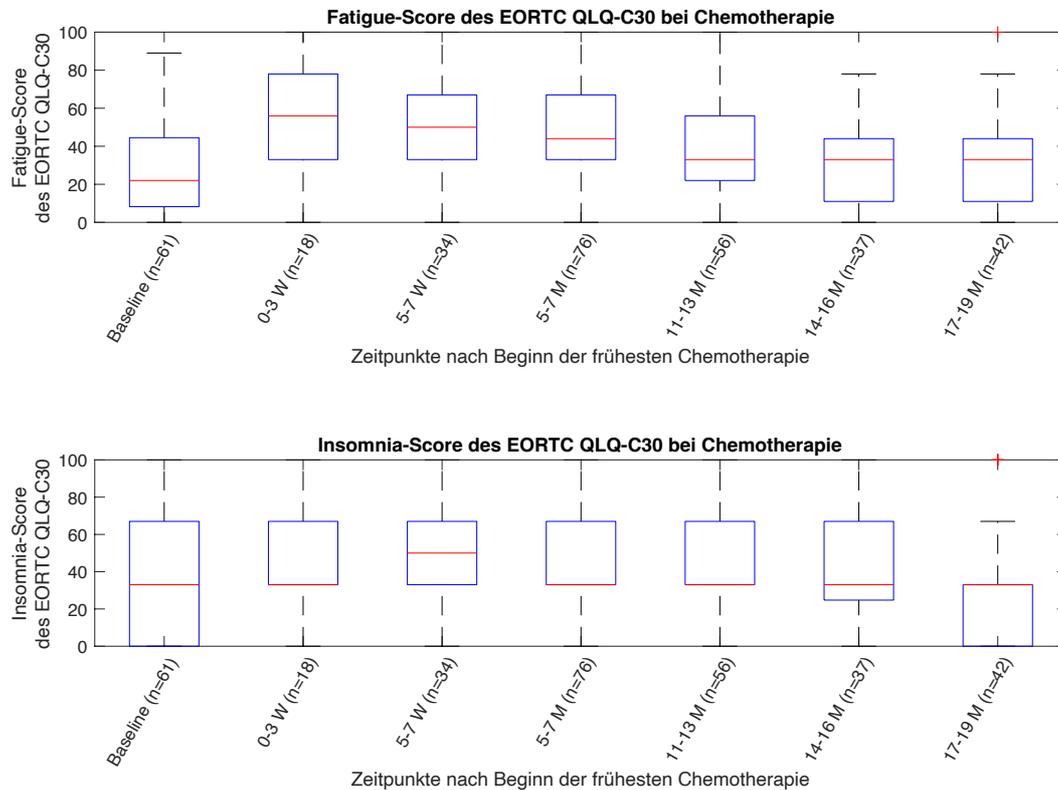


Abbildung 8: Boxplots des Fatigue- und Insomnia-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten Chemotherapie

Die Boxplots zeigen die Verteilung des Fatigue- und Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Scores des EORTC QLQ-C30 zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der frühesten Chemotherapie jeder Patientin. Im oberen Subplot ist der Fatigue-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Chemotherapie und im unteren Subplot ist der Insomnia-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Chemotherapie dargestellt. Diese Abbildung ist unabhängig von möglichen Einflüssen durch weitere Therapieoptionen oder anderen Kovariablen. Es sind die Zeiträume vor Beginn der frühesten Chemotherapie, gekennzeichnet als Baseline (n=61), 0 bis 3 Wochen (n=18), 5 bis 7 Wochen (n=34), 5 bis 7 Monate (n=76), 11 bis 13 Monate (n=56), 14 bis 16 Monate (n=37), 17 bis 19 Monate (n=42).

Abbildung 8 zeigt die Veränderung des Insomnie- und Fatigue-Scores nach Erhalt einer Chemotherapie. In der gemischten Regression des Modells 1 kann kein signifikanter Zusammenhang zwischen Chemotherapie und dem Insomnie-Score zum Zeitpunkt 0 ($t=0,191$; $p=0,849$; Regressionskoeffizient 0,6; Konfidenzintervall -5,6 bis 6,8) erkannt werden. Alle 100 Tage nach Beginn der Chemotherapie würde sich der Score um 0,3 Punkte verringern ($t=-0,462$; $p=0,644$; Konfidenzintervall -1,7 bis 1,1). Weiterhin ist der Haupteffekt des Modells 2 nicht signifikant ($t=-0,717$; $p=0,474$; Regressionskoeffizient -2,2; Konfidenzintervall -8,4 bis 3,9). Im zeitlichen Abstand von 100 Tage nach Beginn der Chemotherapie ändert sich der Score um 0,0 Punkte ($t=0,030$; $p=0,976$; Konfidenzintervall -1,4 bis 1,4) im Modell 2. Zudem besteht im Modell 3 kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Chemotherapie und dem Schlafstörungs-Score im zeitlichen Verlauf ($t=-1,305$; $p=0,177$; Regressionskoeffizient -1,3; Konfidenzintervall -3,3 bis 0,6). 100 Tage nach Beginn der Chemotherapie würde sich die Schlafstörung um 0,0 Punkte ändern ($t=-0,137$; $p=0,891$; Konfidenzintervall -0,5 bis 0,4).

3.2.5.2 Antikörpertherapie

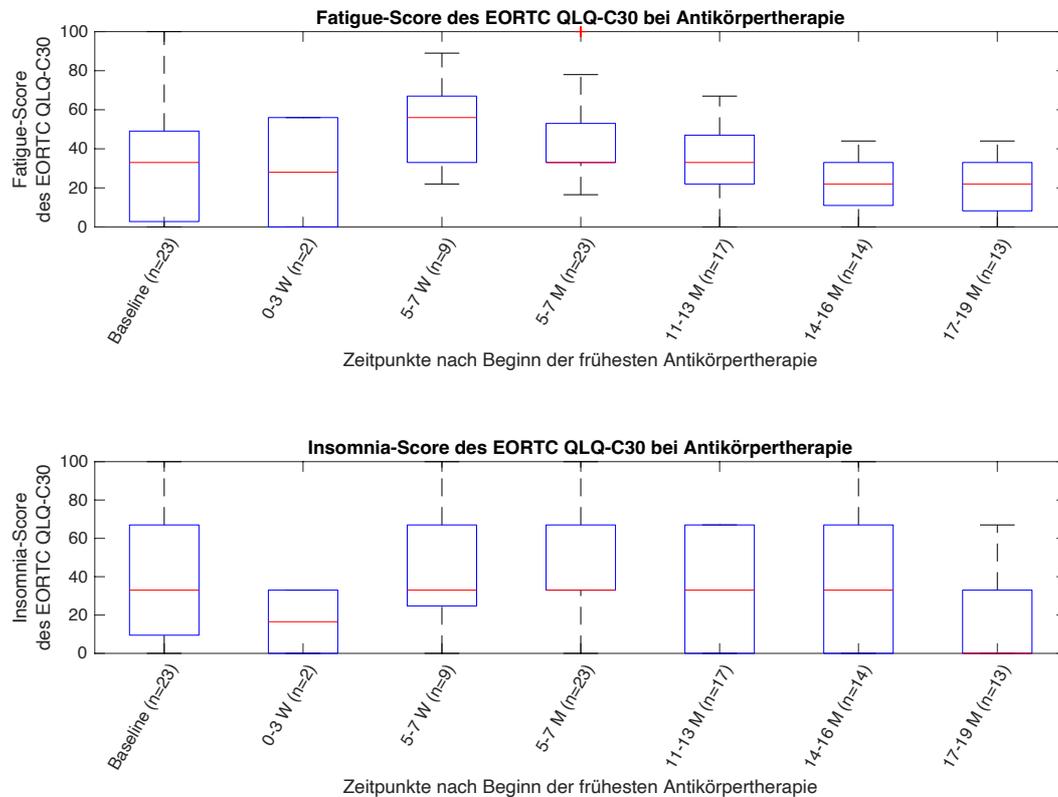


Abbildung 9: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der frühesten Antikörpertherapie

Die Boxplots zeigen die Verteilung des Fatigue- und Insomnie- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Scores des EORTC QLQ-C30 zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der frühesten Antikörpertherapie jeder Patientin. Im oberen Subplot ist der Fatigue-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Antikörpertherapie und im unteren Subplot ist der Insomnie-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Antikörpertherapie dargestellt. Diese Abbildung ist unabhängig von möglichen Einflüssen durch weitere Therapieoptionen oder anderen Kovariablen. Es sind die Zeiträume vor Beginn der frühesten Antikörpertherapie, gekennzeichnet als Baseline (n=23), 0 bis 3 Wochen (n=2), 5 bis 7 Wochen (n=9), 5 bis 7 Monate (n=23), 11 bis 13 Monate (n=17), 14 bis 16 Monate (n=14), 17 bis 19 Monate (n=13).

Die Veränderung des Insomnie- und Fatigue-Scores nach Erhalt einer Antikörpertherapie ist in Abbildung 9 veranschaulicht. Die Regressionsanalyse des Modells 1 zeigt keinen signifikanten Haupteffekt auf den Insomnie-Score ($t=-0,701$;

$p=0,483$; Regressionskoeffizient $-3,4$; Konfidenzintervall $-12,9$ bis $6,1$). Im zeitlichen Abstand von 100 Tagen zum Therapiebeginn würde der Score um 0,8 Punkte ansteigen ($t=0,905$; $p=0,366$; Konfidenzintervall $-0,9$ bis $2,5$). Im Modell 2 kann ebenfalls kein signifikanter Haupteffekt festgestellt werden ($t=-0,636$; $p=0,525$; Regressionskoeffizient $-3,1$; Konfidenzintervall $-12,9$ bis $6,6$). 100 Tage nach Therapiestart würde sich der Insomnia-Score um 0,8 Punkte erhöhen ($t=0,928$; $p=0,354$; Konfidenzintervall $-0,9$ bis $2,6$). Wie auch in den Analysen des EORTC QLQ-C30 besteht im Modell 3 kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Antikörpertherapie und dem Zeitpunkt 0 ($t=0,381$; $p=0,703$; Regressionskoeffizient $0,7$; Konfidenzintervall $-2,7$ bis $4,1$). Im zeitlichen Abstand von 100 Tagen würde sich der Score um 0,2 Punkte erniedrigen ($t=-0,645$; $p=0,519$; Konfidenzintervall $-0,9$ bis $0,4$).

3.2.5.3 Hormontherapie

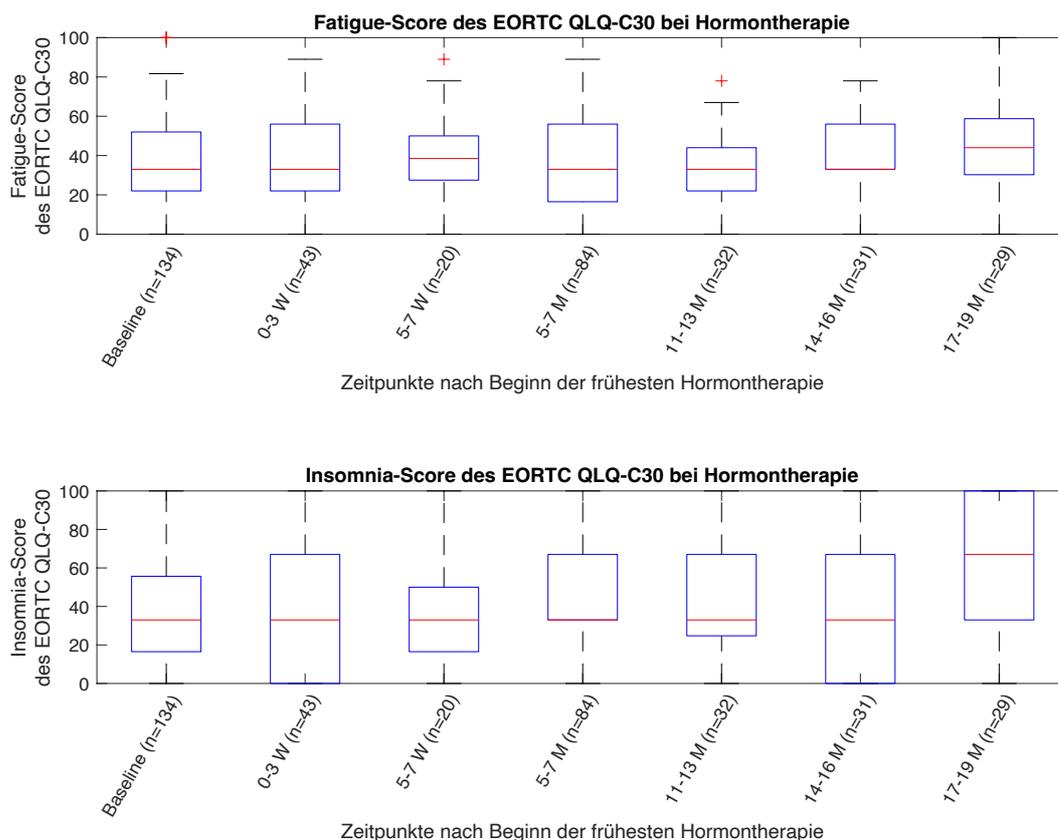


Abbildung 10: Boxplots des Fatigue- und Insomnia-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten Hormontherapie

Die Boxplots verdeutlichen die Verteilung des Fatigue- und Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Scores des EORTC QLQ-C30 zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der frühesten Hormontherapie jeder Patientin. Im oberen Subplot ist der Fatigue-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Hormontherapie und im unteren Subplot ist der Insomnie-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Hormontherapie dargestellt. Diese Abbildung ist unabhängig von möglichen Einflüssen durch weitere Therapieoptionen oder anderen Kovariablen. Es sind die Zeiträume vor Beginn der frühesten Hormontherapie, gekennzeichnet als Baseline (n=134), 0 bis 3 Wochen (n=43), 5 bis 7 Wochen (n=20), 5 bis 7 Monate (n=84), 11 bis 13 Monate (n=32), 14 bis 16 Monate (n=31), 17 bis 19 Monate (n=29).

Die Veränderung des Insomnie- und Fatigue-Scores nach Erhalt einer Hormontherapie ist in Abbildung 10 dargestellt. Das Modell 1 zeigt, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Hormontherapie und dem Zeitpunkt 0 besteht ($t=0,380$; $p=0,704$; Regressionskoeffizient 0,9; Konfidenzintervall -3,9 bis 5,7). Wenn eine Hormontherapie vor 100 Tagen begonnen hat, dann beträgt der Insomnie-Score der Patientinnen im zeitlichen Abstand von 100 Tagen -0,2 Punkte ($t=-0,321$; $p=0,749$; Konfidenzintervall -1,3 bis 0,9). Im Vergleich dazu ist der Haupteffekt im Modell 2 ebenfalls nicht signifikant ($t=0,383$; $p=0,702$; Regressionskoeffizient 0,9; Konfidenzintervall -3,9 bis 5,8). 100 Tage nach Therapiestart würde sich der Insomnie-Score um 0,1 Punkte reduzieren ($t=-0,195$; $p=0,846$; Konfidenzintervall -1,3 bis 1,0). In der gemischt linearen Regression des PROMIS®-29 (Modell 3) kann kein signifikanter Haupteffekt ($t=1,635$; $p=0,099$; Regressionskoeffizient 1,3, Konfidenzintervall -0,2 bis 2,9) festgestellt werden. 100 Tage nach Beginn der Hormontherapie würden sich der Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 um 0,2 Punkte verringern ($t=-1,118$; $p=0,264$; Konfidenzintervall -0,6 bis 0,2).

3.2.6 Radiotherapie

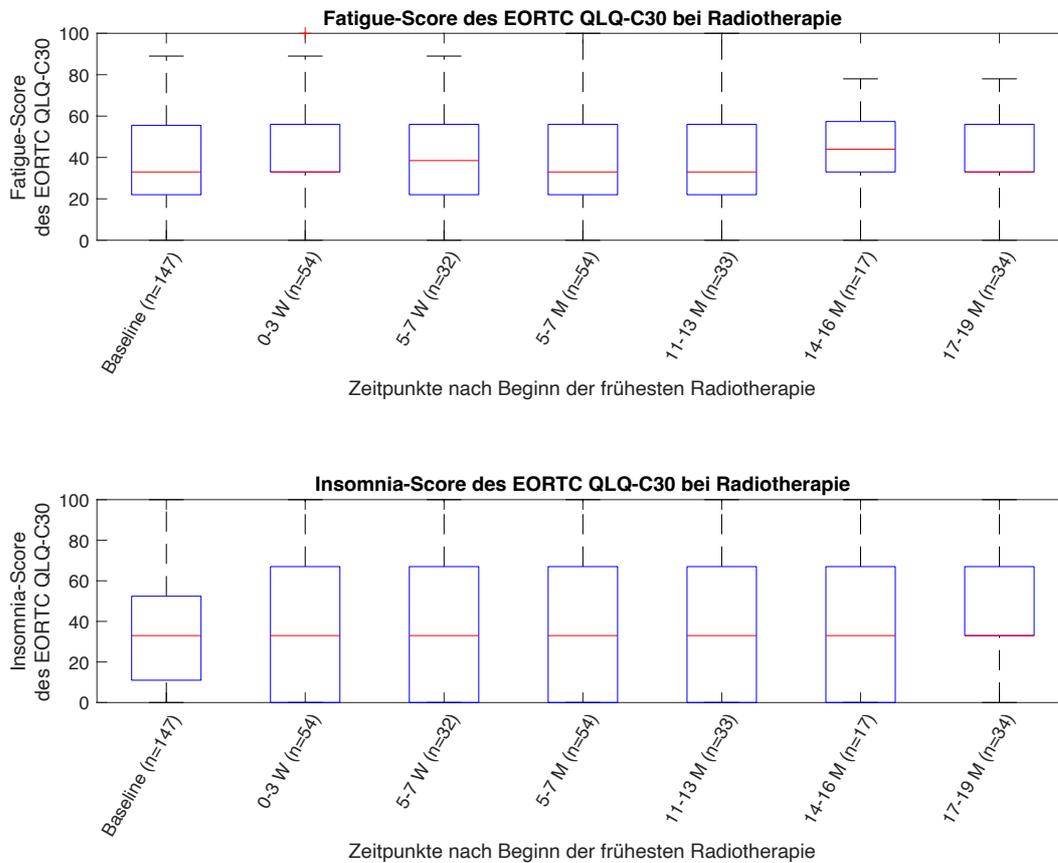


Abbildung 11: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Beginn der frühesten Radiotherapie

Die Boxplots zeigen die Verteilung des Fatigue- und Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Scores des EORTC QLQ-C30 zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der frühesten Radiotherapie jeder Patientin. Im oberen Subplot ist der Fatigue-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Radiotherapie und im unteren Subplot ist der Insomnie-Score seit Beginn der ersten dokumentierten Radiotherapie dargestellt. Diese Abbildung ist unabhängig von möglichen Einflüssen durch weitere Therapieoptionen oder anderen Kovariablen. Es sind die Zeiträume vor Beginn der frühesten Radiotherapie, gekennzeichnet als Baseline (n=147), 0 bis 3 Wochen (n=54), 5 bis 7 Wochen (n=32), 5 bis 7 Monate (n=54), 11 bis 13 Monate (n=33), 14 bis 16 Monate (n=17), 17 bis 19 Monate (n=34).

Die Veränderung des Insomnie- und Fatigue-Scores nach Erhalt einer Radiotherapie ist in Abbildung 11 dargestellt. Der Haupteffekt des Modells 1 ist nicht signifikant ($t=0,308$; $p=0,758$; Regressionskoeffizient $-0,8$; Konfidenzintervall $-5,8$ bis $4,2$). Im

zeitlichen Abstand von 100 Tagen zum Therapiebeginn würde der Score um 0,4 Punkte ansteigen ($t=0,688$; $p=0,492$; Konfidenzintervall -0,8 bis 1,6). Der Haupteffekt der Radiotherapie im Modell 2 ist ebenso nicht signifikant ($t=-0,216$; $p=0,829$; Regressionskoeffizient -0,6; Konfidenzintervall -5,6 bis 4,5). 100 Tage nach Beginn der Radiotherapie würde sich der Score um 0,4 Punkte erhöhen ($t=0,702$; $p=0,483$; Konfidenzintervall -0,8 bis 1,6). In der Analyse, die mittels des PROMIS®-29 durchgeführt wurde, kann kein signifikanter Haupteffekt ($t=0,685$; $p=0,494$; Regressionskoeffizient 0,5; Konfidenzintervall -1,0 bis 2,1) beobachtet werden. Mit einem zeitlichen Abstand von 100 Tagen zum Therapiebeginn würde sich der Score um 0,0 Punkte ändern ($t=0,219$; $p=0,827$; Konfidenzintervall -0,3 bis 0,4).

3.2.7 Scorewerte des EORTC QLQ-C30

Im Modell 1 haben die GLQ ($t=-0,856$; $p=0,392$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall -0,1 bis 0,1), physische Funktion ($t=-0,347$; $p=0,729$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall -0,1 bis 0,1), soziale Funktion ($t=0,962$; $p=0,336$; Regressionskoeffizient 0,04; Konfidenzintervall 0,04 bis 0,11) und finanzielle Schwierigkeiten ($t=0,133$; $p=0,894$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall -0,1 bis 0,1) keinen signifikanten Einfluss auf den Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30.

Jeder Scorepunkt der Rollenfunktion steigert, bei Konstanthaltung der Kovariablen, den Insomnie-Score im Modell 1 um 0,1 Punkte ($t=2,551$; $p=0,011$; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,2). Im Vergleich dazu verringert jeder Scorepunkt der emotionalen Funktion den Insomnie-Score im Modell 1 um 0,23 Punkte ($t=-5,725$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall -0,31 bis -0,15). Die kognitive Funktion ($t=-2,121$; $p=0,034$), Fatigue ($t=8,724$; $p\leq 0,001$) und Schmerzen ($t=4,452$; $p\leq 0,001$) haben in diesem Modell ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf den Insomnie-Score. Der Regressionskoeffizient der kognitiven Funktion beträgt -0,1 Punkt (Konfidenzintervall -0,2 bis 0,0), des Fatigue-Scores 0,4 Punkte (Konfidenzintervall 0,3 bis 0,5) und des Schmerz-Scores 0,15 Punkte (Konfidenzintervall 0,09 bis 0,22).

Im Modell 2 des EORTC QLQ-C30 wurden die Parameter GLQ ($t=-2,532$; $p=0,011$), Fatigue ($t=10,886$; $p\leq 0,001$) und Schmerzen ($t=4,711$; $p\leq 0,001$) untersucht. Erhöht sich die GLQ im Modell um einen Punkt, dann reduziert sich der Insomnie-Score um 0,1 Punkte (Konfidenzintervall -0,2 bis 0,0). Wenn sich der Fatigue-Score des Modells

um einen Punkt erhöht, so steigert sich der Insomnie-Score um 0,4 Punkte (Konfidenzintervall 0,3 bis 0,5). Sofern der Schmerz-Score im Modell um einen Punkt ansteigt, erhöht sich der Insomnie-Score in diesem Modell um 0,16 Punkte (Konfidenzintervall 0,09 bis 0,22).

3.2.8 Scorewerte des PROMIS®-29

Die Schmerzbeeinträchtigung ($t=0,785$; $p=0,433$; Regressionskoeffizient 0,04; Konfidenzintervall 0,05 bis 0,12), physische Funktion ($t=0,075$; $p=0,940$; Regressionskoeffizienten 0,0; Konfidenzintervall -0,1 bis 0,1) und die Teilnahme an sozialen Rollen sowie Aktivitäten ($t=-0,165$; $p=0,869$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall -0,1 bis 0,1) haben im Modell 3 keinen signifikanten Effekt.

In der Analyse können signifikante Zusammenhänge mit den Parametern Fatigue ($t=2,256$; $p=0,024$), Angst ($t=2,956$; $p=0,003$), Depression ($t=4,230$; $p\leq 0,001$) und Schmerzintensität ($t=3,111$; $p=0,002$) festgestellt werden.

Bei Erhöhung des Fatigue-Scores um einen Punkt, steigt laut Modell der Schlafstörungs-Score um 0,1 Punkte (Konfidenzintervall 0,0 bis 0,2). Der Regressionskoeffizient der Depression beträgt 0,2 Punkte (Konfidenzintervall 0,1 bis 0,3), Angst 0,1 Punkte (Konfidenzintervall 0,0 bis 0,2) und Schmerzintensität 0,5 Punkte (Konfidenzintervall 0,2 bis 0,9).

3.3 Fatigue-Score

Die Ergebnisse der Modelle 1, 2 und 3 mit Fatigue als abhängiger Variablen sind in den Tabellen 13, 14 und 15 dargestellt.

3.3.1 Modell 1 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores

Feste Effekte - Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	114,883 836	596,92 1	19,84 8	,000	103,515 939	126,251 733
[Chemotherapie=Ja]	2,15420 3	1125,9 71	1,209	,227	- 1,34074 4	5,64914 9
[Chemotherapie=Nein]	0 ^b
[Hormontherapie =Ja]	2,69314 9	1288,0 44	1,902	,057	- ,085179	5,47147 8
[Hormontherapie =Nein]	0 ^b
[Radiotherapie=Ja]	3,25635 2	1371,3 77	2,154	,031	,290611	6,22209 3
[Radiotherapie=Nein]	0 ^b
[Rekonstruktion=Ja]	- 2,83257 1	1315,6 98	- 1,557	,120	- 6,40096 3	,735821
[Rekonstruktion=Nein]	0 ^b
[Mastektomie=Ja]	- ,551775	1140,3 40	-,179	,858	- 6,60468 4	5,50113 5
[Mastektomie=Nein]	0 ^b
[BEOP =Ja]	- ,030246	1352,4 65	-,023	,982	- 2,63414 4	2,57365 3
[BEOP =Nein]	0 ^b
[Axilläre Dissektion=Ja]	- 4,47387 4	975,59 6	- 1,965	,050	- 8,94192 2	- ,005825

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Axilläre Dissektion=Nein]	0 ^b
[AK=Ja]	1,324067	972,566	,495	,621	-3,924128	6,572263
[AK=Nein]	0 ^b
BMI	-,132890	262,605	-,931	,353	-,413877	,148097
Alter in Jahren	-,085966	299,753	-1,528	,128	-,196673	,024741
Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,002090	1137,626	,471	,638	-,006614	,010794
GLQ	-,157171	1367,490	-5,265	,000	-,215734	-,098609
PHYSICAL_FUNCTIONING	-,361721	1292,170	-10,295	,000	-,430653	-,292789
ROLE_FUNCTIONING	-,212883	1377,540	-9,636	,000	-,256224	-,169543
EMOTIONAL_FUNCTIONING	-,075472	1306,185	-3,170	,002	-,122173	-,028770
COGNITIVE_FUNCTIONING	-,153544	1214,348	-6,438	,000	-,200338	-,106750
SOCIAL_FUNCTIONING	-,072302	1370,478	-3,255	,001	-,115872	-,028733
PAIN	,022980	1359,554	1,109	,268	-,017679	,063639
INSOMNIE	,127794	1277,264	8,364	,000	,097820	,157768

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
FINANCIAL DIFFICULTIES	,004972	1163,707	,296	,767	-,027988	,037931
[Chemotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,007117	1375,316	-1,679	,093	-,015430	,001197
[Chemotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Hormontherapie =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,000621	1233,790	-,188	,851	-,007103	,005861
[Hormontherapie =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Radiotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,003834	1354,152	-1,095	,274	-,010701	,003033
[Radiotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Rekonstruktion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,003821	1347,338	,846	,398	-,005039	,012681
[Rekonstruktion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Mastektomie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,006770	1377,873	,935	,350	-,007428	,020967
[Mastektomie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[BEOP =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,000810	1331,027	-,208	,835	-,008461	,006841
[BEOP =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Axilläre Dissektion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,008823	1297,841	1,951	,051	-,000051	,017697
[Axilläre Dissektion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[AK=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,003302	1374,872	-,616	,538	-,013817	,007214
[AK=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
a. Abhängige Variable: FATIGUE.						
b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.						

Tabelle 13: Modell 1 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

3.3.2 Modell 2 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores

Feste Effekte - Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	109,302 075	551,36 4	18,38 0	,000	97,620 960	120,983 190
[Chemotherapie=Ja]	3,20378 0	1175,9 88	1,708	,088	- ,47604 4	6,88360 4
[Chemotherapie=Nein]	0 ^b
[Hormontherapie =Ja]	2,57447 1	1317,2 46	1,712	,087	- ,37525 7	5,52419 8
[Hormontherapie =Nein]	0 ^b
[Radiotherapie=Ja]	3,14780 8	1380,9 78	1,981	,048	,03021 0	6,26540 6
[Radiotherapie=Nein]	0 ^b
[Rekonstruktion=Ja]	- ,668405	1329,0 53	-,352	,725	- 4,3965 98	3,05978 9
[Rekonstruktion=Nein]	0 ^b
[Mastektomie=Ja]	1,29621 1	1163,4 02	,395	,693	- 5,1480 53	7,74047 6
[Mastektomie=Nein]	0 ^b

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[BEOP =Ja]	2,030857	1373,092	1,479	,139	- ,663274	4,724988
[BEOP =Nein]	0 ^b
[Axilläre Dissektion=Ja]	- 4,593034	1013,670	- 1,885	,060	- 9,373719	,187650
[Axilläre Dissektion=Nein]	0 ^b
[AK=Ja]	,463012	1005,746	,162	,871	- 5,145573	6,071598
[AK=Nein]	0 ^b
BMI	- ,135353	258,408	-,858	,392	- ,445938	,175231
Alter in Jahren	- ,213105	279,477	- 3,525	,000	- ,332098	- ,094113
Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,005095	1165,902	1,083	,279	- ,004139	,014328
GLQ	- ,223662	1377,363	- 7,385	,000	- ,283075	- ,164248
PHYSICAL_FUNCTIONING	- ,506870	1297,060	- 14,650	,000	- ,574746	- ,438994

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
SOCIAL_FUNCTIONING	- ,177359	1376,253	- 8,300	,000	- ,219275	- ,135443
PAIN	,078280	1375,434	3,658	,000	,036306	,120254
INSOMNIE	,155086	1289,698	9,860	,000	,124231	,185942
[Chemotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	- ,009426	1381,786	- 2,118	,034	- ,018157	- ,000695
[Chemotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Hormontherapie =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	- ,001049	1263,846	-,298	,765	- ,007944	,005846
[Hormontherapie =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Radiotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	- ,002903	1362,510	-,784	,433	- ,010170	,004365
[Radiotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Rekonstruktion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,000339	1358,9 90	,071	,943	- ,00898 3	,009661
[Rekonstruktion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Mastektomie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,005014	1379,7 63	,657	,511	- ,00995 8	,019986
[Mastektomie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[BEOP =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	- ,004313	1347,5 48	- 1,052	,293	- ,01235 8	,003732
[BEOP =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Axilläre Dissektion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,009463	1335,6 35	1,971	,049	- ,00005 1	,018879
[Axilläre Dissektion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[AK=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	- ,001728	1370,9 64	-,306	,760	- ,01279 8	,009343

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[AK=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
a. Abhängige Variable: FATIGUE.						
b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.						

Tabelle 14: Modell 2 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

3.3.3 Modell 3 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores

Feste Effekte - Schätzungen fester Parameter

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	65,3294 47	671,27 3	12,85 5	,000	55,351 186	75,307 708
[Chemotherapie=Ja]	,497758	696,92 1	,575	,566	- 1,2020 96	2,1976 12
[Chemotherapie=Nein]	0 ^b
[AK=Ja]	1,53330 3	609,93 7	1,030	,303	- 1,3894 86	4,4560 92
[AK=Nein]	0 ^b
[Hormontherapie =Ja]	1,01963 0	780,48 2	1,453	,147	- ,35805 5	2,3973 14

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Hormontherapie =Nein]	0 ^b
[Radiotherapie=Ja]	,234906	775,119	,331	,741	-1,159277	1,629088
[Radiotherapie=Nein]	0 ^b
[Rekonstruktion=Ja]	-2,836043	743,700	-2,864	,004	-4,780243	-,891843
[Rekonstruktion=Nein]	0 ^b
[Mastektomie=Ja]	-2,603241	615,762	-1,630	,104	-5,740108	,533626
[Mastektomie=Nein]	0 ^b
[BEOP =Ja]	-1,449669	785,085	-2,161	,031	-2,766445	-,132893
[BEOP =Nein]	0 ^b
[Axilläre Dissektion=Ja]	,570810	594,561	,474	,636	-1,794163	2,935783
[Axilläre Dissektion=Nein]	0 ^b
BMI	,049664	154,705	,627	,532	-,106912	,206241
Alter in Jahren	-,072479	171,978	-2,381	,018	-,132572	-,012387

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,000218	654,056	-,098	,922	-,004602	,004166
ANXIETY	,030890	785,421	,808	,419	-,044126	,105907
DEPRESSION	,236032	776,636	5,649	,000	,154017	,318046
PAININTENSITY	,053329	785,471	,335	,738	-,259248	,365907
PAININTERFERENCE	,037425	735,565	,910	,363	-,043318	,118167
PHYSICALFUNCTION	-,217014	784,802	-5,018	,000	-,301911	-,132118
SCHLAFDISTURBANCE	,083614	734,935	2,674	,008	,022218	,145010
SOCIALABILITY	-,443458	784,730	-12,644	,000	-,512305	-,374610
[AK=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,005268	694,862	-1,842	,066	-,010883	,000346

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[AK=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Chemotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,001403	744,011	-,655	,513	-,005608	,002802
[Chemotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Hormontherapie =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,001305	656,055	-,755	,451	-,004700	,002091
[Hormontherapie =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Radiotherapie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,001667	774,576	,999	,318	-,001607	,004941
[Radiotherapie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Rekonstruktion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,006722	658,069	2,740	,006	,001905	,011539
[Rekonstruktion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b

Parameter	Schätzung	Freiheitsgrade	T-Statistik	Sig.	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
[Mastektomie=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,005943	521,997	1,520	,129	-,001737	,013623
[Mastektomie=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[BEOP =Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	,002130	714,270	1,088	,277	-,001712	,005971
[BEOP =Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
[Axilläre Dissektion=Ja] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	-,000888	656,202	-,365	,715	-,005661	,003886
[Axilläre Dissektion=Nein] * Abstand zum Ausfüllen des Fragebogens in Tagen	0 ^b
a. Abhängige Variable: FATIGUE.						
b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.						

Tabelle 15: Modell 3 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

3.3.4 Operative Therapien

3.3.4.1 Brusterhaltende Therapie

Im Modell 1 kann zum Zeitpunkt 0 kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 und der BEOP hergestellt werden ($t=-0,023$; $p=0,982$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall -2,6 bis 2,6). 100 Tage nach Erhalt der Therapie senkt sich der Fatigue-Score um 0,1 Punkte ($t=-0,208$; $p=0,835$; Konfidenzintervall -0,8 bis 0,7).

Die BEOP hat ebenfalls keinen signifikanten Haupteffekt im Modell 2 ($t=1,479$; $p=0,139$; Regressionskoeffizient 2,0; Konfidenzintervall -0,7 bis 4,7). Im zeitlichen Abstand von 100 Tagen reduziert sich der Fatigue-Score laut Modell 2 um 0,4 Punkte ($t=-1,052$; $p=0,293$; Konfidenzintervall -1,2 bis 0,4). Die BEOP hat einen signifikanten Haupteffekt auf den Fatigue-Score des PROMIS®-29 ($t=-2,161$; $p=0,031$; Regressionskoeffizient -1,4; Konfidenzintervall -2,8 bis -0,1). 100 Tage nach dem Start der Therapie würde der Score um 0,2 Punkte ansteigen ($t=1,088$; $p=0,277$; Konfidenzintervall -0,2 bis 0,6).

3.3.4.2 Mastektomie

Die Mastektomie hat im Modell 1 keinen signifikanten Haupteffekt auf den Fatigue-Score ($t=-0,179$; $p=0,858$; Regressionskoeffizient -0,6; Konfidenzintervall -6,6 bis 5,5). Im zeitlichen Abstand von 100 Tagen erhöht sich der Fatigue-Score im Modell 1 um 0,7 Punkte ($t=0,935$; $p=0,350$; Konfidenzintervall -0,7 bis 2,1).

Auch wenn die Parameter des EORTC QLQ-C30 wie im Modell 2 reduziert werden, kann kein signifikanter Haupteffekt der Mastektomie festgestellt werden ($t=0,395$; $p=0,693$; Regressionskoeffizient 1,3; Konfidenzintervall -5,1 bis 7,7). 100 Tage nach der Mastektomie würde sich der Fatigue-Score um 0,5 Punkte erhöhen ($t=0,657$; $p=0,511$; Konfidenzintervall -1,0 bis 2,0). Der Haupteffekt zeigt sich im Modell 3 ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang ($t=-1,630$; $p=0,104$; Regressionskoeffizient -2,6; Konfidenzintervall -5,7 bis 0,5). 100 Tage nach der Mastektomie würde sich laut des Modells 3 der Fatigue-Score um 0,6 Punkte heben ($t=1,520$; $p=0,129$; Konfidenzintervall -0,2 bis 1,4).

3.3.4.3 Rekonstruktion

Die Rekonstruktion hat im Modell 1 ebenso keinen signifikanten Haupteffekt ($t=-1,557$; $p=0,120$; Regressionskoeffizient $-2,8$; Konfidenzintervall $-6,4$ bis $0,7$). 100 Tage nach der Durchführung der Rekonstruktion würde sich der Fatigue-Score um $0,4$ Punkte ($t=0,846$; $p=0,398$; Konfidenzintervall $-0,5$ bis $1,3$) erhöhen. Im Modell 2 kann auch kein signifikanter Haupteffekt beobachtet werden ($t=-0,352$; $p=0,725$; Regressionskoeffizient $-0,7$; Konfidenzintervall $-4,4$ bis $3,1$). 100 Tage nach der Durchführung ändert sich laut Modell 2 der Fatigue-Score um $0,0$ Punkte ($t=0,071$; $p=0,943$; Konfidenzintervall $-0,9$ bis $1,0$). Die Rekonstruktion hat einen signifikanten Zusammenhang zum Zeitpunkt 0 mit dem Fatigue-Score im Modell 3 ($t=-2,864$; $p=0,004$; Regressionskoeffizient $-2,8$; Konfidenzintervall $-4,8$ bis $-0,9$). Die zeitliche Interaktion ist mit der Messmethode des PROMIS®-29 auch signifikant ($t=2,740$; $p=0,006$). 100 Tage nach der Rekonstruktion erhöht sich nach Modell 3 der Fatigue-Score um $0,7$ Punkte (Konfidenzintervall $0,2$ bis $1,2$).

3.3.4.4 Axilläre Dissektion

Im Modell 1 kann ein signifikanter Zusammenhang zwischen Patientinnen mit einer axillären Dissektion und ohne axilläre Dissektion zum Therapiestart ($t=-1,965$; $p=0,050$; Regressionskoeffizient $-4,5$; Konfidenzintervall $-8,9$ bis $0,0$) festgestellt werden.

Alle 100 Tage nach Beginn der Therapie erhöht sich im Modell 1 der Fatigue-Score um $0,9$ Punkte ($t=1,951$; $p=0,051$; Konfidenzintervall $0,0$ bis $1,8$). Im Modell 2 besteht kein signifikanter Haupteffekt erkannt werden ($t=-1,885$; $p=0,060$; Regressionskoeffizient $-4,6$; Konfidenzintervall $-9,4$ bis $0,2$). Die zeitliche Interaktion ist im Modell 2 signifikant ($t=1,971$; $p=0,049$). Alle 100 Tage nach der Durchführung der Operation würde sich nach Modell 2 der Fatigue-Score um $0,9$ Punkte erhöhen ($t=1,971$; $p=0,049$; Konfidenzintervall $0,0$ bis $1,9$). Im Modell 1 kann auch im Modell 3 kein signifikanter Haupteffekt hergestellt werden ($t=0,474$; $p=0,636$; Regressionskoeffizient $0,6$; Konfidenzintervall $-1,8$ bis $2,9$). Der Fatigue-Score des PROMIS®-29 würde sich alle 100 Tage nach Therapiestart um $-0,1$ Punkte ändern ($t=-0,365$; $p=0,715$; Konfidenzintervall $-0,6$ bis $0,4$).

3.3.5 Systemische Therapien

3.3.5.1 Chemotherapie

Es kann kein signifikanter Haupteffekt im Modell 1 erkannt werden ($t=1,209$; $p=0,227$; Regressionskoeffizient 2,2; Konfidenzintervall -1,3 bis 5,6). 100 Tage nach Beginn der Chemotherapie reduziert sich laut Modell 1 der Score um 0,7 Punkte ($t=-1,679$; $p=0,093$; Konfidenzintervall -1,5 bis 0,1). Im Modell 2 kann auch kein signifikanter Haupteffekt beobachtet werden ($t=1,708$; $p=0,088$; Regressionskoeffizient 3,2; Konfidenzintervall -0,5 bis 6,9). Die Interaktion mit der Zeit ist signifikant ($t=-2,118$; $p=0,034$). Im zeitlichen Abstand von 100 Tagen zum Therapiebeginn würde der Fatigue-Score um 0,9 Punkte senken (Konfidenzintervall -1,8 bis -0,1). Im Modell 3 kann kein signifikanter Haupteffekt der Chemotherapie festgestellt werden ($t=0,575$; $p=0,566$; Regressionskoeffizient 0,5; Konfidenzintervall -1,2 bis 2,2). Der Fatigue-Score des PROMIS®-29 würde sich 100 Tage nach Beginn der Chemotherapie um 0,1 Punkte senken ($t=-0,655$; $p=0,513$; Konfidenzintervall -0,6 bis 0,3).

3.3.5.2 Antikörpertherapie

Im Modell 1 ist der Haupteffekt der Antikörpertherapie nicht signifikant ($t=0,495$; $p=0,621$; Regressionskoeffizient 1,3; Konfidenzintervall -3,9 bis 6,6). Anhand des Modells kann die Aussage getroffen werden, dass sich im zeitlichen Abstand von 100 Tagen zum Therapiebeginn der Score um 0,3 Punkte ($t=-0,616$; $p=0,538$; Konfidenzintervall -1,4 bis 0,7) reduziert. Es kann im Modell 2 kein signifikanter Haupteffekt beobachtet werden ($t=0,162$; $p=0,871$; Regressionskoeffizient 0,5; Konfidenzintervall -5,1 bis 6,1). 100 Tage nach Therapiebeginn würde sich laut des Modells 2 der Fatigue-Score um 0,2 Punkte senken ($t=-0,306$; $p=0,760$; Konfidenzintervall -1,3 bis 0,9).

Die Antikörpertherapie hat im Modell 3 keinen signifikanten Einfluss ($t=1,030$; $p=0,303$; Regressionskoeffizient 1,5; Konfidenzintervall -1,4 bis 4,5). 100 Tage nach Therapiebeginn würde sich der Fatigue-Score um 0,5 Punkte verringern ($t=-1,842$; $p=0,066$; Konfidenzintervall -1,1 bis 0,0).

3.3.5.3 Hormontherapie

Wie auch in den anderen systemischen Therapien des Modells 1 besteht kein signifikanter Zusammenhang zum Therapiebeginn und der Hormontherapie ($t=1,902$;

p=0,057; Regressionskoeffizient 2,7; Konfidenzintervall -0,1 bis 5,5). 100 Tage nach Beginn der Hormontherapie würde sich der Score um -0,1 Punkte (t=-0,188; p=0,851; Konfidenzintervall -0,7 bis 0,6) verändern. Die Hormontherapie hat keinen signifikanten Haupteffekt im Modell 2 (t=1,712; p=0,087; Regressionskoeffizient 2,6; Konfidenzintervall -0,4 bis 5,5). Das Modell 2 zeigt eine Reduzierung des Fatigue-Scores um 0,1 Punkte (t=-0,298; p=0,765; Konfidenzintervall -0,8 bis 0,6) alle 100 Tage nach Beginn der Therapie. Wie auch in den vorherigen zwei Modellen hat die Hormontherapie keinen signifikanten Haupteffekt im Modell 3 (t=1,453; p=0,147; Regressionskoeffizient 1,0; Konfidenzintervall -0,4 bis 2,4). Die zeitliche Interaktion ist auch im dritten Modell nicht signifikant (t=-0,755; p=0,451). Der Fatigue-Score würde sich 100 Tage nach Therapiebeginn um 0,1 Punkte senken (Konfidenzintervall -0,5 bis 0,2).

3.3.6 Radiotherapie

Im Modell 1 kann ein signifikanter Haupteffekt erkannt werden (t=2,154; p=0,031; Regressionskoeffizient 3,3; Konfidenzintervall 0,3 bis 6,2). 100 Tage nach dem Beginn der Radiotherapie senkt sich im Modell 1 der Fatigue-Score um 0,4 Punkte (t=-1,095; p=0,274; Konfidenzintervall -1,1 bis 0,3). Ebenso kann im Modell 2 ein signifikanter Haupteffekt festgestellt werden (t=1,981; p=0,048; Regressionskoeffizient 3,1; Konfidenzintervall 0,0 bis 6,3). Alle 100 Tage nach Therapiestart würde sich der Fatigue-Score um 0,3 Punkte reduzieren (t=0,784; p=0,433; Konfidenzintervall -1,0 bis 0,4). Im Modell 3 des PROMIS®-29 kein signifikanter Haupteffekt beobachtet werden (t=0,331; p=0,741; Regressionskoeffizient 0,2; Konfidenzintervall -1,2 bis 1,6). Die zeitliche Interaktion ist auch wie in den vorherigen Modellen nicht signifikant (t=0,999; p=0,318). Im zeitlichen Abstand von 100 Tagen zum Therapiebeginn würde sich nach Modell 3 der Fatigue-Score des PROMIS®-29 um 0,2 Punkte erhöhen (Konfidenzintervall -0,2 bis 0,5).

3.3.7 Scorewerte des EORTC QLQ-C30

Die GLQ (t=-5,265; p≤0,001), physische Funktion (t=-10,295; p≤0,001), Rollenfunktion (t=-9,636; p≤0,001), emotionale Funktion (t=-3,170; p=0,002), kognitive Funktion (t=-6,438; p≤0,001), soziale Funktion (t=-3,255; p=0,001) sowie Insomnie (t=8,364; p≤0,001) haben einen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-

Score unabhängig von den Zeitpunkten und Therapiearten im Modell 1. Lediglich Schmerzen ($t=1,109$; $p=0,268$; Regressionskoeffizient 0,02; Konfidenzintervall -0,02 bis 0,06) und finanzielle Schwierigkeiten ($t=0,296$; $p=0,767$; Regressionskoeffizient 0,00; Konfidenzintervall -0,03 bis 0,04) stellen keinen signifikanten Zusammenhang zum Fatigue-Score im Modell 1 dar.

Wenn die anderen Kovariablen identisch sind und sich die GLQ um einen Punkt erhöhen, so senkt sich im Modell der Fatigue-Score um 0,16 Punkte (Konfidenzintervall -0,22 bis -0,10). Bei Konstanzhaltung der anderen Kovariablen und Erhöhung der physischen Funktion im Modell 1 um einen Punkt, senkt sich der Fatigue-Score um 0,36 Punkte (Konfidenzintervall -0,43 bis -0,29). Die Regressionskoeffizienten betragen bezüglich der Rollenfunktion -0,21 (Konfidenzintervall -0,26 bis -0,17), der emotionalen Funktion -0,08 (Konfidenzintervall -0,12 bis 0,03), der kognitiven Funktion -0,15 (Konfidenzintervall -0,20 bis -0,11), der sozialen Funktion -0,07 (Konfidenzintervall -0,12 bis 0,03) und der Insomnie 0,13 (Konfidenzintervall 0,10 bis 0,16).

Bei einer Reduzierung der Anzahl der Parameter des EORTC QLQ-C30 wie im Modell 2 sind die GLQ ($t=-7,385$; $p\leq 0,001$), die physische Funktion ($t=-14,650$; $p\leq 0,001$), die soziale Funktion ($t=-8,300$; $p\leq 0,001$), Schmerzen ($t=3,658$; $p\leq 0,001$) und Insomnie ($t=9,860$; $p\leq 0,001$) in Abhängigkeit des Fatigue-Scores signifikant. Wenn die anderen betrachteten Kovariablen identisch sind und die GLQ um einen Punkt ansteigt, so würde sich der Fatigue-Score um 0,22 Punkte senken (Konfidenzintervall -0,28 bis -0,16). Der Regressionskoeffizient der physischen Funktion beträgt -0,5 Punkte (Konfidenzintervall -0,6 bis -0,4). Der Fatigue-Score würde auch bei der Erhöhung der sozialen Funktion um einen Punkt um 0,18 Punkte sinken (Konfidenzintervall -0,22 bis -0,14). Vorausgesetzt, die Schmerzen nehmen um einen Punkt zu, dann würde der Fatigue-Score um 0,08 Punkte (Konfidenzintervall 0,04 bis 0,12) ansteigen. Steigt der Insomnie-Score im Modell 2 um einen Punkt, so erhöht sich der Fatigue-Score um 0,16 Punkte (Konfidenzintervall 0,12 bis 0,19).

3.3.8 Scorewerte des PROMIS®-29

Die Scores Angst ($t=0,808$; $p=0,419$; Regressionskoeffizient 0,03; Konfidenzintervall -0,04 bis 0,11), Schmerzintensität ($t=0,335$; $p=0,738$; Regressionskoeffizient 0,1; Konfidenzintervall -0,3 bis 0,4) und Schmerzbeeinträchtigung ($t=0,910$; $p=0,363$;

Regressionskoeffizienten 0,04; Konfidenzintervall -0,04 bis 0,12) sind im Modell 3 nicht signifikant. Es kann ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Fatigue-Score des PROMIS®-29 und dem Depressions-Score ($t=5,649$; $p\leq 0,001$), der physischen Funktion ($t=-5,018$; $p\leq 0,001$), der Schlafstörung ($t=2,674$; $p=0,008$) sowie der Teilnahme an sozialen Rollen sowie Aktivitäten ($t=-12,644$; $p\leq 0,001$) beobachtet werden. Wenn die Kovariablen identisch sind und der Depressions-Score um einen Punkt steigt, so erhöht sich der Fatigue-Score im Modell 3 um 0,24 Punkte (Konfidenzintervall 0,15 bis 0,32). Der Fatigue-Score würde hingegen um 0,2 Punkte sinken, wenn die physische Funktion (Konfidenzintervall -0,3 bis -0,1) um einen Punkt steigt. Bei Erhöhung des Scores der Teilnahme an sozialen Rollen sowie Aktivitäten um einen Punkt, sinkt der Fatigue-Score im Modell 3 um 0,44 Punkte (Konfidenzintervall -0,51 bis -0,37). Tritt eine Steigerung der Schlafstörung um einen Punkt ein, dann wird der Fatigue-Score im Modell um 0,08 Punkte (Konfidenzintervall 0,02 bis 0,15) angehoben.

3.4 Einfluss von Hormonpräparaten

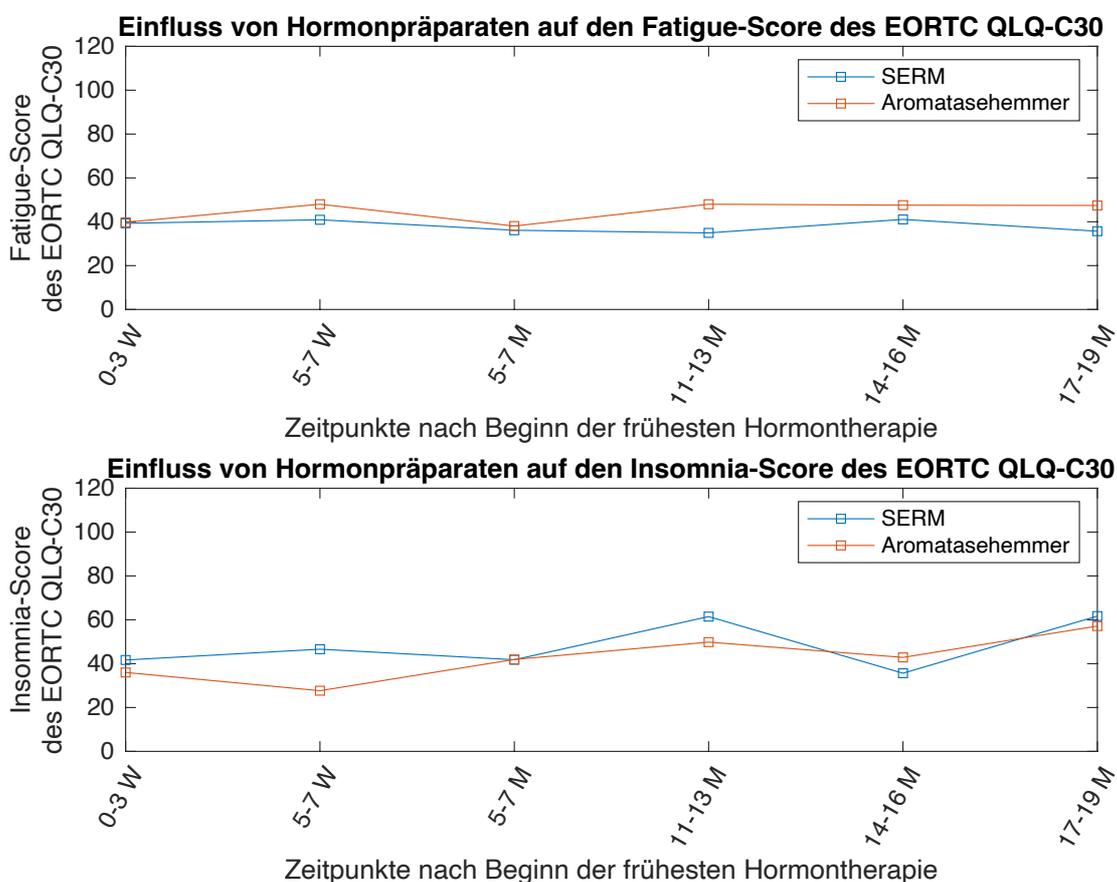


Abbildung 12: Liniendiagramme des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach der Einnahme von SERM und Aromatasehemmern

Die Liniendiagramme stellen den Zusammenhang von der Einnahme zwei Hormonpräparaten auf den Fatigue-Score und den Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Score des EORTC QLQ-C30 dar. Es sind jeweils die Mittelwerte der Scores aller Fragebögen zum jeweiligen Zeitpunkt der Einnahme des Präparats berechnet worden. Im oberen Subplot ist der Einfluss der Einnahme eines SERMs wie Tamoxifen (blau) und eines Aromatasehemmers wie Letrozol (orange) auf den Fatigue-Score dargestellt. Der Verlauf des Fatigue-Scores bei der Einnahme eines SERMs ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=24), 5 bis 7 Wochen (n=10), 5 bis 7 Monate (n=47), 11 bis 13 Monate (n=13), 14 bis 16 Monate (n=14) und 17 bis 19 Monate (n=13) nach Beginn der Einnahme abgebildet. Weiterhin ist der Verlauf des Fatigue-Scores bei der Einnahme eines Aromatasehemmers zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=12), 5 bis 7 Wochen (n=6), 5 bis 7 Monate (n=23), 11 bis 13 Monate (n=6), 14 bis 16 Monate (n=7) und 17 bis 19 Monate (n=7) nach Beginn der Einnahme veranschaulicht. Im unteren Subplot ist der Insomnie-Score zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der Einnahme eines SERM (blau) und eines Aromatasehemmers (orange) abgebildet. Der Verlauf des Insomnie-Scores bei der Einnahme eines SERMs ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=24), 5 bis 7 Wochen (n=10), 5 bis 7 Monate (n=47), 11 bis 13 Monate (n=13), 14 bis 16 Monate (n=14) und 17 bis 19 Monate (n=13) nach Beginn der Einnahme dargestellt. Zudem wird der Verlauf des Insomnie-Scores bei der Einnahme eines Aromatasehemmers zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=12), 5 bis 7 Wochen (n=6), 5 bis 7 Monate (n=23), 11 bis 13 Monate (n=6), 14 bis 16 Monate (n=7) und 17 bis 19 Monate (n=7) nach Beginn der Einnahme wiedergegeben.

Der Einfluss der Präparate auf den Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 ist in den Liniendiagrammen der Abbildung 12 dargestellt. Die Ergebnisse sind in den Kapiteln 3.4.1 und 3.4.2 dargestellt. Mittels mehrfach durchgeführter multipler linearer Regressionen wird der Einfluss der Einnahmedauer von Aromatasehemmern und SERM zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (Aromatasehemmer n=12, SERM n=24), 5 bis 7 Monate (Aromatasehemmer n=23, SERM n=47), 11 bis 13 Monate (Aromatasehemmer n=6, SERM n=13), 14 bis 16 Monate (Aromatasehemmer n=7, SERM n=14) und 17 bis 19 Monate (Aromatasehemmer n=7, SERM n=13) nach Beginn der frühesten Hormontherapie betrachtet worden. Die Modelle der Rechnungen sind in den Tabellen 16 bis 45 abgebildet.

Zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen nach Beginn der Hormontherapie werden 39 Patientinnen hinsichtlich der Einnahmedauer eines Aromatasehemmers (Mittelwert 3,5 Tage; Stabw 6,3) oder eines SERMs (Mittelwert 7,5 Tage; Stabw 7,7) untersucht. Es werden der Insomnie-Score (Mittelwert 38,4; Stabw 30,3) und der Fatigue-Score (Mittelwert 38,1; Stabw 21,2) des EORTC QLQ-C30 als abhängige Variablen angenommen. Die Analyse ist als Ganzes für den Insomnie-Score ($F(3,35)=8,147$; $p\leq 0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,361) und den Fatigue-Score ($F(3,35)=6,661$; $p=0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,309) signifikant.

Die Einnahme eines Aromatasehemmers ist weder für den Insomnie-Score ($t=-1,291$; $p=0,205$; Regressionskoeffizient -1,0; Konfidenzintervall -2,6 bis 0,6) noch für den Fatigue-Score ($t=0,835$; $p=0,409$; Regressionskoeffizient 0,5; Konfidenzintervall -0,7 bis 1,7) im Rahmen der Analyse signifikant. Im Anbetracht der Analyse kann auch kein signifikantes Ergebnis für die Einnahme eines SERMs bezogen auf den Insomnie-Score ($t=0,302$; $p=0,764$; Regressionskoeffizient 0,2; Konfidenzintervall -1,1 bis 1,4) und den Fatigue-Score ($t=0,012$; $p=0,991$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall -1,0 bis 1,0) festgestellt werden.

Wenn der Baselinewert einer Patientin in der durchgeführten Regression um einen Punkt höher war, so ist der Fatigue-Score 0 bis 3 Wochen nach Beginn der Hormontherapie um 0,5 Punkte größer ($t=3,601$; $p=0,001$; Konfidenzintervall 0,2 bis 0,8) und der Insomnie-Score um 0,9 Punkte höher ($t=4,940$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,5 bis 1,2).

5 bis 7 Monate nach Beginn der frühesten Hormontherapie wird die Einnahmedauer von Aromatasehemmern (Mittelwert der Einnahmedauer 57,1 Tage; Stabw 87,5 Tage) und SERM (Mittelwert der Einnahmedauer in Tagen 105,5; Stabw 88,2) untersucht. 72 Patientinnen werden hinsichtlich des Fatigue-Scores (Mittelwert 36,8; Stabw 24,7) und Insomnie-Scores (Mittelwert 42,5, Stabw 29,3) überprüft.

Das Modell ist sowohl für die Analyse des Fatigue-Scores ($F(3,68)=5,278$; $p=0,002$; korrigiertes R-Quadrat 0,153) als auch für die Analyse von Insomnie ($F(3,68)=8,332$; $p\leq 0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,237) als Ganzes signifikant.

In dem Modell kann zwischen der Einnahme eines SERMs oder Aromatasehemmers und dem Insomnie- sowie Fatigue-Score kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

Sofern der jeweilige Score vor Beginn der Therapie um einen Punkt höher lag, so würde sich der Insomnie-Score 5 bis 7 Monate nach Beginn der Hormontherapie um 0,5 Punkte ($t= 4,818$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,3 bis 0,8) und der Fatigue-Score ebenfalls um 0,5 Punkte ($t=3,619$; $p=0,001$; Konfidenzintervall 0,2 bis 0,7) erhöhen.

11 bis 13 Monate nach Beginn der Hormontherapie wird die Einnahmedauer eines Aromatasehemmers (Mittelwert der Einnahmedauer 96,9 Tage; Stabw 160,7) und SERMs (Mittelwert der Einnahmedauer 200,8 Tage; Stabw 172,3) bei 20 Patientinnen betrachtet. Das Modell wird für den Fatigue-Score (Mittelwert 36,0; Stabw 22,0) und den Insomnie-Score (Mittelwert 54,9; Stabw 34,8) als abhängige Variable angewendet. Die Modelle für die Untersuchungen des Insomnie-Scores ($F(3,16)=0,904$; $p=0,461$; korrigiertes R-Quadrat -0,015) und des Fatigue-Scores ($F(3,16)=1,621$; $p=0,224$; korrigiertes R-Quadrat 0,089) sind als Ganzes nicht signifikant.

Zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate nach Beginn der frühesten Hormontherapie sind der Fatigue-Score (Mittelwert 40,8; Stabw 21,1) und der Insomnie-Score (Mittelwert 34,8; Stabw 30,1) bei 22 Patientinnen überprüft worden. Als unabhängige Variablen sind die Einnahmedauer von Aromatasehemmern (Mittelwert der Einnahmedauer 134,1 Tage; Stabw 238,3) und von SERM (Mittelwert der Einnahmedauer 254,3; Stabw 224,3) betrachtet worden. Die multiplen linearen Regressionen für die Analyse des Insomnie-Scores ($F(3,18)=2,733$; $p=0,074$; korrigiertes R-Quadrat 0,198) und des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 ($F(3,18)=2,544$; $p=0,089$; korrigiertes R-Quadrat 0,181) sind als Ganzes nicht signifikant.

17 bis 19 Monate nach Beginn der Hormontherapie werden der Fatigue-Score (Mittelwert 37,9; Stabw 25,1) und der Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 (Mittelwert 58,8; Stabw 33,3) bei 21 Patientinnen betrachtet. Zu den untersuchten Präparaten zählen Aromatasehemmer (Mittelwert der Einnahmedauer in Tagen 179,0; Stabw 259,4) und SERM (Mittelwert in Tagen 281,8; Stabw 263,7). Die Modelle für die Analyse des Fatigue-Scores ($F(3,17)=2,133$; $p=0,134$; korrigiertes R-Quadrat 0,145) und des Insomnie-Scores ($F(3,17)=0,176$; $p=0,911$; korrigiertes R-Quadrat -0,141) sind als Ganzes nicht signifikant.

3.4.1 Modelle in Abhängigkeit des Insomnie-Scores

Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,641 ^a	,411	,361	24,187
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, SERM, Aromatasehemmer				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 16: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	14299,484	3	4766,495	8,147	,000 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	20475,952	35	585,027		
	Gesamt	34775,436	38			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, SERM, Aromatasehemmer						

Tabelle 17: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	7,163	9,722	,737	,466	-12,574	26,901
	Aromatasehemmer	-1,008	,781	-1,291	,205	-2,594	,578
	SERM	,185	,614	,302	,764	-1,061	1,432
	Baseline Insomnie	,864	,175	4,940	,000	,509	1,219
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 18: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,518 ^a	,269	,237	25,613
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Aromatasehemmer, SERM				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 19: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	16397,482	3	5465,827	8,332	,000 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	44610,462	68	656,036		
	Gesamt	61007,944	71			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Aromatasehemmer, SERM						

Tabelle 20: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	27,711	10,358	2,675	,009	7,041	48,380
	Aromatasehemmer	-,052	,054	-,946	,348	-,160	,057
	SERM	-,024	,055	-,444	,658	-,134	,085
	Baseline Insomnie	,540	,112	4,818	,000	,316	,763
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 21: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,381 ^a	,145	-,015	35,050
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, SERM, Aromatasehemmer				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 22: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	3331,884	3	1110,628	,904	,461 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	19655,916	16	1228,495		
	Gesamt	22987,800	19			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, SERM, Aromatasehemmer						

Tabelle 23: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	25,994	23,749	1,095	,290	-24,351	76,340
	Aromatasehemmer	,070	,079	,886	,389	-,098	,239
	SERM	,110	,069	1,601	,129	-,036	,257
	Baseline Insomnie	-,002	,285	-,006	,995	-,606	,603
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 24: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,559 ^a	,313	,198	26,913
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Aromatasehemmer, SERM				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 25: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	5937,979	3	1979,326	2,733	,074 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	13037,294	18	724,294		
	Gesamt	18975,273	21			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Aromatasehemmer, SERM						

Tabelle 26: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	1,454	15,472	,094	,926	-31,052	33,960
	Aromatasehemmer	,056	,033	1,712	,104	-,013	,126
	SERM	,031	,035	,874	,394	-,043	,104
	Baseline Insomnie	,507	,216	2,347	,031	,053	,962
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 27: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,174 ^a	,030	-,141	35,530
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, SERM, Aromatasehemmer				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 28: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	666,167	3	222,056	,176	,911 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	21461,071	17	1262,416		
	Gesamt	22127,238	20			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, SERM, Aromatasehemmer						

Tabelle 29: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	61,756	24,464	2,524	,022	10,142	113,370
	Aromatasehemmer	-,030	,051	-,583	,568	-,137	,077
	SERM	-,021	,048	-,444	,663	-,122	,080
	Baseline Insomnie	,152	,262	,581	,569	-,401	,706
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 30: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

3.4.2 Modelle in Abhängigkeit des Fatigue-Scores

Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,603 ^a	,363	,309	17,586
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, SERM, Aromatasehemmer				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 31: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	6179,582	3	2059,861	6,661	,001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	10824,007	35	309,257		
	Gesamt	17003,590	38			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, SERM, Aromatasehemmer						

Tabelle 32: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	20,321	5,861	3,467	,001	8,422	32,220
	Aromatasehemmer	,508	,608	,835	,409	-,726	1,741
	SERM	,006	,484	,012	,991	-,976	,988
	Baseline Fatigue	,503	,140	3,601	,001	,220	,787
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 33: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,435 ^a	,189	,153	22,747
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, SERM, Aromatasehemmer				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 34: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	8193,585	3	2731,195	5,278	,002 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	35185,068	68	517,427		
	Gesamt	43378,653	71			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, SERM, Aromatasehemmer						

Tabelle 35: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	35,069	8,654	4,052	,000	17,800	52,338
	Aromatasehemmer	-,077	,049	-1,571	,121	-,174	,021
	SERM	-,095	,048	-1,965	,053	-,191	,001
	Baseline Fatigue	,478	,132	3,619	,001	,215	,742
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 36: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,483 ^a	,233	,089	21,009
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, SERM, Aromatasehemmer				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 37: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	2145,890	3	715,297	1,621	,224 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	7062,110	16	441,382		
	Gesamt	9208,000	19			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, SERM, Aromatasehemmer						

Tabelle 38: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	15,145	13,061	1,160	,263	-12,542	42,832
	Aromatasehemmer	,079	,046	1,709	,107	-,019	,177
	SERM	,043	,042	1,041	,313	-,045	,132
	Baseline Fatigue	,119	,168	,709	,488	-,237	,474
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 39: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,546 ^a	,298	,181	19,130
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Aromatasehemmer, SERM				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 40: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	2792,660	3	930,887	2,544	,089 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	6587,204	18	365,956		
	Gesamt	9379,864	21			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Aromatasehemmer, SERM						

Tabelle 41: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	16,678	11,359	1,468	,159	-7,186	40,541
	Aromatasehemmer	,009	,024	,363	,721	-,042	,060
	SERM	,001	,026	,031	,976	-,054	,056
	Baseline Fatigue	,553	,217	2,550	,020	,097	1,008
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 42: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,523 ^a	,273	,145	23,165
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, SERM, Aromatasehemmer				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 43: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	3433,615	3	1144,538	2,133	,134 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	9122,195	17	536,600		
	Gesamt	12555,810	20			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, SERM, Aromatasehemmer						

Tabelle 44: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	44,540	14,592	3,052	,007	13,753	75,327
	Aromatasehemmer	-,027	,034	-,794	,438	-,100	,045
	SERM	-,050	,032	-1,552	,139	-,118	,018
	Baseline Fatigue	,419	,222	1,888	,076	-,049	,887
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 45: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Hormonpräparate in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

3.5 Einfluss der Lokalisation der Radiotherapie

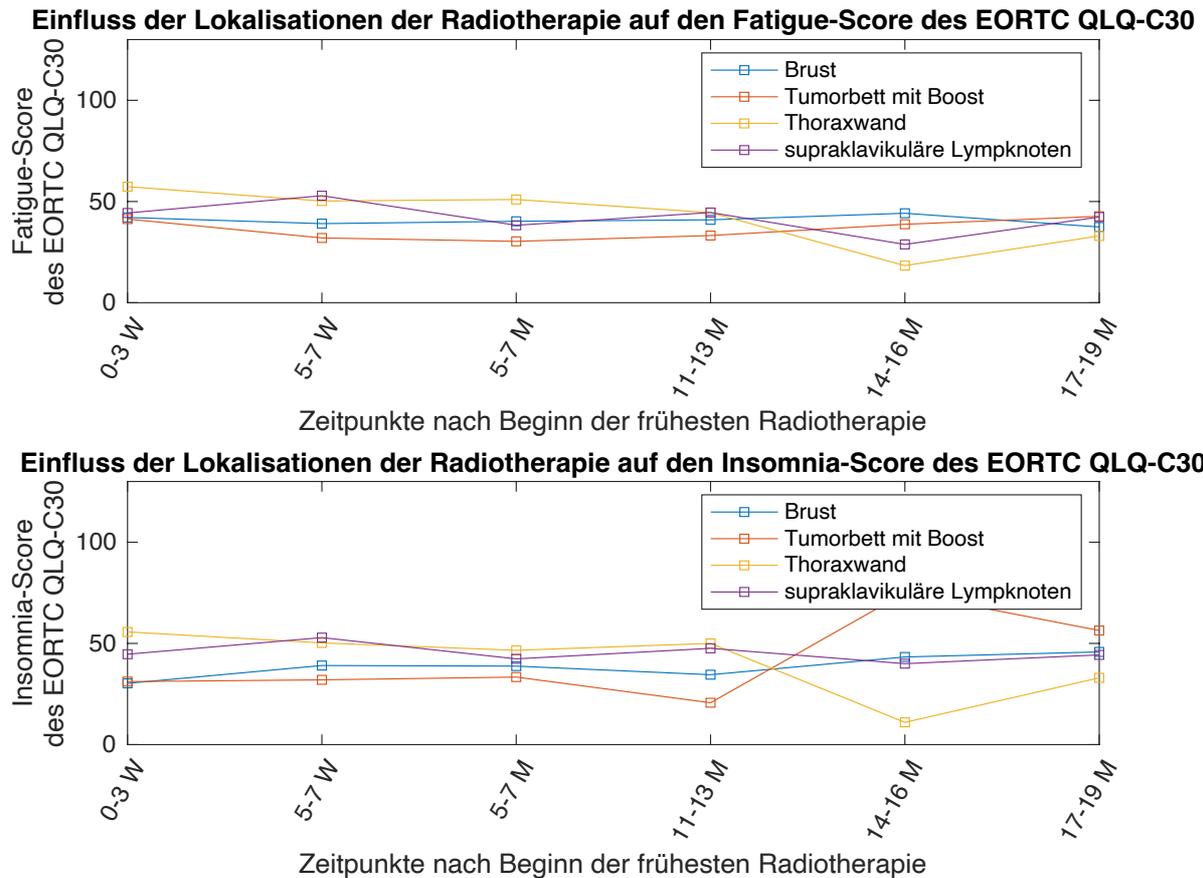


Abbildung 13: Liniendiagramme des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Bestrahlungen der Brust, des Tumorbetts mit Boost, der Thoraxwand und supraklavikulärer Lymphknoten

Die Liniendiagramme verdeutlichen die Zusammenhänge der Bestrahlung der Brust, des Tumorbetts mit Boost, der Thoraxwand oder der supraklavikulären Lymphknoten auf den Fatigue-Score und den Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Score des EORTC QLQ-C30 dar. Es sind jeweils die Mittelwerte der Scores aller Fragebögen zum jeweiligen Zeitpunkt der Bestrahlungslokalisation berechnet worden. Im oberen Subplot sind die Bestrahlung der Brust (blau), des Tumorbetts mit Boost (orange), Thoraxwand (gelb) und der supraklavikulären Lymphknoten (violett) auf den Fatigue-Score dargestellt. Der Verlauf des Fatigue-Scores bei Bestrahlung der Brust ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=44), 5 bis 7 Wochen (n=25), 5 bis 7 Monate (n=43), 11 bis 13 Monate (n=26), 14 bis 16 Monate (n=10) und 17 bis 19 Monate (n=24) nach Beginn der Bestrahlung abgebildet. Weiterhin ist der Verlauf des Fatigue-Scores bei der Bestrahlung des Tumorbetts mit Boost zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=15), 5 bis 7 Wochen (n=10), 5 bis 7 Monate (n=19), 11 bis 13 Monate (n=16), 14 bis 16 Monate (n=4) und 17 bis 19 Monate (n=13) nach Beginn der Bestrahlung veranschaulicht.

Der Verlauf des Fatigue-Scores bei Bestrahlung der Thoraxwand ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=6), 5 bis 7 Wochen (n=4), 5 bis 7 Monate (n=5), 11 bis 13 Monate (n=2), 14 bis 16 Monate (n=3) und 17 bis 19 Monate (n=2) nach Beginn der Bestrahlung gezeigt. Der Verlauf des Fatigue-Scores bei Bestrahlung der supraklavikulären Lymphknoten ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=3), 5 bis 7 Wochen (n=8), 5 bis 7 Monate (n=11), 11 bis 13 Monate (n=7), 14 bis 16 Monate (n=5) und 17 bis 19 Monate (n=6) nach Beginn der Bestrahlung abgebildet. Im unteren Subplot ist der Insomnie-Score zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der Bestrahlung der Brust (blau), des Tumorbetts mit Boost (orange), Thoraxwand (gelb) und der supraklavikulären Lymphknoten (violett) gezeigt. Der Verlauf des Insomnie-Scores bei Bestrahlung der Brust ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=43), 5 bis 7 Wochen (n=44), 5 bis 7 Monate (n=25), 11 bis 13 Monate (n=26), 14 bis 16 Monate (n=10) und 17 bis 19 Monate (n=24) nach Beginn der Bestrahlung dargestellt. Außerdem ist der Verlauf des Insomnie-Scores bei der Bestrahlung des Tumorbetts mit Boost zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=15), 5 bis 7 Wochen (n=10), 5 bis 7 Monate (n=19), 11 bis 13 Monate (n=16), 14 bis 16 Monate (n=4) und 17 bis 19 Monate (n=13) nach Beginn der Bestrahlung veranschaulicht. Der Verlauf des Insomnie-Scores bei Bestrahlung der Thoraxwand ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=6), 5 bis 7 Wochen (n=4), 5 bis 7 Monate (n=5), 11 bis 13 Monate (n=2), 14 bis 16 Monate (n=3) und 17 bis 19 Monate (n=2) nach Beginn der Bestrahlung dargestellt. Der Verlauf des Insomnie-Scores bei Bestrahlung der supraklavikulären Lymphknoten ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=3), 5 bis 7 Wochen (n=8), 5 bis 7 Monate (n=11), 11 bis 13 Monate (n=7), 14 bis 16 Monate (n=5) und 17 bis 19 Monate (n=6) nach Beginn der Bestrahlung abgebildet.

Mittels mehrfach durchgeführter multipler linearer Regressionen (siehe 3.5.1 und 3.5.2) wird der Einfluss der Lokalisation der Radiotherapie zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (Brust n=44; Tumorbett mit Boost n=15; Thoraxwand n=6), 5 bis 7 Wochen (Brust n=25; Tumorbett mit Boost n=10; supraklavikuläre Lymphknoten n=8), 5 bis 7 Monate (Brust n=25; Tumorbett mit Boost n=19; Thoraxwand n=5; supraklavikuläre Lymphknoten n=11), 11 bis 13 (Brust n=26; Tumorbett mit Boost n=16; supraklavikuläre Lymphknoten n=7) und 17 bis 19 Monate (Brust n=24; Tumorbett mit Boost n=13; supraklavikuläre Lymphknoten n=6) nach Beginn der frühesten Radiotherapie betrachtet. Der Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie auf den Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 ist in Abbildung 13 veranschaulicht. Die Modelle der Rechnungen sind in den Tabellen 46 bis 75 dargestellt.

Zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen sind die Bestrahlungsdauer der Brust (Mittelwert 9,6 Tage; Stabw 6,9), des Tumorbetts mit Boost (Mittelwert 3,7 Tage; Stabw 6,7) sowie der Thoraxwand (Mittelwert 1,2 Tage; Stabw 4,2) untersucht worden.

52 Patientinnen sind hinsichtlich des Fatigue-Scores (Mittelwert 42,0; Stabw 24,1) und des Insomnie-Scores (Mittelwert 32,7; Stabw 30,0) des EORTC QLQ-C30 kontrolliert worden.

Die Modelle für Fatigue ($F(4,47)=5,488$; $p=0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,260) und Insomnie ($F(4,47)=3,977$; $p=0,007$; korrigiertes R-Quadrat 0,189) sind als Ganzes signifikant. 26,0% der Gesamtstreuung können durch das Modell des Fatigue-Scores und 18,9 % der Gesamtstreuung durch das Modell des Insomnie-Scores erklärt werden. Die Bestrahlung der Brust ist weder für das Modell des Fatigue-Scores ($t=1,694$; $p=0,097$; Regressionskoeffizient 0,8; Konfidenzintervall -0,2 bis 1,9) noch für das Modell des Insomnie-Scores ($t=-0,486$; $p=0,629$; Regressionskoeffizient -0,3; Konfidenzintervall -1,6 bis 1,0) signifikant. Zudem ist die Bestrahlung des Tumorbetts mit Boost weder für das Modell des Fatigue-Scores ($t=-1,038$; $p=0,305$; Regressionskoeffizient -0,5; Konfidenzintervall -1,6 bis 0,5) noch für das Modell des Insomnie-Scores ($t=-0,921$; $p=0,362$; Regressionskoeffizient -0,6; Konfidenzintervall -2,0 bis 0,7) signifikant. Die Bestrahlung der Thoraxwand zeigt sich für den Fatigue-Score in diesem Modell signifikant ($t=2,083$; $p=0,043$). Die Regressionsanalyse hat gezeigt, dass unter Berücksichtigung der Bestrahlung der Brust und des Tumorbetts mit Boost, eine Erhöhung der Bestrahlungsdauer der Thoraxwand um einen Tag mit einer Erhöhung des Fatigue-Scores nach 0 bis 3 Wochen um 1,6 Punkte (Konfidenzintervall 0,1 bis 3,1) assoziiert ist. In diesem Modell hat die Bestrahlung der Thoraxwand keinen signifikanten Einfluss auf den Insomnie-Score ($t=1,584$; $p=0,120$; Regressionskoeffizient 1,6; Konfidenzintervall -0,4 bis 3,6). Unter der Bedingung, dass der Score vor Beginn der frühesten Radiotherapie einer Patientin in der Regression um einen Punkt höher ist, ist der Fatigue-Score 0 bis 3 Wochen nach Therapiebeginn um 0,4 Punkte ($t=2,942$; $p=0,005$; Konfidenzintervall 0,1 bis 0,7) und der Insomnie-Score um 0,5 Punkte erhöht ($t=2,681$; $p=0,010$; Konfidenzintervall 0,1 bis 0,8).

5 bis 7 Wochen nach Beginn der Radiotherapie sind der Fatigue-Score (Mittelwert 39,4; Stabw 24,8) und der Insomnie-Score (Mittelwert 35,5; Stabw 28,6) des EORTC QLQ-C30 als abhängige Variablen einer multiplen linearen Regression angewendet

worden. Bezüglich der Bestrahlungsdauer der Brust (Mittelwert 24,7; Stabw 14,9), des Tumorbetts mit Boost (Mittelwert der Bestrahlung 10,8 Tage; Stabw 16,4) und der supraklavikulären Lymphknoten (Mittelwert der Bestrahlung 9,0 Tage; Stabw 15,6) werden 31 Patientinnen betrachtet.

Die multiple lineare Regression ist für das Modell des Fatigue-Scores ($F(4,26)=5,994$; $p=0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,400), jedoch nicht für das Modell des Insomnie-Scores ($F(4,26)=1,462$; $p=0,242$; korrigiertes R-Quadrat 0,058) als Ganzes signifikant. Weder die Bestrahlung der Brust ($t=0,661$; $p=0,514$; Regressionskoeffizient 0,2; Konfidenzintervall -0,4 bis 0,8), des Tumorbetts mit Boost ($t=-0,870$; $p=0,392$; Regressionskoeffizient -0,2; Konfidenzintervall -0,7 bis 0,3) noch die Bestrahlung der supraklavikulären Lymphknoten ($t=0,676$; $p=0,505$; Regressionskoeffizient 0,2; Konfidenzintervall -0,4 bis 0,7) sind in diesem Modell für den Fatigue-Score signifikant.

Wenn die Patientin in den Fragebögen vor Beginn der frühesten Radiotherapie einen Punkt mehr hatte, so würde sich ihr Fatigue-Score 5 bis 7 Wochen nach Beginn der Therapie um 0,7 Punkte ($t=3,810$; $p=0,001$; Konfidenzintervall 0,3 bis 1,1) erhöhen.

5 bis 7 Monate nach Beginn der Radiotherapie sind 49 Patientinnen hinsichtlich der Bestrahlungsdauer der Brust (Mittelwert 30,8 Tage; Stabw 15,6), des Tumorbetts mit Boost (Mittelwert 14,1 Tage; Stabw 19,4), der Thoraxwand (Mittelwert 3,6 Tage; Stabw 11,2) und der supraklavikulären Lymphknoten (Mittelwert der Bestrahlungsdauer 8,4 Tage; Stabw 16,4) untersucht worden. Zu den abhängigen Variablen zählen der Fatigue-Score (Mittelwert 41,0; Stabw 27,5) und Insomnie-Score (Mittelwert 39,5; Stabw 33,9) des EORTC QLQ-C30.

Das Modell als Ganzes ist für die Untersuchung des Insomnie-Scores ($F(5,43)=5,528$; $p=0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,320) und des Fatigue-Scores ($F(5,43)=5,221$; $p=0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,305) signifikant.

Die Bestrahlung der Brust, der Thoraxwand und der supraklavikulären Lymphknoten zeigen in diesem Modell keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Fatigue- oder Insomnie-Score auf. Zudem war die Bestrahlung des Tumorbetts ($t=-1,089$; $p=0,282$; Regressionskoeffizient -0,3; Konfidenzintervall -0,7 bis 0,2) für den Insomnie-Score in diesem Modell nicht signifikant.

Anhand der Regressionsanalyse lässt sich die Aussage treffen, dass sich der Fatigue-Score im zeitlichen Abstand von 5 bis 7 Monate nach Beginn der Strahlentherapie des Tumorbetts mit Boost um 0,4 Punkte pro Tag der Bestrahlung ($t=-2,323$; $p=0,025$; Konfidenzintervall -0,8 bis -0,1) senkt. Wenn der Fatigue-Score vor Beginn der Radiotherapie in dem durchgeführten Modell um einen Punkt höher war, hat er sich 5 bis 7 Monate nach Beginn um 0,7 Punkte ($t=4,234$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,4 bis 1,0) erhöht. Ist der Insomnie-Score in der Regression vor Therapiebeginn um einen Punkt erhöht, so ist er 5 bis 7 Monate später um 1,0 Punkte ($t=5,012$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,6 bis 1,4) erhöht.

11 bis 13 Monate nach Beginn der frühesten Radiotherapie jeder Patientin sind 27 Patientinnen bezüglich des Fatigue-Scores (Mittelwert 39,9; Stabw 26,3) und des Insomnie-Scores (Mittelwert 33,3; Stabw 35,8) untersucht worden. Dabei werden die Bestrahlungsdauer der Brust (Mittelwert 35,4 Tage; Stabw 15,8), des Tumorbetts mit Boost (Mittelwert 23,5 Tage; Stabw 22,0) und der supraklavikulären Lymphknoten (Mittelwert 8,7 Tage; Stabw 16,1) eingeschlossen.

Die multiple lineare Regression der Analyse des Fatigue-Scores ist als Ganzes nicht signifikant ($F(4,22)=1,307$; $p=0,298$; korrigiertes R-Quadrat 0,045). Demgegenüber ist die multiple lineare Regression des Insomnie-Scores als Ganzes signifikant ($F(4,22)=3,809$; $p=0,017$; korrigiertes R-Quadrat 0,302).

Die Bestrahlung der supraklavikulären Lymphknoten ($t=0,764$; $p=0,453$; Regressionskoeffizient 0,3; Konfidenzintervall -0,5 bis 1,0) ist in der Untersuchung des Insomnie-Scores nicht signifikant. Die Bestrahlung der Brust ($t=2,346$, $p=0,028$) und des Tumorbetts mit Boost ($t=-3,087$; $p=0,005$) sind hingegen im Modell signifikant. Der Insomnie-Score im Modell steigt pro Tag, an dem die Patientin an der Brust bestrahlt wird, um 1,1 Punkte (Konfidenzintervall 0,1 bis 2,0). In einer Woche würde sich der Insomnie-Score um etwa 7,5 Punkte erhöhen. Wenn die Patientin 11 bis 13 Monate nach Therapiebeginn am Tumorbett mit Boost bestrahlt wird, zeigt das Modell eine Verringerung des Insomnie-Scores um 1,0 Punkte pro Tag (Konfidenzintervall -1,7 bis -0,3).

Zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate sind 28 Patientinnen überprüft worden. In der Analyse wird die Bestrahlungsdauer der Brust (Mittelwert 29,9 Tage; Stabw 18,1), des Tumorbetts mit Boost (Mittelwert 17,2 Tage; Stabw 20,7) und der

supraklavikulären Lymphknoten (Mittelwert 8,1 Tage; Stabw 17,2) untersucht. Die abhängigen Variablen der Modelle sind der Fatigue-Score (Mittelwert 38,0; Stabw 23,3) und der Insomnie-Score (Mittelwert 44,0; Stabw 27,5) des EORTC QLQ-C30. Die multiplen linearen Regressionen des Insomnie-Scores ($F(4,23)=2,427$; $p=0,077$; korrigiertes R-Quadrat 0,175) und des Fatigue-Scores ($F(4,23)=0,298$; $p=0,876$; korrigiertes R-Quadrat -0,116) sind als Ganzes nicht signifikant.

3.5.1 Modelle in Abhängigkeit des Insomnie-Scores

Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,503 ^a	,253	,189	26,996
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Tumorbett-Boost, Thoraxwand, Brust				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 46: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	11594,468	4	2898,617	3,977	,007 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	34252,974	47	728,787		
	Gesamt	45847,442	51			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Tumorbett-Boost, Thoraxwand, Brust						

Tabelle 47: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	18,989	8,425	2,254	,029	2,039	35,938
	Brust	-,317	,651	-,486	,629	-1,626	,993
	Tumorbett-Boost	-,615	,668	-,921	,362	-1,959	,729
	Thoraxwand	1,595	1,007	1,584	,120	-,431	3,620
	Baseline Schlaf	,477	,178	2,681	,010	,119	,835
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 48: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,429 ^a	,184	,058	27,740
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Brust Formel, Tumorbett-Boost Formel, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 49: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	4500,977	4	1125,244	1,462	,242 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	20006,700	26	769,488		
	Gesamt	24507,677	30			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Brust Formel, Tumorbett-Boost Formel, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel						

Tabelle 50: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	22,534	12,656	1,780	,087	-3,481	48,550
	Brust Formel	-,361	,427	-,845	,406	-1,239	,517
	Tumorbett-Boost Formel	,403	,359	1,122	,272	-,335	1,141
	Supraklavikuläre Bestrahlung Formel	,006	,389	,015	,988	-,794	,806
	Baseline Schlaf	,522	,262	1,993	,057	-,016	1,060
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 51: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,626 ^a	,391	,320	27,943
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Brust Formel, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel, Tumorbett-Boost Formel, Thoraxwand Formel				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 52: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	21582,199	5	4316,440	5,528	,001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	33576,005	43	780,837		
	Gesamt	55158,204	48			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Brust Formel, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel, Tumorbett-Boost Formel, Thoraxwand Formel						

Tabelle 53: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	1,981	14,263	,139	,890	-26,784	30,746
	Brust Formel	,040	,379	,105	,917	-,724	,803
	Tumorbett-Boost Formel	-,255	,234	-1,089	,282	-,728	,217
	Thoraxwand Formel	-,409	,508	-,805	,425	-1,435	,616
	Supraklavikuläre Bestrahlung Formel	,324	,261	1,239	,222	-,203	,851
	Baseline Schlaf	,983	,196	5,012	,000	,588	1,379
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 54: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,640 ^a	,409	,302	29,949
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel, Brust Formel, Tumorbett-Boost Formel				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 55: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	13667,920	4	3416,980	3,809	,017 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	19733,265	22	896,967		
	Gesamt	33401,185	26			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel, Brust Formel, Tumorbett-Boost Formel						

Tabelle 56: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	1,492	17,911	,083	,934	-35,653	38,637
	Brust Formel	1,071	,457	2,346	,028	,124	2,018
	Tumorbett-Boost Formel	-1,013	,328	-3,087	,005	-1,693	-,332
	Supraklavikuläre Bestrahlung Formel	,280	,367	,764	,453	-,481	1,041
	Baseline Schlaf	,425	,335	1,268	,218	-,270	1,121
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 57: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,545 ^a	,297	,175	24,943
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Brust Formel, Tumorbett-Boost Formel, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 58: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	6040,579	4	1510,145	2,427	,077 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	14309,421	23	622,149		
	Gesamt	20350,000	27			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Brust Formel, Tumorbett-Boost Formel, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel						

Tabelle 59: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		RegressionskoeffizientB	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	21,661	13,494	1,605	,122	-6,253	49,576
	Brust Formel	,503	,329	1,530	,140	-,177	1,183
	Tumorbett-Boost Formel	,546	,255	2,141	,043	,018	1,073
	Supraklavikuläre Bestrahlung Formel	,464	,334	1,389	,178	-,227	1,154
	Baseline Schlaf	-,173	,270	-,640	,529	-,731	,386
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 60: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

3.5.2 Modelle in Abhängigkeit des Fatigue-Scores

Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,564 ^a	,318	,260	20,733
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Tumorbett-Boost, Thoraxwand, Brust				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 61: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	9436,490	4	2359,123	5,488	,001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	20203,433	47	429,860		
	Gesamt	29639,923	51			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Tumorbett-Boost, Thoraxwand, Brust						

Tabelle 62: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	19,482	6,487	3,003	,004	6,431	32,532
	Brust	,848	,500	1,694	,097	-,159	1,854
	Tumorbett-Boost	-,532	,513	-1,038	,305	-1,564	,499
	Thoraxwand	1,592	,764	2,083	,043	,054	3,130
	Baseline Fatigue	,408	,139	2,942	,005	,129	,687
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 63: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,693 ^a	,480	,400	19,229
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Brust Formel, Tumorbett-Boost Formel, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 64: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	8865,607	4	2216,402	5,994	,001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	9613,942	26	369,767		
	Gesamt	18479,548	30			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Brust Formel, Tumorbett-Boost Formel, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel						

Tabelle 65: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	12,186	8,820	1,382	,179	-5,943	30,315
	Brust Formel	,195	,296	,661	,514	-,412	,803
	Tumorbett-Boost Formel	-,217	,249	-,870	,392	-,730	,296
	Supraklavikuläre Bestrahlung Formel	,181	,268	,676	,505	-,370	,732
	Baseline Fatigue	,685	,180	3,810	,001	,315	1,054
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 66: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,615 ^a	,378	,305	22,958
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Tumorbett-Boost Formel, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel, Thoraxwand Formel, Brust Formel				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 67: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	13759,851	5	2751,970	5,221	,001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	22664,067	43	527,071		
	Gesamt	36423,918	48			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Tumorbett-Boost Formel, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel, Thoraxwand Formel, Brust Formel						

Tabelle 68: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	16,939	11,709	1,447	,155	-6,674	40,552
	Brust Formel	,125	,311	,402	,689	-,502	,752
	Tumorbett-Boost Formel	-,447	,192	-2,323	,025	-,835	-,059
	Thoraxwand Formel	-,049	,417	-,118	,907	-,891	,793
	Supraklavikuläre Bestrahlung Formel	-,035	,215	-,164	,870	-,469	,399
	Baseline Fatigue	,676	,160	4,234	,000	,354	,998
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 69: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,438 ^a	,192	,045	25,721
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel, Tumorbett-Boost Formel, Brust Formel				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 70: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	3458,546	4	864,637	1,307	,298 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	14554,861	22	661,585		
	Gesamt	18013,407	26			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel, Tumorbett-Boost Formel, Brust Formel						

Tabelle 71: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	29,783	15,294	1,947	,064	-1,935	61,501
	Brust Formel	,307	,391	,785	,441	-,504	1,118
	Tumorbett-Boost Formel	-,502	,280	-1,795	,086	-1,082	,078
	Supraklavikuläre Bestrahlung Formel	,156	,315	,495	,625	-,497	,808
	Baseline Fatigue	,263	,276	,952	,351	-,310	,835
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 72: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,222 ^a	,049	-,116	24,583
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel, Tumorbett-Boost Formel, Brust Formel				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 73: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	720,900	4	180,225	,298	,876 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	13899,100	23	604,309		
	Gesamt	14620,000	27			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Supraklavikuläre Bestrahlung Formel, Tumorbett-Boost Formel, Brust Formel						

Tabelle 74: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	30,308	13,218	2,293	,031	2,965	57,650
	Brust Formel	-,040	,324	-,122	,904	-,710	,631
	Tumorbett-Boost Formel	,190	,253	,752	,460	-,333	,713
	Supraklavikuläre Bestrahlung Formel	,146	,328	,444	,661	-,532	,824
	Baseline Fatigue	,126	,258	,490	,629	-,407	,659
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 75: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Lokalisationen der Radiotherapie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

3.6 Einfluss von Chemotherapeutika

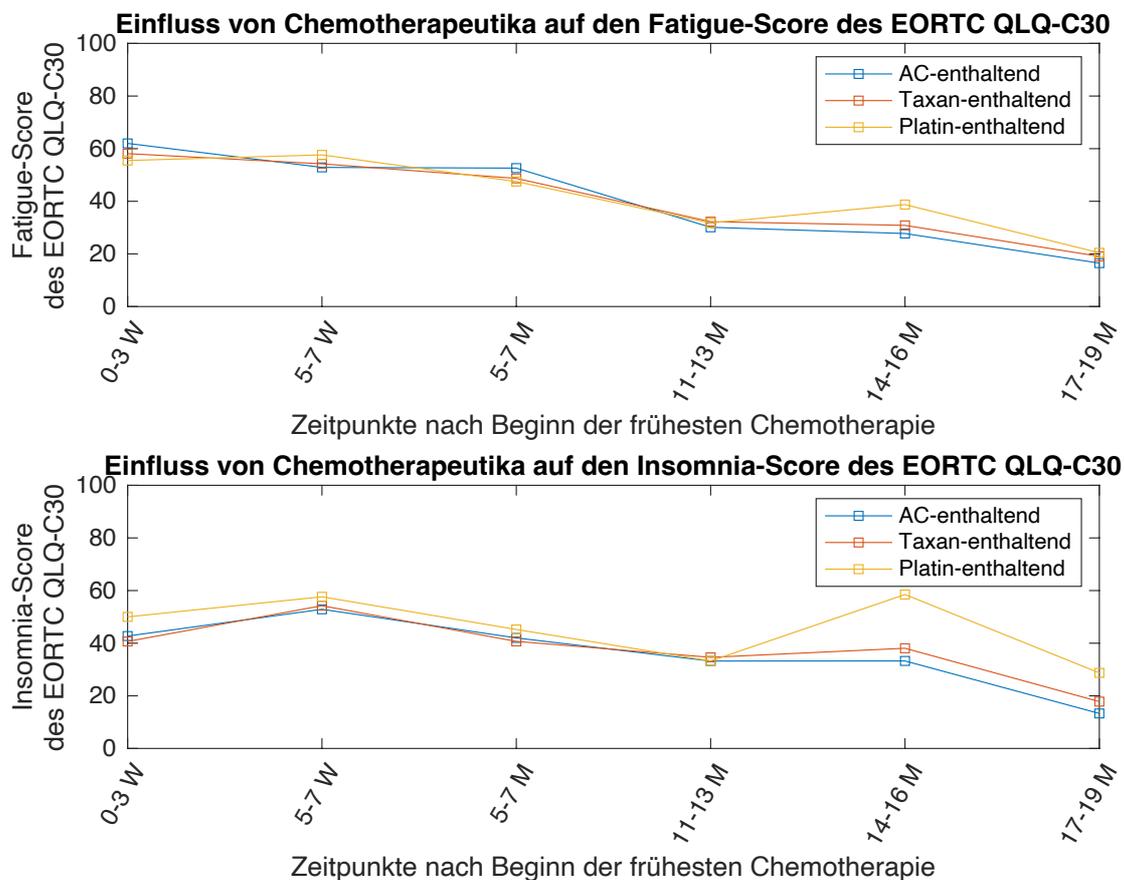


Abbildung 14: Liniendiagramme des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Erhalt einer Anthrazyklin-, Taxan- oder Platin-enthaltenden Chemotherapie

Die Liniendiagramme zeigen die Zusammenhänge zwischen der Einnahme von Chemotherapeutika, die Anthrazyklin (AC), Taxan oder Platin enthalten, und den Fatigue- sowie Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Score des EORTC QLQ-C30 auf. Es sind jeweils die Mittelwerte der Scores aller Fragebögen zum jeweiligen Zeitpunkt der Einnahme des Präparats berechnet worden. Im oberen Subplot ist der Einfluss der Einnahme eines Anthrazyklin- (blau), Taxan- (orange) und Platin-haltigen (gelb) Chemotherapeutika auf den Fatigue-Score dargestellt. Der Verlauf des Fatigue-Scores bei der Einnahme eines Anthrazyklin-haltigen Chemotherapeutikum ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=7), 5 bis 7 Wochen (n=17), 5 bis 7 Monate (n=23), 11 bis 13 Monate (n=18), 14 bis 16 Monate (n=8) und 17 bis 19 Monate (n=10) nach Beginn der Einnahme abgebildet. Weiterhin ist der Verlauf des Fatigue-Scores bei der Einnahme eines Taxan-enthaltenden Chemotherapeutikum zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=9), 5 bis 7 Wochen (n=25), 5 bis 7 Monate (n=36), 11 bis 13 Monate (n=24), 14 bis 16 Monate (n=14) und 17 bis 19 Monate (n=15) nach Beginn der Einnahme veranschaulicht. Der Verlauf des Fatigue-Scores bei Einnahme der Platin-enthaltenden

Chemotherapeutikum ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=2), 5 bis 7 Wochen (n=11), 5 bis 7 Monate (n=14), 11 bis 13 Monate (n=8), 14 bis 16 Monate (n=4) und 17 bis 19 Monate (n=7) nach Beginn der Einnahme dargestellt. Im unteren Subplot ist der Einfluss der Einnahme eines Anthrazyklin- (blau), Taxan- (orange) und Platin-haltigen (gelb) Chemotherapeutikum auf den Fatigue-Score abgebildet. Die Veränderungen des Insomnie-Scores bei der Einnahme von Anthrazyklin-enthaltenden Chemotherapeutikum ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=7), 5 bis 7 Wochen (n=17), 5 bis 7 Monate (n=23), 11 bis 13 Monate (n=18), 14 bis 16 Monate (n=8) und 17 bis 19 Monate (n=10) nach Beginn der Einnahme abgebildet. Zudem ist der Verlauf des Insomnie-Scores bei der Einnahme eines Taxan-enthaltenden Chemotherapeutikum zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=9), 5 bis 7 Wochen (n=25), 5 bis 7 Monate (n=36), 11 bis 13 Monate (n=24), 14 bis 16 Monate (n=14) und 17 bis 19 Monate (n=15) nach Beginn der Einnahme veranschaulicht. Der Verlauf des Insomnie-Scores bei Einnahme eines Platin-enthaltendes Chemotherapeutikum ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=2), 5 bis 7 Wochen (n=11), 5 bis 7 Monate (n=14), 11 bis 13 Monate (n=8), 14 bis 16 Monate (n=4) und 17 bis 19 Monate (n=7) nach Beginn der Einnahme dargestellt.

Mittels mehrfach durchgeführter multipler linearer Regressionen (siehe 3.6.1 und 3.6.2). wurde der Einfluss der Einnahmedauer von Anthrazyklin-, Taxan- und Platin-enthaltenden Chemotherapeutika zu den Zeitpunkten 5 bis 7 Wochen (AC-enthaltend n=17; Taxan-enthaltend n=25; Platin-enthaltend n=11), 5 bis 7 Monate (AC-enthaltend n=23; Taxan-enthaltend n=36; Platin-enthaltend n=14;) und 11 bis 13 Monate (AC-enthaltend n=18; Taxan-enthaltend n=24; Platin-enthaltend n=8) nach Beginn der frühesten Chemotherapie beobachtet. Der Zusammenhang ist in einem Subplot (Abbildung 14) dargestellt. Die Ergebnisse der Rechnungen sind in den Tabellen 76 bis 93 abgebildet.

5 bis 7 Wochen nach Beginn der frühesten Chemotherapie sind Anthrazyklin- (Mittelwert der Einnahmedauer in Tagen 28,0; Stabw 20,9), Taxan- (Mittelwert 41,2 Tage; Stabw 8,9) und Platin-enthaltende Chemotherapeutika (Mittelwert 18,4 Tage; Stabw 22,0) in die Analyse eingeschlossen worden. 26 Patientinnen sind hinsichtlich des Fatigue-Scores (Mittelwert 55,2; Stabw 29,4) und des Insomnie-Scores (Mittelwert 47,5; Stabw 34,3) betrachtet worden.

Das Modell als Ganzes ist für den Insomnie-Score ($F(4,21)=0,447$; $p=0,773$; korrigiertes R-Quadrat -0,097) nicht signifikant. Die multiple lineare Regression des Fatigue-Scores ($F(4,21)=2,665$; $p=0,061$; korrigiertes R-Quadrat 0,210) ist als Ganzes nicht signifikant.

Zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate sind 38 Patientinnen auf Anthrazyklin- (Mittelwert der Einnahmedauer in Tagen 77,0; Stabw 66,1), Taxan- (Mittelwert 108,6 Tage; Stabw 39,2) und Platin-haltige Chemotherapeutika (Mittelwert 42,9 Tage; Stabw 59,5 Tage) untersucht worden. Der Fatigue-Score (Mittelwert 47,9; Stabw 23,6) und der Insomnie-Score (Mittelwert 40,3; Stabw 30,3) des EORTC QLQ-C30 sind berücksichtigt worden.

Die Modelle hinsichtlich des Fatigue-Scores ($F(4,33)=2,255$; $p=0,084$; korrigiertes R-Quadrat 0,120) und des Insomnie-Scores ($F(4,33)=0,995$; $p=0,424$; korrigiertes R-Quadrat -0,001) sind als Ganzes nicht signifikant.

11 bis 13 Monate nach Beginn der frühesten Chemotherapie sind 25 Patientinnen betreffend der Einnahmedauer von Anthrazyklin- (Mittelwert 101,6 Tage; Stabw 68,1), Taxan- (Mittelwert 119,7 Tage; Stabw 44,7) und Platin-haltigen Chemotherapeutika (Mittelwert 34,2 Tage; Stabw 55,7) erfasst worden. Im Fokus der Analyse stehen der Fatigue-Score (Mittelwert 32,3; Stabw 21,8) sowie der Insomnie-Score (Mittelwert 33,2; Stabw 27,3) des EORTC QLQ-C30.

Das Modell in Bezug auf den Fatigue-Score ($F(4,20)=0,913$; $p=0,476$; korrigiertes R-Quadrat -0,015) und das Modell hinsichtlich des Insomnie-Scores ($F(4,20)=0,613$; $p=0,658$; korrigiertes R-Quadrat -0,069) sind als Ganzes nicht signifikant.

3.6.1 Modelle in Abhängigkeit des Insomnie-Scores

Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,280 ^a	,079	-,097	35,952	2,082
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Anthrazyklin-enthaltend, Taxan-enthaltend, Platin-enthaltend					
b. Abhängige Variable: INSOMNIE					

Tabelle 76: Modelluntersuchung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	2313,316	4	578,329	,447	,773 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	27143,146	21	1292,531		
	Gesamt	29456,462	25			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Anthrazyklin-enthaltend, Taxan-enthaltend, Platin-enthaltend						

Tabelle 77: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	54,018	37,455	1,442	,164	-23,874	131,909
	Anthrazyklin-enthaltend	,217	,446	,487	,631	-,710	1,144
	Taxan-enthaltend	-,365	,973	-,376	,711	-2,388	1,658
	Platin-enthaltend	-,214	,427	-,501	,622	-1,103	,674
	Baseline Insomnie	,159	,222	,716	,482	-,303	,622
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 78: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,328 ^a	,108	-,001	30,300	2,456
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Taxan-enthaltend, Platin-enthaltend, Anthrazyklin-enthaltend					
b. Abhängige Variable: INSOMNIE					

Tabelle 79: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	3653,881	4	913,470	,995	,424 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	30296,330	33	918,071		
	Gesamt	33950,211	37			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Taxan-enthaltend, Platin-enthaltend, Anthrazyklin-enthaltend						

Tabelle 80: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	29,045	16,722	1,737	,092	-4,976	63,066
	Anthrazyklin-enthaltend	,092	,111	,825	,415	-,135	,318
	Taxan-enthaltend	-,063	,187	-,337	,738	-,443	,317
	Platin-enthaltend	,046	,086	,532	,599	-,130	,221
	Baseline Insomnie	,267	,159	1,683	,102	-,056	,590
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 81: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,330 ^a	,109	-,069	28,228	2,287
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Platin-enthaltend, Taxan-enthaltend, Anthrazyklin-enthaltend					
b. Abhängige Variable: INSOMNIE					

Tabelle 82: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	1954,006	4	488,501	,613	,658 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	15936,554	20	796,828		
	Gesamt	17890,560	24			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Platin-enthaltend, Taxan-enthaltend, Anthrazyklin-enthaltend						

Tabelle 83: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	10,568	20,864	,507	,618	-32,953	54,088
	Anthrazyklin-enthaltend	-,231	,190	-1,218	,238	-,626	,165
	Taxan-enthaltend	,362	,289	1,253	,225	-,241	,965
	Platin-enthaltend	-,048	,107	-,452	,656	-,271	,174
	Baseline Insomnie	,123	,171	,716	,482	-,235	,480
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 84: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

3.6.2 Modelle in Abhängigkeit des Fatigue-Scores

Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,580 ^a	,337	,210	26,097	1,955
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Taxan-enthaltend, Platin-enthaltend, Anthrazyklin-enthaltend					
b. Abhängige Variable: FATIGUE					

Tabelle 85: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	7260,796	4	1815,199	2,665	,061 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	14302,589	21	681,076		
	Gesamt	21563,385	25			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Taxan-enthaltend, Platin-enthaltend, Anthrazyklin-enthaltend						

Tabelle 86: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	45,746	26,039	1,757	,094	-8,405	99,897
	Anthrazyklin-enthaltend	-,459	,355	-1,292	,210	-1,198	,280
	Taxan-enthaltend	,193	,719	,269	,791	-1,303	1,689
	Platin-enthaltend	-,263	,331	-,795	,435	-,952	,425
	Baseline Fatigue	,809	,258	3,136	,005	,272	1,346

a. Abhängige Variable: FATIGUE

Tabelle 87: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,463 ^a	,215	,120	22,147	1,954

a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Platin-enthaltend, Taxan-enthaltend, Anthrazyklin-enthaltend

b. Abhängige Variable: FATIGUE

Tabelle 88: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	4424,834	4	1106,209	2,255	,084 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	16185,508	33	490,470		
	Gesamt	20610,342	37			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Platin-enthaltend, Taxan-enthaltend, Anthrazyklin-enthaltend						

Tabelle 89: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	29,861	12,154	2,457	,019	5,134	54,589
	Anthrazyklin-enthaltend	,059	,084	,701	,488	-,113	,231
	Taxan-enthaltend	,035	,137	,253	,802	-,245	,314
	Platin-enthaltend	,012	,063	,185	,855	-,117	,140
	Baseline Fatigue	,367	,167	2,201	,035	,028	,707
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 90: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,393 ^a	,154	-,015	21,964	2,564
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Taxan-enthaltend, Platin-enthaltend, Anthrazyklin-enthaltend					
b. Abhängige Variable: FATIGUE					

Tabelle 91: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	1761,008	4	440,252	,913	,476 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	9648,032	20	482,402		
	Gesamt	11409,040	24			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Taxan-enthaltend, Platin-enthaltend, Anthrazyklin-enthaltend						

Tabelle 92: ANOVA der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	42,519	17,348	2,451	,024	6,331	78,707
	Anthrazyklin-enthaltend	-,094	,154	-,614	,546	-,415	,226
	Taxan-enthaltend	-,036	,228	-,157	,877	-,512	,440
	Platin-enthaltend	-,080	,085	-,937	,360	-,257	,098
	Baseline Fatigue	,245	,220	1,114	,279	-,214	,705
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 93: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss verschiedener Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

3.7 Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapie

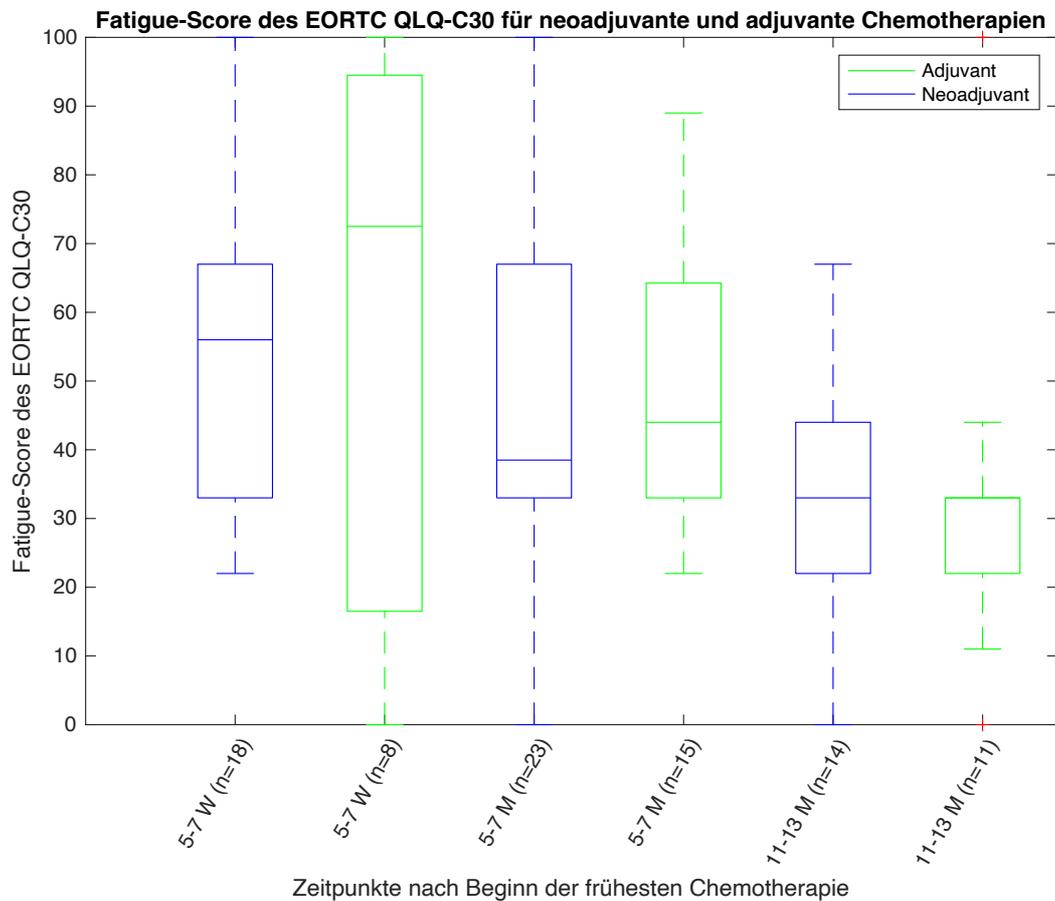


Abbildung 15: Boxplots des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Erhalt einer neoadjuvanter oder adjuvanter Chemotherapie

Die Boxplots zeigen die Verteilung des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 von Mammakarzinompatientinnen, die eine adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie erhalten haben. Der blaue Boxplot bildet die Patientinnen, die eine neoadjuvante Chemotherapie zu den Zeitpunkten 5 bis 7 Wochen (n=18), 5 bis 7 Monate (n=23) und 11 bis 13 Monate (n=14) erhalten haben dargestellt. Die Patientinnen, die eine adjuvante Chemotherapie (grün) erhalten haben, sind zu den Zeitpunkten 5 bis 7 Wochen (n=8), 5 bis 7 Monate (n=15) und 11 bis 13 Monate (n=11) überprüft worden.

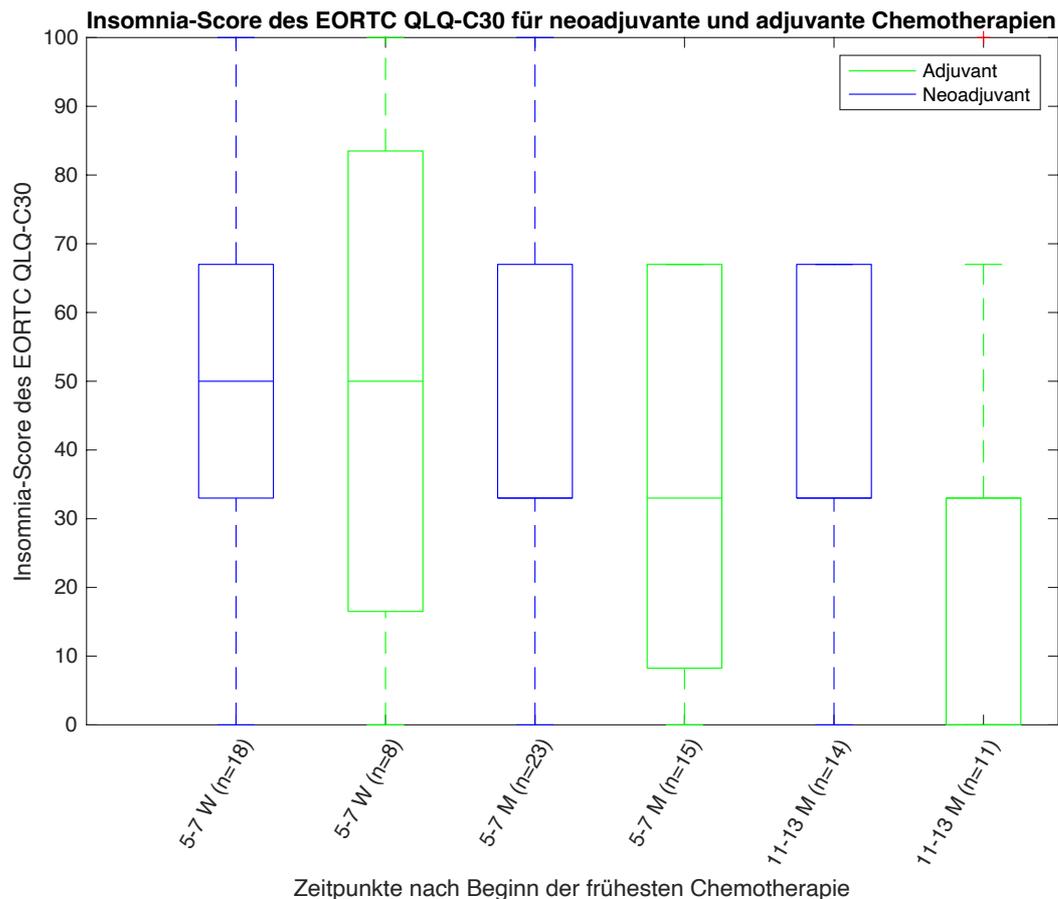


Abbildung 16: Boxplots des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Erhalt einer neoadjuvanten oder adjuvanten Chemotherapie

Die Boxplots verdeutlichen die Verteilung des Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Scores des EORTC QLQ-C30 von Mammakarzinompatientinnen, die eine adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie erhalten haben. In blau sind die Patientinnen, die eine neoadjuvante Chemotherapie zu den Zeitpunkten 5 bis 7 Wochen (n=18), 5 bis 7 Monate (n=23) und 11 bis 13 Monate (n=14) erhalten haben, dargestellt. Die Patientinnen, die eine adjuvante Chemotherapie (grün) bekamen haben sind zu den Zeitpunkten 5 bis 7 Wochen (n=8), 5 bis 7 Monate (n=15) und 11 bis 13 Monate (n=11) überprüft worden.

Ziel dieser Analyse ist es, den Einfluss einer neoadjuvanten Chemotherapie hinsichtlich des Insomnie- und Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zu beurteilen. Die Tabellen sind in den Kapiteln 3.7.1 und 3.7.2 abgebildet. Als Referenzwert dienen die adjuvanten Chemotherapien. Dabei wurde im Tabellenaufbau gekennzeichnet, ob die Patientin eine neoadjuvante oder adjuvante Therapie erhalten hat. Jede Patientin gehört einer Gruppe an. Es sind die Zeitpunkte 5 bis 7 Wochen (adjuvante Therapie

n=8; neoadjuvante Therapie n=18), 5 bis 7 Monate (adjuvante Therapie n=15; neoadjuvante Therapie n=23) und 11 bis 13 Monate (adjuvante Therapie n=11; neoadjuvante Therapie n=14) nach Beginn der frühesten Chemotherapie gewählt worden. Der Kontext ist in den Abbildungen 15 und 16 veranschaulicht. Die Ergebnisse der Rechnungen sind in den Tabellen 94 bis 111 abgebildet.

5 bis 7 Wochen nach Beginn der frühesten Chemotherapie sind 26 Patientinnen betreffend des Fatigue-Scores (Mittelwert 55,2; Stabw 29,4) und des Insomnie-Scores (Mittelwert 47,5; Stabw 34,3) des EORTC QLQ-C30 betrachtet worden.

Das Modell bezüglich des Insomnie-Scores ist als Ganzes nicht signifikant ($F(2,23)=0,223$; $p=0,802$; korrigiertes R-Quadrat $-0,066$). Hingegen ist das Modell des Fatigue-Scores ($F(2,23)=4,684$; $p=0,020$; korrigiertes R-Quadrat $0,228$) als Ganzes signifikant. 22,8 % der Gesamtstreuung des Fatigue-Scores können durch das Modell erklärt werden. In der Analyse kann kein Zusammenhang zwischen einer neoadjuvanten Chemotherapie und dem Fatigue-Score gefunden werden ($t=0,670$; $p=0,509$; Regressionskoeffizient 7,9; Konfidenzintervall $-16,4$ bis $32,1$). Es kann im Modell beobachtet werden, dass der Fatigue-Score einer Patientin, die vor Beginn ihrer Therapie einen Fatigue-Punkt mehr hatte, 5 bis 7 Wochen nach Beginn der Therapie um 0,7 Punkte ($t=3,031$; $p=0,006$; Konfidenzintervall $0,2$ bis $1,2$) erhöht.

5 bis 7 Monate nach Beginn der frühesten Chemotherapie sind 38 Patientinnen bezüglich des Fatigue- (Mittelwert 47,7; Stabw 23,2) und des Insomnie-Scores (Mittelwert 40,8; Stabw 30,3) des EORTC QLQ-C30 überprüft worden. Weder das Modell für die Analyse des Fatigue-Scores ($F(2,35)=2,613$; $p=0,088$; korrigiertes R-Quadrat $0,080$) noch das Modell des Insomnie-Scores ($F(2,35)=2,009$; $p=0,149$; korrigiertes R-Quadrat $0,052$) sind als Ganzes signifikant.

25 Patientinnen sind 11 bis 13 Monate nach Therapiebeginn hinsichtlich des Fatigue- (Mittelwert 32,3; Stabw 21,8) und des Insomnie-Scores (Mittelwert 33,2; Stabw 27,3) des EORTC QLQ-C30 untersucht worden. Sowohl das Modell bezüglich des Fatigue-Scores ($F(2,22)=0,467$; $p=0,633$; korrigiertes R-Quadrat $-0,046$) als auch bezüglich des Insomnie-Scores ($F(2,22)=0,501$; $p=0,613$; korrigiertes R-Quadrat $-0,043$) sind als Ganzes nicht signifikant.

3.7.1 Modelle in Abhängigkeit des Insomnie-Scores

Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,138 ^a	,019	-,066	35,446
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Neoadjuvant_Zahlen				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 94: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	559,278	2	279,639	,223	,802 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	28897,183	23	1256,399		
	Gesamt	29456,462	25			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Neoadjuvant_Zahlen						

Tabelle 95: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	43,969	15,853	2,774	,011	11,174	76,763
	Neoadjuvant_Zahlen	-2,501	15,178	-,165	,871	-33,899	28,898
	Baseline Insomnie	,131	,211	,621	,541	-,306	,569
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 96: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,321 ^a	,103	,052	29,512
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Neoadjuvant_Zahlen				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 97: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	3499,789	2	1749,895	2,009	,149 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	30483,079	35	870,945		
	Gesamt	33982,868	37			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Neoadjuvant_Zahlen						

Tabelle 98: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	27,094	8,947	3,028	,005	8,931	45,257
	Neoadjuvant_Zahlen	7,064	9,833	,718	,477	-12,899	27,027
	Baseline Insomnie	,277	,154	1,800	,080	-,035	,588
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 99: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,209 ^a	,044	-,043	27,889
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Neoadjuvant_Zahlen				
b. Abhängige Variable: INSOMNIE				

Tabelle 100: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	779,362	2	389,681	,501	,613 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	17111,198	22	777,782		
	Gesamt	17890,560	24			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Insomnie, Neoadjuvant_Zahlen						

Tabelle 101: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	24,510	10,617	2,309	,031	2,492	46,528
	Neoadjuvant_Zahlen	6,321	11,280	,560	,581	-17,071	29,713
	Baseline Insomnie	,144	,165	,875	,391	-,198	,486
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 102: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

3.7.2 Modelle in Abhängigkeit des Fatigue-Scores

Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,538 ^a	,289	,228	25,810
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Neoadjuvant_Zahlen				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 103: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	6241,213	2	3120,606	4,684	,020 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	15322,172	23	666,181		
	Gesamt	21563,385	25			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Neoadjuvant_Zahlen						

Tabelle 104: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	32,291	12,543	2,575	,017	6,345	58,237
	Neoadjuvant_Zahlen	7,855	11,718	,670	,509	-16,385	32,095
	Baseline Fatigue	,736	,243	3,031	,006	,234	1,238
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 105: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,360 ^a	,130	,080	22,2875
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Neoadjuvant_Zahlen				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 106: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	2595,619	2	1297,810	2,613	,088 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	17385,696	35	496,734		
	Gesamt	19981,316	37			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Neoadjuvant_Zahlen						

Tabelle 107: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	37,156	7,278	5,105	,000	22,381	51,930
	Neoadjuvant_Zahlen	2,369	7,436	,319	,752	-12,727	17,465
	Baseline Fatigue	,365	,160	2,284	,029	,041	,690
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 108: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,202 ^a	,041	-,046	22,304
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Neoadjuvant_Zahlen				
b. Abhängige Variable: FATIGUE				

Tabelle 109: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	464,972	2	232,486	,467	,633 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	10944,068	22	497,458		
	Gesamt	11409,040	24			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Neoadjuvant_Zahlen						

Tabelle 110: ANOVA der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	21,434	12,919	1,659	,111	-5,359	48,227
	Neoadjuvant_Zahlen	7,310	11,526	,634	,532	-16,593	31,214
	Baseline Fatigue	,260	,270	,966	,345	-,299	,820
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 111: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapeutika in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

3.8 Einfluss der BEOP in Kombination mit einer Radiotherapie im Vergleich zur Mastektomie

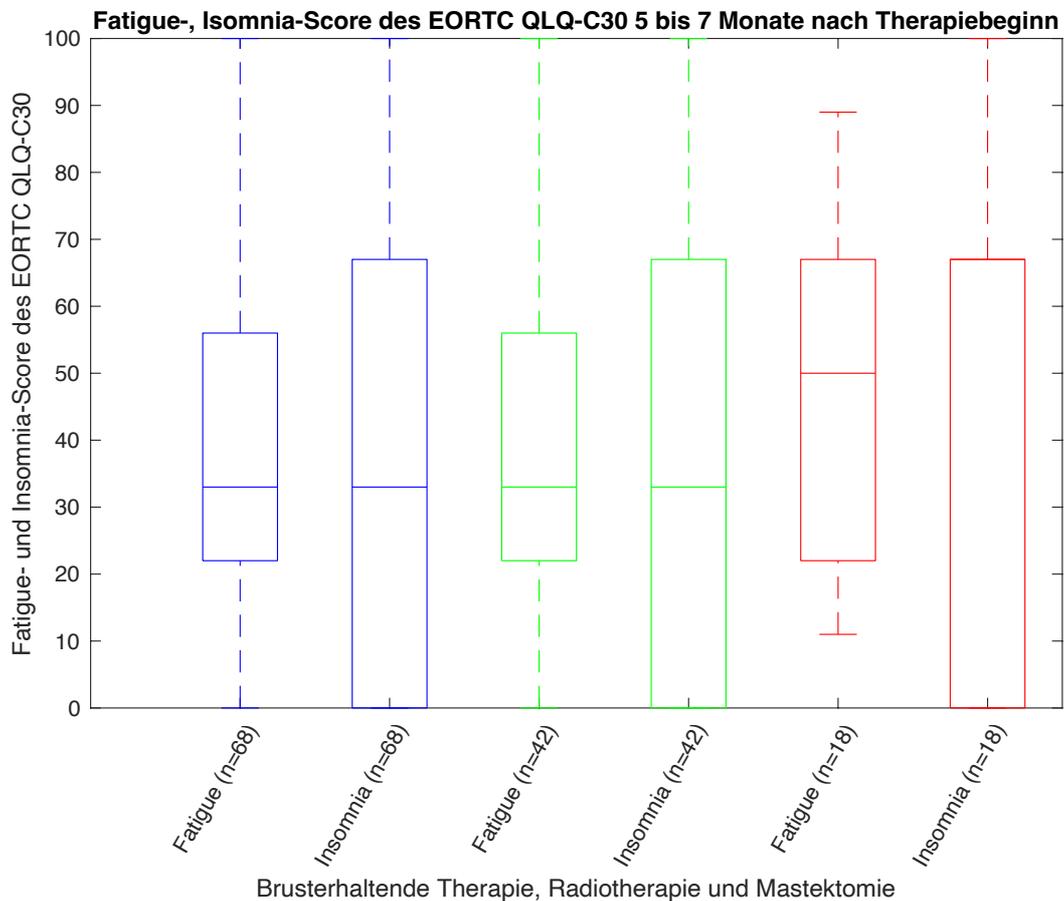


Abbildung 17: Boxplots des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Erhalt einer BEOP, Radiotherapie und Mastektomie

Die Boxplots geben die Verteilung des Fatigue- und Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate nach Beginn der frühesten BEOP (mit blau gekennzeichnet), Radiotherapie (grün) und Mastektomie (rot) wieder. 68 Patientinnen sind in den Boxplots der brusterhaltenden Therapie, 42 Patientinnen in denen der Radiotherapie und 18 Patientinnen in denen der Mastektomie dargestellt. Diese Abbildung ist unabhängig von möglichen Einflüssen durch weitere Therapieoptionen oder andere Kovariablen. Außerdem erhält sie auch Patientinnen, die nicht in die nachfolgende Analyse eingeschlossen werden konnten. Die Einschlusskriterien der Subgruppenanalyse sind das Vorhandensein einer Baseline und die eindeutige Zugehörigkeit zu einer Gruppe. Wenn eine Patientin also keine Baseline besitzt und alle drei Therapien erhalten hat, ist sie in den Boxplots berücksichtigt, jedoch nicht in der Analyse.

5 bis 7 Monate nach Beginn der frühesten Mastektomie und BEOP sind 79 Patientinnen hinsichtlich des Insomnie-Scores (Mittelwert 41,8; Stabw 33,6) des EORTC QLQ-C30 untersucht worden. 11 Patientinnen haben eine Mastektomie erhalten und 68 Patientinnen eine BEOP. Die Ergebnisse der Rechnungen sind in den Tabellen 112 bis 117 abgebildet (siehe 3.8.1 und 3.8.2).

Die durchgeführte multiple lineare Regression ist als Ganzes signifikant ($F(2,76)=17,005$; $p\leq 0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,291). Mithilfe des Modells können 29,1 % der Gesamtstreuung erklärt werden. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Therapiegruppen ($t=0,037$; $p=0,971$). 5 bis 7 Monate, nachdem Patientinnen eine BEOP erhalten haben, ist der Insomnie-Score im Modell um 0,4 Punkte (Konfidenzintervall -18,4 bis 19,1) höher als bei Patientinnen, die eine Mastektomie erhalten haben.

Unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit (Mastektomie oder Radiotherapie und BEOP), würde sich bei Erhöhung des Baseline-Scores um einen Punkt, der Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 in der durchgeführten Regression um 0,6 Punkte ($t=5,699$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,4 bis 0,8) erhöhen.

5 bis 7 Monate nach Beginn der frühesten Mastektomie ($n=11$) und Radiotherapie ($n=30$) sind 41 Patientinnen hinsichtlich des Insomnie-Scores (Mittelwert 40,7; Stabw 34,7) untersucht worden.

Das Modell ist als Ganzes signifikant ($F(2,38)=18,964$; $p\leq 0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,473). Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Gruppen ($t=0,331$; $p=0,743$). Im Modell haben Patientinnen mit einer Radiotherapie 5 bis 7 Monate nach Therapiestart 3,1 Punkte mehr als Patientinnen nach einer Mastektomie (Konfidenzintervall -15,9 bis 22,1). Bei konstanten Kovariablen und Erhöhung der Baselinefragebögen um einen Punkt kann eine signifikante Steigerung des Insomnie-Scores um 0,7 Punkte im Modell beobachtet werden ($t=5,926$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,5 bis 1,0).

Abbildung 17 zeigt die Veränderung des Insomnie- und Fatigue-Scores 5 bis 7 nach Erhalt einer BEOP, Radiotherapie und Mastektomie im Vergleich.

Zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate nach Beginn der Mastektomie ($n=11$) und der BEOP ($n=68$) sind 79 Patientinnen hinsichtlich des Fatigue-Scores (Mittelwert 40,1; Stabw

24,8) untersucht worden. Die Ergebnisse der Modelle sind in den Tabellen 118 bis 123 (siehe 3.8.3 und 3.8.4) aufgezeigt. Das Modell ist als Ganzes signifikant ($F(2,76)=12,171$; $p\leq 0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,223). 22,3 % der Gesamtstreuung können mithilfe des Modells erklärt werden. Die Therapieart hat in diesem Modell keinen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score ($t=-1,258$; $p=0,212$). Patientinnen mit einer BEOP hätten im Vergleich zu Patientinnen mit einer Mastektomie 5 bis 7 Monate nach Therapiebeginn eine Verringerung des Fatigue-Scores um 9,0 Punkte (Konfidenzintervall -23,1 bis 5,2). Wenn die Baseline um einen Punkt erhöht wird, so würde sich laut Modell der Fatigue-Score 5 bis 7 Monate nach Therapiestart um 0,5 Punkte steigern ($t=4,688$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,3 bis 0,7).

5 bis 7 Monate nach Beginn der Mastektomie ($n=11$) und Radiotherapie ($n=30$) sind 41 Patientinnen hinsichtlich des Fatigue-Scores (Mittelwert 41,4; Stabw 26,7) untersucht worden. Das Modell ist als Ganzes signifikant ($F(2,38)=8,503$; $p=0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,273). Die Therapieart hat in diesem Modell keinen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score ($t=-1,202$; $p=0,237$). Patientinnen, die anstelle einer Mastektomie eine Radiotherapie erhalten haben, weisen 5 bis 7 Monate nach Therapiebeginn einen um 9,6 Punkte niedrigeren Fatigue-Score auf (Konfidenzintervall -25,9 bis 6,6). Wenn die Kovariablen konstant bleiben und sich der Baseline-Score einer Patientin um einen Punkt erhöht, dann würde der Fatigue-Score um 0,6 Punkte steigen ($t=3,881$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,3 bis 0,9).

3.8.1 BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,556 ^a	,309	,291	28,318	2,140
a. Einflußvariablen : (Konstante), Gruppe_Zahlen, Insomnie Baseline					
b. Abhängige Variable: BEOP Insomnie					

Tabelle 112: Modellzusammenfassung der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	27272,771	2	13636,385	17,005	,000 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	60945,659	76	801,917		
	Gesamt	88218,430	78			
a. Abhängige Variable: BEOP Insomnie						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Gruppe_Zahlen, Insomnie Baseline						

Tabelle 113: ANOVA der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	20,063	18,972	1,058	,294	-17,722	57,849
	Insomnie Baseline	,613	,108	5,699	,000	,399	,828
	Gruppe_Zahlen	,350	9,430	,037	,971	-18,431	19,131
a. Abhängige Variable: BEOP Insomnie							

Tabelle 114: Koeffizienten der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

3.8.2 Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,707 ^a	,500	,473	25,161	1,757
a. Einflußvariablen : (Konstante), Gruppe_Zahlen, Insomnie Baseline					
b. Abhängige Variable: Radiotherapie Insomnie					

Tabelle 115: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	24011,849	2	12005,925	18,964	,000 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	24057,370	38	633,089		
	Gesamt	48069,220	40			
a. Abhängige Variable: Radiotherapie Insomnie						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Gruppe_Zahlen, Insomnie Baseline						

Tabelle 116: ANOVA der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	10,692	18,433	,580	,565	-26,623	48,008
	Insomnie Baseline	,744	,126	5,926	,000	,490	,998
	Gruppe_Zahlen	3,102	9,374	,331	,743	-15,874	22,078
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 117: Koeffizienten der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

3.8.3 BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,493 ^a	,243	,223	21,880	2,165
a. Einflußvariablen : (Konstante), Gruppe_Zahlen, Fatigue Baseline					
b. Abhängige Variable: BEOP Fatigue					

Tabelle 118: Modellzusammenfassung der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	11654,213	2	5827,106	12,171	,000 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	36385,256	76	478,753		
	Gesamt	48039,468	78			
a. Abhängige Variable: BEOP Fatigue						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Gruppe_Zahlen, Fatigue Baseline						

Tabelle 119: ANOVA der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	41,763	14,038	2,975	,004	13,804	69,722
	Insomnie Baseline	,482	,103	4,688	,000	,277	,687
	Gruppe_Zahlen	-8,961	7,123	-1,258	,212	-23,148	5,226

a. Abhängige Variable: FATIGUE

Tabelle 120: Koeffizienten der Untersuchung: BEOP und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

3.8.4 Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,556 ^a	,309	,273	22,742	2,282

a. Einflußvariablen : (Konstante), Gruppe_Zahlen, Fatigue Baseline

b. Abhängige Variable: Radiotherapie Fatigue

Tabelle 121: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	8795,654	2	4397,827	8,503	,001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	19653,859	38	517,207		
	Gesamt	28449,512	40			
a. Abhängige Variable: Radio Fatigue						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Gruppe_Zahlen, Fatigue Baseline						

Tabelle 122: ANOVA der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		RegressionskoeffizientB	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	38,716	15,410	2,512	,016	7,520	69,913
	Insomnie Baseline	,590	,152	3,881	,000	,282	,897
	Gruppe_Zahlen	-9,647	8,026	-1,202	,237	-25,894	6,601
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 123: Koeffizienten der Untersuchung: Radiotherapie und Mastektomie in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

3.9 Einfluss des BMI und Alters

Im Modell 1 ist der Haupteffekt des BMI hinsichtlich des Insomnie-Scores ($t=-1,797$; $p=0,074$; Regressionskoeffizient $-0,6$; Konfidenzintervall $-1,2$ bis $0,1$) und des Fatigue-Scores ($t=-0,931$; $p=0,353$; Regressionskoeffizient $-0,1$; Konfidenzintervall $-0,4$ bis $0,1$) nicht signifikant.

In diesem Modell hat auch das Alter keinen signifikanten Effekt auf den Fatigue- ($t=-1,528$; $p=0,128$; Regressionskoeffizient $-0,1$; Konfidenzintervall $-0,2$ bis $0,0$) und Insomnie-Score ($t=1,214$; $p=0,226$; Regressionskoeffizient $0,1$; Konfidenzintervall $-0,1$ bis $0,4$).

Im Modell 2 weist der BMI keinen signifikanten Einfluss auf den Insomnie- ($t=-1,482$; $p=0,140$; Regressionskoeffizient $-0,5$; Konfidenzintervall $-1,1$ bis $0,2$) und auf den Fatigue-Score auf ($t=-0,858$; $p=0,392$; Regressionskoeffizient $-0,1$; Konfidenzintervall $-0,4$ bis $0,2$).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Fatigue-Score kann hergestellt werden ($t=-3,525$; $p\leq 0,001$). Eine Erhöhung des Alters um ein Jahr steht im Zusammenhang mit einer Senkung des den Fatigue-Scores um $0,2$ Punkte (Konfidenzintervall $-0,3$ bis $-0,1$), wenn die Patientinnen in ihrem sonstigen Kovariablen-Profil identisch sind.

Beträgt der Altersunterschied zweier Patientinnen 20 Jahre, dann wäre der Fatigue-Score der älteren Patientin laut Modell um $4,3$ Punkte (Konfidenzintervall $-6,6$ bis $-1,9$) niedriger. Im Modell 2 kann kein signifikanter Effekt ($t=0,471$; $p=0,638$; Regressionskoeffizient $0,1$; Konfidenzintervall $-0,2$ bis $0,3$) bezüglich des Insomnie-Scores und dem Alter beobachtet werden.

Ebenfalls kann im Modell 3 ein signifikanter Effekt des Alters auf den Fatigue-Score des PROMIS®-29 beobachtet werden ($t=-2,318$; $p=0,018$). Der Fatigue-Score des PROMIS®-29 senkt sich im Modell um $0,07$ Punkte pro Lebensjahr der Patientin (Konfidenzintervall $-0,13$ bis $0,01$). Es kann angenommen werden, dass in diesem Modell kein Zusammenhang zwischen der Schlafstörung und dem Alter ($t=0,588$; $p=0,557$; Regressionsfaktor $0,0$; Konfidenzintervall $-0,1$ bis $0,1$) besteht.

Zudem ist der BMI im Modell 3 weder für den Schlafstörungs- ($t=-0,951$; $p=0,343$; Regressionskoeffizient $-0,1$; Konfidenzintervall $-0,3$ bis $0,1$) noch für den Fatigue-

Score ($t=0,627$; $p=0,532$; Regressionskoeffizient $0,0$; Konfidenzintervall $-0,1$ bis $0,2$)
signifikant.

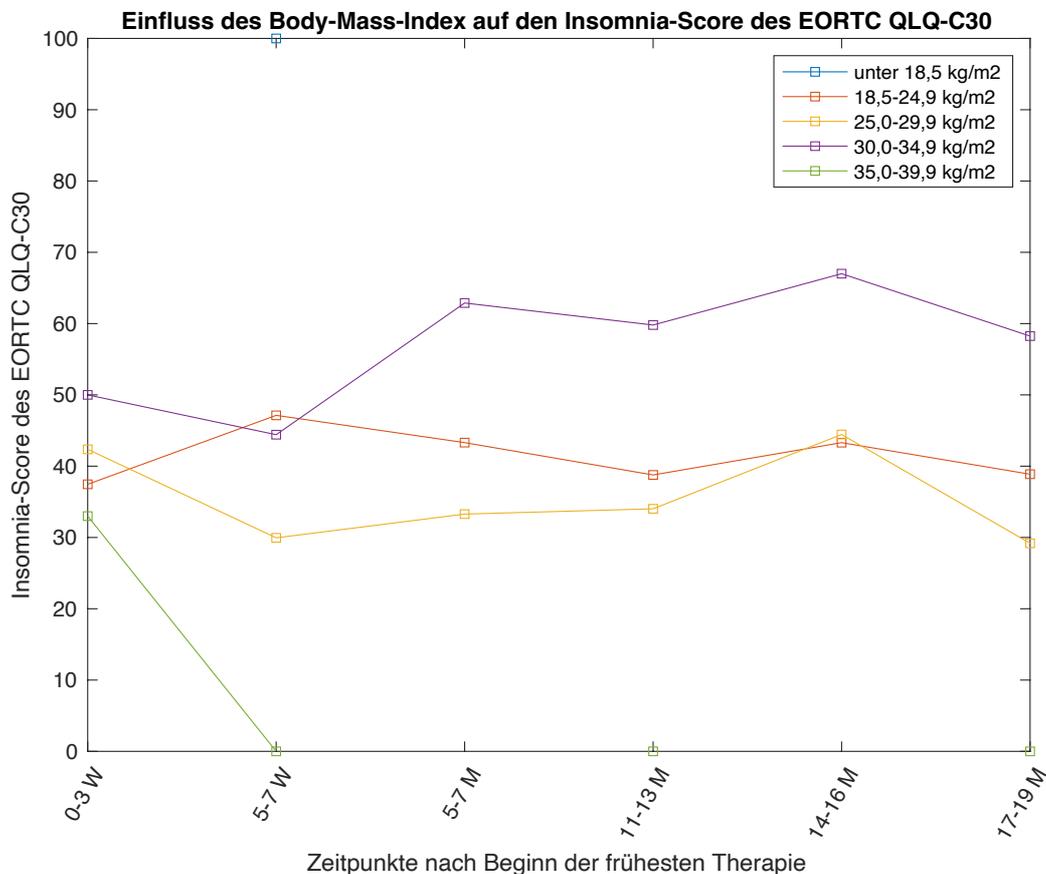


Abbildung 18: Liniendiagramm des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 in Bezug auf den BMI

Das Liniendiagramm stellt den Zusammenhang des Body-Mass-Index auf den Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Score des EORTC QLQ-C30 zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen, 5 bis 7 Wochen, 5 bis 7 Monate, 11 bis 13 Monate, 14 bis 16 Monate und 17 bis 19 Monate dar. Der BMI wurde anhand der WHO-Klassifizierung in die Gruppen „unter 18,5 kg/m²“, „18,5 bis 24,9 kg/m²“, „25,0 bis 29,9 kg/m²“, „30,0 bis 34,9 kg/m²“ und „35,0 bis 39,9 kg/m²“ eingeteilt (97). Für die zugehörigen Patientinnen ist das arithmetische Mittel jedes Fragebogens pro BMI-Gruppe gebildet worden. Die Gruppe „unter 18,5 kg/m²“, hier in blau gekennzeichnet, ist zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen dargestellt (n=1). Die orangefarbene Linie kennzeichnet die Gruppe „18,5 bis 24,9 kg/m²“ zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=11), 5 bis 7 Wochen (n=46), 5 bis 7 Monate (n=57), 11 bis 13 Monate (n=48), 14 bis 16 Monate (n=10) und 17 bis 19 Monate (n=24). In gelb ist die Gruppe „25,0 bis 29,9 kg/m²“ zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=11), 5 bis 7 Wochen (n=20), 5 bis 7 Monate (n=25), 11 bis 13 Monate (n=22), 14 bis 16 Monate (n=9) und 17 bis 19 Monate (n=16). Die violette Linie bezeichnet die Patientinnen der Gruppe „30,0 bis 34,9 kg/m²“ zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=2), 5 bis 7 Wochen (n=12),

5 bis 7 Monate (n=9), 11 bis 13 Monate (n=5), 14 bis 16 Monate (n=2) sowie 17 bis 19 Monate (n=4). Die Gruppe „35,0 bis 39,9 kg/m²“ wird durch die grüne Linie zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen, 5 bis 7 Wochen, 5 bis 7 Monate, 11 bis 13 Monate sowie 17 bis 19 Monate abgebildet. Es gibt nur eine Patientin der Kohorte, die das Kriterium erfüllt.

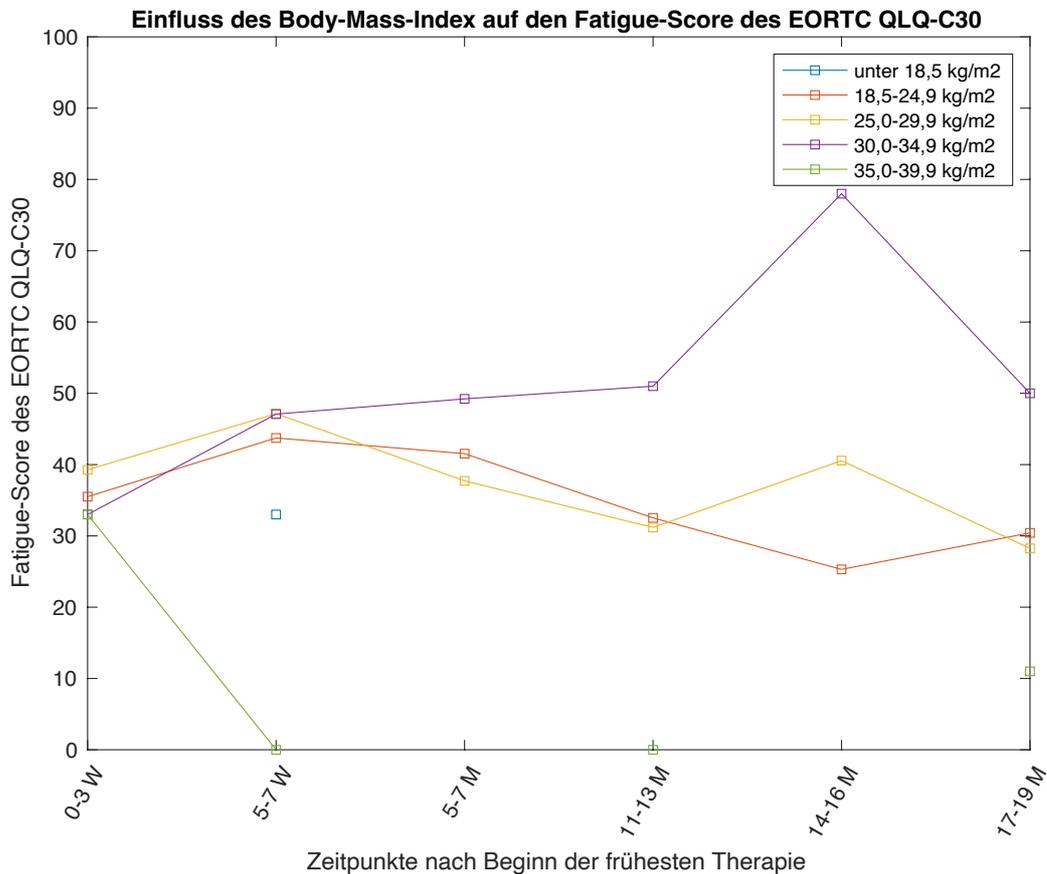


Abbildung 19: Liniendiagramm des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 in Bezug auf den BMI

Das Liniendiagramm stellt den Zusammenhang des Body-Mass-Index auf den Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen, 5 bis 7 Wochen, 5 bis 7 Monate, 11 bis 13 Monate, 14 bis 16 Monate und 17 bis 19 Monate dar. Der BMI wurde anhand der WHO-Klassifizierung in die Gruppen „unter 18,5 kg/m²“, „18,5 bis 24,9 kg/m²“, „25,0 bis 29,9 kg/m²“, „30,0 bis 34,9 kg/m²“ und „35,0 bis 39,9 kg/m²“ untergliedert (97). Für die zugehörigen Patientinnen ist das arithmetische Mittel jedes Fragebogens pro BMI-Gruppe gebildet worden. Die Gruppe „unter 18,5 kg/m²“, hier in blau gekennzeichnet, ist zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen dargestellt (n=1). Die orangefarbene Linie kennzeichnet die Gruppe „18,5 bis 24,9 kg/m²“ zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=11), 5 bis 7 Wochen (n=46), 5 bis 7 Monate (n=57), 11 bis 13 Monate (n=48), 14 bis 16 Monate (n=10) und 17 bis 19 Monate (n=24) vertreten. Die Patientinnen der Gruppe „25,0 bis 29,9 kg/m²“ werden durch eine gelbe Linie zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=11), 5 bis 7 Wochen (n=20), 5 bis 7 Monate

(n=25), 11 bis 13 Monate (n=22), 14 bis 16 Monate (n=9) und 17 bis 19 Monate (n=16). Die violette Linie bezeichnet die Patientinnen der Gruppe „30,0 bis 34,9 kg/m²“ zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=2), 5 bis 7 Wochen (n=12), 5 bis 7 Monate (n=9), 11 bis 13 Monate (n=5), 14 bis 16 Monate (n=2) sowie 17 bis 19 Monate (n=4). Eine Patientin erfüllt das Kriterium der in grün gekennzeichneten Gruppe „35,0 bis 39,9 kg/m²“. Diese Gruppe ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen, 5 bis 7 Wochen, 5 bis 7 Monate, 11 bis 13 Monate sowie 17 bis 19 Monate dargestellt.

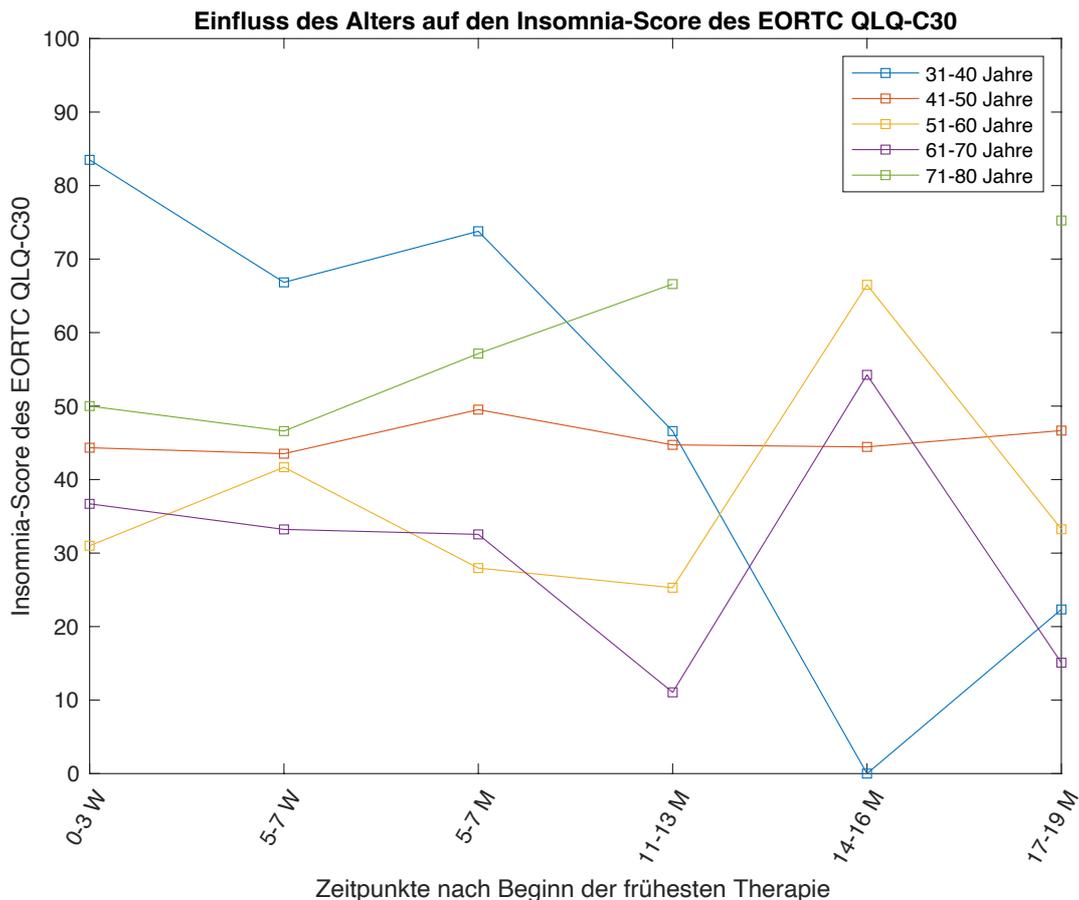


Abbildung 20: Liniendiagramm des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 in Bezug auf das Alter

Das Liniendiagramm stellt den Zusammenhang des Alters auf den Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Score des EORTC QLQ-C30 zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen, 5 bis 7 Wochen, 5 bis 7 Monate, 11 bis 13 Monate, 14 bis 16 Monate und 17 bis 19 Monate dar. Das Alter wurde in die Gruppen „31 bis 40 Jahre“, „41 bis 50 Jahre“, „51 bis 60 Jahre“, „61 bis 70 Jahre“ sowie „71 bis 80 Jahre“ zu Zeitpunkt der ersten dokumentierten Therapie untergliedert. Für die zugehörigen Patientinnen ist das arithmetische Mittel jedes Fragebogens pro Alters-Gruppe gebildet worden. Die Gruppe „31 bis 40 Jahre“ ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=2), 5 bis 7 Wochen (n=6), 5 bis 7 Monate (n=7), 11 bis 13 Monate

(n=5), 14 bis 16 Monate (n=2), 17 bis 19 Monate (n=3) untersucht worden. Die orangefarbene Linie kennzeichnet die Gruppe „41 bis 50 Jahre“ zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=9), 5 bis 7 Wochen (n=23), 5 bis 7 Monate (n=31), 11 bis 13 Monate (n=29), 14 bis 16 Monate (n=9) sowie 17 bis 19 Monate (n=15) dargestellt. Die Patientinnen der Gruppe „51 bis 60 Jahre“ sind in gelb zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=15), 5 bis 7 Wochen (n=28), 5 bis 7 Monate (n=25), 11 bis 13 Monate (n=19), 14 bis 16 Monate (n=2) und 17 bis 19 Monate (n=12) repräsentiert. Die violette Linie bezeichnet die Patientinnen der Gruppe „61 bis 70 Jahre“ zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=10), 5 bis 7 Wochen (n=18), 5 bis 7 Monate (n=22), 11 bis 13 Monate (n=18), 14 bis 16 Monate (n=8) sowie 17 bis 19 Monate (n=11). In grün ist die Gruppe „71 bis 80 Jahre“ zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=2), 5 bis 7 Wochen (n=5), 5 bis 7 Monate (n=7), 11 bis 13 Monate (n=5) und 17 bis 19 Monate (n=4) abgebildet.

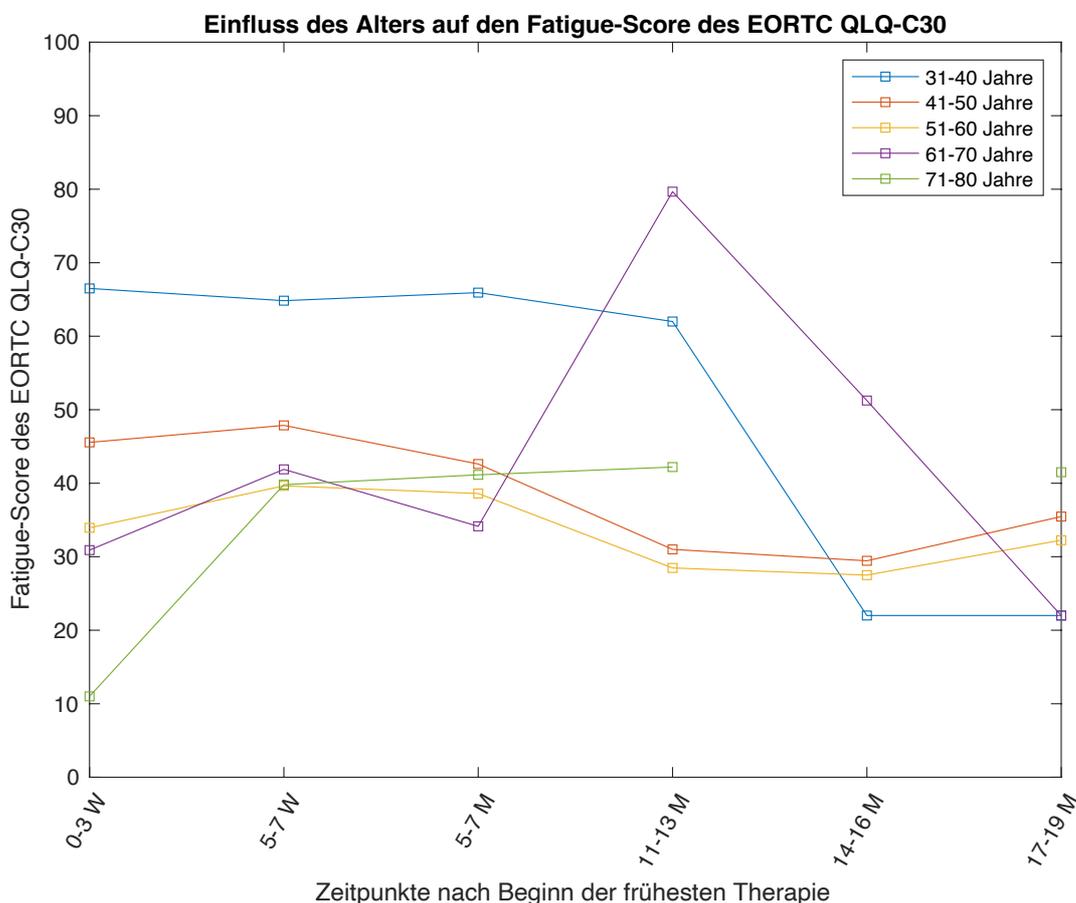


Abbildung 21: Liniendiagramm des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 in Bezug auf das Alter

Das Liniendiagramm stellt den Zusammenhang des Alters auf den Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen, 5 bis 7 Wochen, 5 bis 7 Monate, 11 bis 13 Monate, 14 bis 16 Monate und 17 bis 19 Monate dar. Das Alter wurde in die Gruppen „31 bis 40 Jahre“, „41 bis 50 Jahre“, „51 bis 60 Jahre“, „61 bis 70 Jahre“ sowie „71 bis 80 Jahre“ zu Zeitpunkt

der ersten dokumentierten Therapie untergliedert. Für die zugehörigen Patientinnen ist das arithmetische Mittel jedes Fragebogens pro Alters-Gruppe gebildet worden. Die Gruppe „31 bis 40 Jahre“ ist zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=2), 5 bis 7 Wochen (n=6), 5 bis 7 Monate (n=7), 11 bis 13 Monate (n=5), 14 bis 16 Monate (n=2), 17 bis 19 Monate (n=3) veranschaulicht. Die orangefarbene Linie kennzeichnet die Gruppe „41 bis 50 Jahre“ zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=9), 5 bis 7 Wochen (n=23), 5 bis 7 Monate (n=31), 11 bis 13 Monate (n=29), 14 bis 16 Monate (n=9) sowie 17 bis 19 Monate (n=15). Die Patientinnen der Gruppe „51 bis 60 Jahre“ werden durch eine gelbe Linie zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=15), 5 bis 7 Wochen (n=28), 5 bis 7 Monate (n=25), 11 bis 13 Monate (n=19), 14 bis 16 Monate (n=2) und 17 bis 19 Monate (n=12) repräsentiert. Die violette Linie bezeichnet die Patientinnen der Gruppe „61 bis 70 Jahre“ zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=10), 5 bis 7 Wochen (n=18), 5 bis 7 Monate (n=22), 11 bis 13 Monate (n=18), 14 bis 16 Monate (n=8) sowie 17 bis 19 Monate (n=11). In grün ist die Gruppe „71 bis 80 Jahre“ zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=2), 5 bis 7 Wochen (n=5), 5 bis 7 Monate (n=7), 11 bis 13 Monate (n=5) und 17 bis 19 Monate (n=4) abgebildet.

Zu den Zeitpunkten 0 bis 3 Wochen (n=38), 5 bis 7 Wochen (n=80), 5 bis 7 Monate (n=92), 11 bis 13 Monate (n=76), 14 bis 16 Monate (n=21) sowie 17 bis 19 Monate (n=45) nach Beginn der frühesten Therapie wurden Patientinnen hinsichtlich des Zusammenhangs des BMI und des Alters auf den Fatigue- und Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 untersucht (siehe 3.9.1 und 3.9.2). Die Ergebnisse der Rechnungen sind in den Tabellen 124 bis 159 dargestellt. In den Liniendiagrammen der Abbildungen 18 und 19 ist der Einfluss des BMI auf den Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 veranschaulicht. Der Zusammenhang des Alters und des Insomnie- und Fatigue-Scores ist in den Abbildungen 20 und 21 dargestellt.

0 bis 3 Wochen nach Beginn der frühesten Therapie jeder Patientin sind der Fatigue- (Mittelwert 36,4; Stabw 24,8) und der Insomnie-Score (Mittelwert 39,4; Stabw 30,0) des EORTC QLQ-C30 ermittelt worden. 38 Patientinnen sind hinsichtlich des Alters (Mittelwert 56,1 Jahre; Stabw 9,6) und BMI (Mittelwert 24,3 kg/m²; Stabw 4,2) beurteilt worden.

Das Modell als Ganzes ist bezüglich der Untersuchung von Fatigue signifikant ($F(3,34)=6,168$; $p=0,002$; korrigiertes R-Quadrat 0,295), allerdings nicht in Bezug auf den Insomnie-Score ($F(3,34)=2,648$; $p=0,065$; korrigiertes R-Quadrat 0,118).

Weder das Alter ($t= -1,308$; $p= 0,200$; Regressionskoeffizient -0,5; Konfidenzintervall -1,3 bis 0,3) noch der BMI ($t=0,078$; $p=0,938$; Regressionskoeffizient 0,1;

Konfidenzintervall -1,7 bis 1,9) haben einen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen nach Beginn der frühesten Therapie. Wenn der Fatigue-Score der Patientin bei gleichem Alter und BMI vor Beginn der Therapie um einen Punkt höher war, so ist der Score laut Modell im zeitlichen Abstand von 0 bis 3 Wochen nach Therapiebeginn um 0,5 Punkte ($t=3,498$; $p=0,001$; Konfidenzintervall 0,2 bis 0,8) erhöht.

5 bis 7 Wochen nach Beginn der frühesten Therapie sind 80 Patientinnen hinsichtlich des Zusammenhangs des Fatigue-Scores (Mittelwert 44,4; Stabw 26,9) und des Insomnie-Scores (Mittelwert 42,5; Stabw 30,1) des EORTC QLQ-C30 sowie des Alters (Mittelwert 54,5 Jahre; Stabw 10,2) und des BMI (Mittelwert 24,9 kg/m²; Stabw 4,4) betrachtet worden.

Die durchgeführten linearen Regressionen für Fatigue ($F(3,76)=5,187$; $p=0,003$; korrigiertes R-Quadrat 0,137) als auch für Insomnie ($F(3,76)=7,445$; $p\leq 0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,197) sind signifikant. Jedoch haben weder das Alter ($t=-1,482$; $p=0,143$; Regressionskoeffizient -0,4; Konfidenzintervall -1,0 bis 0,1) noch der BMI ($t=0,322$; $p=0,741$; Regressionskoeffizient 0,2; Konfidenzintervall -1,1 bis 1,5) einen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score.

Das Alter ($t=-1,223$, $p=0,225$; Regressionskoeffizient -0,4; Konfidenzintervall -1,0 bis 0,2) und der BMI ($t=-1,739$, $p=0,086$; Regressionskoeffizient -1,2; Konfidenzintervall -2,7 bis 0,2) haben ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf den Insomnie-Score zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen nach Beginn der frühesten Therapie. Wenn der Fatigue-Score vor Beginn der frühesten Therapie um einen Punkt höher war, so ist er im zeitlichen Abstand von 5 bis 7 Wochen im Modell um 0,4 Punkte größer ($t=3,382$; $p=0,001$; Konfidenzintervall 0,2 bis 0,6). In der multiplen linearen Regression des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 erhöht sich der Score um 0,4 Punkte 5 bis 7 Wochen nach Beginn der Therapie ($t=4,029$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,2 bis 0,6).

5 bis 7 Monate nach Beginn der frühesten Therapie ist der Einfluss des Alters (Mittelwert 54,4 Jahre; Stabw 10,7) und des BMI (Mittelwert 24,3 kg/m²; Stabw 4,1) bei 92 Patientinnen bezüglich des Insomnie-Scores (Mittelwert 42,0; Stabw 33,7) und Fatigue-Scores (Mittelwert 41,2; Stabw 25,5) des EORTC QLQ-C30 betrachtet worden. Die zwei durchgeführten multiplen linearen Regressionen sind für die

Analyse hinsichtlich des Fatigue-Scores ($F(3,88)=9,909$; $p\leq 0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,227) und Insomnie-Scores ($F(3,88)=9,130$; $p\leq 0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,211) des EORTC QLQ-C30 als Ganzes signifikant.

Der BMI ($t=0,517$; $p=0,606$; Regressionskoeffizient 0,3; Konfidenzintervall -0,9 bis 1,5) und das Alter ($t=-1,337$; $p=0,185$; Regressionskoeffizient -0,3; Konfidenzintervall -0,8 bis 1,5) weisen im Modell keinen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score auf. Der BMI ($t=-0,152$; $p=0,880$; Regressionskoeffizient -0,1; Konfidenzintervall -1,7 bis 1,4) hat in der Regression ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf den Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30. 5 bis 7 Monate nach Therapiebeginn hat das Alter ($t=-2,057$; $p=0,043$) im Modell einen signifikanten Einfluss auf den Insomnie-Score. Bei konstantem BMI und einer Erhöhung des Alters um einen Punkt würde sich der Insomnie-Score um 0,6 Punkte (Konfidenzintervall -1,2 bis 0,0) verringern. Bei konstantem Alter und BMI sowie bei einer Erhöhung des Baseline-Scores um einen Punkt beträgt der Insomnie-Score im Modell im zeitlichen Abstand von 5 bis 7 Monate nach Therapiebeginn 0,4 Punkte ($t=4,682$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,3 bis 0,6) und der Fatigue-Score 0,5 Punkte ($t=4,821$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,3 bis 0,6).

Bei 76 Patientinnen sind 11 bis 13 Monate nach Beginn ihrer frühesten Therapie der Fatigue-Score (Mittelwert 32,9; Stabw 26,2) und der Insomnie-Score (Mittelwert 38,3; Stabw 32,8) als abhängige Variable betrachtet worden. Der Fokus der Analysen liegt auf dem Alter (Mittelwert 53,9 Jahre; Stabw 10,5) und dem BMI (Mittelwert 24,3 kg/m^2 ; Stabw 3,8).

Sowohl das Modell der Analyse des Fatigue-Scores ($F(3,72)=4,737$; $p=0,005$; korrigiertes R-Quadrat 0,130) als auch des Insomnie-Scores ($F(3,72)=6,549$; $p=0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,182) sind als Ganzes signifikant.

Die Altersangaben haben weder bezüglich des Fatigue-Scores ($t=-0,663$; $p=0,509$; Regressionskoeffizient -0,2; Konfidenzintervall -0,7 bis 0,4) noch des Insomnie-Scores ($t=0,068$; $p=0,946$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall -0,6 bis 0,7) eine signifikante Aussagekraft. Weiterhin sind auch die Angaben des BMI für den Fatigue-Score ($t=0,637$; $p=0,526$; Regressionskoeffizient 0,5; Konfidenzintervall -1,0 bis 2,0) und für den Insomnie-Score ($t=-0,448$; $p=0,655$; Regressionskoeffizient -0,4; Konfidenzintervall -2,2 bis 1,4) des EORTC QLQ-C30 im Modell nicht signifikant. Unter der Voraussetzung, dass das Alter und der BMI zweier Patientinnen identisch

sind und der Baselinewert um einen Punkt höher ist, würde der Fatigue-Score 11 bis 13 Monate nach Beginn der Therapie um 0,4 Punkte ($t= 3,477$; $p=0,001$; Konfidenzintervall 0,2 bis 0,6) und der Insomnie-Score 0,4 ($t=4,430$; $p\leq 0,001$; Konfidenzintervall 0,2 bis 0,6) steigen.

14 bis 16 Monate nach Beginn der frühesten Therapie sind das Alter (Mittelwert 52,3 Jahre; Stabw 10,6) und der BMI (Mittelwert 25,4 kg/m²; Stabw 4,0) hinsichtlich des Fatigue-Scores (Mittelwert 36,9; Stabw 24,8) und des Insomnie-Scores (Mittelwert 46,1; Stabw 37,3) bei 21 Patientinnen betrachtet worden.

Das Modell ist als Ganzes für die Untersuchung des Insomnie-Scores ($F(3,17)=1,693$; $p=0,206$; korrigiertes R-Quadrat 0,094) nicht signifikant. Dem gegenüber ist das Modell für die Analyse des Fatigue-Scores ($F(3,17)= 6,276$; $p=0,005$; korrigiertes R-Quadrat 0,442) als Ganzes signifikant.

Das Alter ($t=2,093$; $p=0,052$; Regressionskoeffizient 0,9; Konfidenzintervall 0,0 bis 1,7) hat in der durchgeführten linearen Regression keinen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score. Der BMI ($t=2,516$; $p=0,022$) weist in der Regression einen statistisch signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score auf. Wenn zwei Patientinnen gleichen Alters sind und sich jedoch in einem BMI-Punkt unterscheiden, würde sich der Fatigue-Score bei der Patientin, die einen BMI-Punkt mehr hat, um 2,8 Punkte erhöhen (Konfidenzintervall 0,4 bis 5,1).

45 Patientinnen sind 17 bis 19 Monate nach Beginn der frühesten Therapie hinsichtlich des Alters (Mittelwert 54,9 Jahre; Stabw 11,0) und des BMI (Mittelwert 25,0 kg/m²; Stabw 3,7) überprüft worden. Als abhängige Variable sind der Fatigue-Score (Mittelwert 31,0; Stabw 21,7) und der Insomnie-Score (Mittelwert 36,3; Stabw 30,1) des EORTC QLQ-C30 definiert worden.

Das Modell ist als Ganzes für den Insomnie-Score ($F(3,41)=3,675$; $p=0,020$); korrigiertes R-Quadrat 0,154), aber nicht für den Fatigue-Score ($F(3,41)=1,284$; $p=0,293$; korrigiertes R-Quadrat 0,019) signifikant.

Der BMI ($t=-0,748$; $p=0,459$; Regressionskoeffizient -0,8; Konfidenzintervall -3,1 bis 1,4) und das Alter ($t=-0,389$; $p=0,699$; Regressionskoeffizient -0,2; Konfidenzintervall -0,9 bis 0,6) haben jedoch in diesem Modell keinen signifikanten Einfluss auf den Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30.

Bei gleichem Alter und BMI und einem Punkt Unterschied im Baseline-Score ist der Insomnie-Score im Modell in einem zeitlichen Abstand von 17 bis 19 Monate nach Beginn der Therapie um 0,4 Punkte höher ($t=3,247$; $p=0,002$; Konfidenzintervall 0,2 bis 0,7).

3.9.1 Einfluss des BMI und Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,435 ^a	,189	,118	28,160	1,742
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren					
b. Abhängige Variable: INSOMNIE					

Tabelle 124: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	6299,180	3	2099,727	2,648	,065 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	26962,083	34	793,002		
	Gesamt	33261,263	37			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren						

Tabelle 125: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	52,767	33,012	1,598	,119	-14,322	119,855
	BMI	,590	1,199	,492	,626	-1,846	3,026
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	-,682	,526	-1,296	,204	-1,752	,388
	Baseline Schlaf	,432	,183	2,357	,024	,060	,805
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 126: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,477 ^a	,227	,197	26,999	1,910
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren					
b. Abhängige Variable: INSOMNIE					

Tabelle 127: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	16282,504	3	5427,501	7,445	,000 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	55401,496	76	728,967		
	Gesamt	71684,000	79			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren						

Tabelle 128: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	79,609	21,484	3,706	,000	36,820	122,397
	BMI	-1,247	,717	-1,739	,086	-2,675	,181
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	-,378	,309	-1,223	,225	-,994	,238
	Baseline Schlaf	,387	,096	4,029	,000	,196	,578
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 129: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,487 ^a	,237	,211	29,8901	2,016
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren					
b. Abhängige Variable: INSOMNIE					

Tabelle 130: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	24470,241	3	8156,747	9,130	,000 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	78620,942	88	893,420		
	Gesamt	103091,182	91			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren						

Tabelle 131: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	62,062	23,330	2,660	,009	15,699	108,425
	BMI	-,119	,783	-,152	,880	-1,674	1,436
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	-,609	,296	-2,057	,043	-1,197	-,021
	Baseline Schlaf	,437	,093	4,682	,000	,252	,623
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 132: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,463 ^a	,214	,182	29,7074	2,115
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren, BMI					
b. Abhängige Variable: INSOMNIE					

Tabelle 133: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	17338,493	3	5779,498	6,549	,001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	63542,227	72	882,531		
	Gesamt	80880,720	75			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren, BMI						

Tabelle 134: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	32,080	26,492	1,211	,230	-20,730	84,891
	BMI	-,405	,903	-,448	,655	-2,205	1,396
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	,022	,329	,068	,946	-,633	,677
	Baseline Schlaf	,439	,099	4,430	,000	,242	,637
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 135: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,480 ^a	,230	,094	35,517	2,426
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren, BMI					
b. Abhängige Variable: INSOMNIE					

Tabelle 136: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	6406,223	3	2135,408	1,693	,206 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	21444,730	17	1261,455		
	Gesamt	27850,952	20			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren, BMI						

Tabelle 137: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	-13,217	58,289	-,227	,823	-136,195	109,761
	BMI	-,419	2,067	-,203	,842	-4,779	3,942
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	1,068	,777	1,375	,187	-,571	2,706
	Baseline Schlaf	,404	,233	1,732	,101	-,088	,895
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 138: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,460 ^a	,212	,154	27,701	2,029
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren					
b. Abhängige Variable: INSOMNIE					

Tabelle 139: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	8460,483	3	2820,161	3,675	,020 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	31460,761	41	767,336		
	Gesamt	39921,244	44			
a. Abhängige Variable: INSOMNIE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Schlaf, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren						

Tabelle 140: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	51,278	32,904	1,558	,127	-15,172	117,728
	BMI	-,849	1,134	-,748	,459	-3,139	1,441
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	-,152	,392	-,389	,699	-,944	,639
	Baseline Schlaf	,429	,132	3,247	,002	,162	,695
a. Abhängige Variable: INSOMNIE							

Tabelle 141: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

3.9.2 Einfluss des BMI und Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,594 ^a	,352	,295	20,855	1,834
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren					
b. Abhängige Variable: FATIGUE					

Tabelle 142: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	8047,852	3	2682,617	6,168	,002 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	14787,227	34	434,918		
	Gesamt	22835,079	37			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren						

Tabelle 143: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	52,256	26,113	2,001	,053	-,812	105,325
	BMI	,069	,886	,078	,938	-1,731	1,869
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	-,525	,401	-1,308	,200	-1,341	,291
	Baseline Fatigue	,486	,139	3,498	,001	,204	,769
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 144: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,412 ^a	,170	,137	24,946	2,010
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren					
b. Abhängige Variable: FATIGUE					

Tabelle 145: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	9683,549	3	3227,850	5,187	,003 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	47293,839	76	622,287		
	Gesamt	56977,388	79			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren						

Tabelle 146: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	51,328	20,433	2,512	,014	10,633	92,023
	BMI-Formel	,220	,662	,332	,741	-1,100	1,539
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie mit AK	-,428	,289	-1,482	,143	-1,003	,147
	Baseline Fatigue	,393	,116	3,382	,001	,162	,625
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 147: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen

Zeitpunkt 5 bis 7 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,502 ^a	,253	,227	22,3871	1,949
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren					
b. Abhängige Variable: FATIGUE					

Tabelle 148: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	14898,307	3	4966,102	9,909	,000 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	44104,158	88	501,184		
	Gesamt	59002,465	91			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, BMI, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren						

Tabelle 149: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	38,121	18,008	2,117	,037	2,334	73,909
	BMI	,303	,586	,517	,606	-,861	1,467
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	-,304	,228	-1,337	,185	-,757	,148
	Baseline Fatigue	,451	,094	4,821	,000	,265	,637
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 150: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen

Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,406 ^a	,165	,130	24,409	1,794
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren, BMI					
b. Abhängige Variable: FATIGUE					

Tabelle 151: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	8466,907	3	2822,302	4,737	,005 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	42896,620	72	595,786		
	Gesamt	51363,526	75			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren, BMI						

Tabelle 152: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	21,406	21,805	,982	,330	-22,061	64,873
	BMI	,476	,747	,637	,526	-1,013	1,965
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	-,180	,272	-,663	,509	-,722	,362
	Baseline Fatigue	,409	,118	3,477	,001	,175	,644
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 153: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate

Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,725 ^a	,526	,442	18,502	2,313
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren, BMI					
b. Abhängige Variable: FATIGUE					

Tabelle 154: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	6445,318	3	2148,439	6,276	,005 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	5819,254	17	342,309		
	Gesamt	12264,571	20			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren, BMI						

Tabelle 155: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	-84,796	29,839	-2,842	,011	-147,752	-21,840
	BMI	2,758	1,096	2,516	,022	,446	5,070
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	,850	,406	2,093	,052	-,007	1,706
	Baseline Fatigue	,307	,203	1,509	,150	-,122	,735
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 156: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate

Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Modellzusammenfassung ^b					
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,293 ^a	,086	,019	21,487	2,215
a. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren, BMI					
b. Abhängige Variable: FATIGUE					

Tabelle 157: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	1777,850	3	592,617	1,284	,293 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	18930,061	41	461,709		
	Gesamt	20707,911	44			
a. Abhängige Variable: FATIGUE						
b. Einflußvariablen : (Konstante), Baseline Fatigue, Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren, BMI						

Tabelle 158: ANOVA der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

Koeffizienten ^a							
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze	
1	(Konstante)	15,729	25,654	,613	,543	-36,081	67,539
	BMI	,686	,880	,779	,440	-1,092	2,464
	Zeitpunkt des Alters zum Zeitpunkt der frühesten Therapie in Jahren	-,144	,299	-,482	,632	-,747	,459
	Baseline Fatigue	,234	,135	1,731	,091	-,039	,508
a. Abhängige Variable: FATIGUE							

Tabelle 159: Koeffizienten der Untersuchung: Einfluss des BMI und des Alters in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate

3.10 Vergleich der Messinstrumente

Im Rahmen dieser Subgruppenanalyse ist die Übereinstimmung des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 für die Scores Fatigue und Schlaf überprüft worden. Für diese Subgruppenanalyse sind zwei Bland-Altman-Diagramme und zwei einfache lineare Regressionen durchgeführt worden (siehe 3.10.1 und 3.10.2). Die Ergebnisse der Rechnungen sind in den Tabellen 160 bis 165 abgebildet. Es sind die Übereinstimmungen für den Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 und des PROMIS®-29 sowie für den Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 und den Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 betrachtet worden.

Insgesamt sind 1.626 Fragebögen von 199 Patientinnen unter der Voraussetzung, dass die Patientinnen beide Messmethoden am selben Tag ausgefüllt haben, in die

Analyse eingeschlossen worden. Um eine Vergleichbarkeit der beiden Fragebögen zu gewährleisten, sind die Scores des PROMIS®-29 von 20 bis 80 Punkte auf 0 bis 100 Punkte erweitert worden. Das arithmetische Mittel des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 beträgt 40,0 Punkte (Median 33,0; Standardabweichung 26,2) und des PROMIS®-29 49,5 Punkte (Median 47,7; Standardabweichung 15,4). Es wurden die arithmetischen Mittelwerte des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 mit 42,2 Punkten (Median 33,0; Standardabweichung 33,1) und des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 mit 51,0 Punkten (Median 50,8; Standardabweichung 14,0) ermittelt.

Das Minimum des Insomnie- und Fatigues-Scores des EORTC QLQ-C30 ist jeweils 0 und das Maximum 100. Das Minimum des Schlaf-Disturbance-Scores PROMIS®-29 beträgt 20 Punkte und des Fatigue-Scores 22,8 Punkte. Das Maximum des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 beträgt 88,8 Punkte und des Fatigue-Scores 93,0 Punkte.

Bland-Altman-Diagramm der Fatigue-Scores des PROMIS™-29 und EORTC QLQ-C30

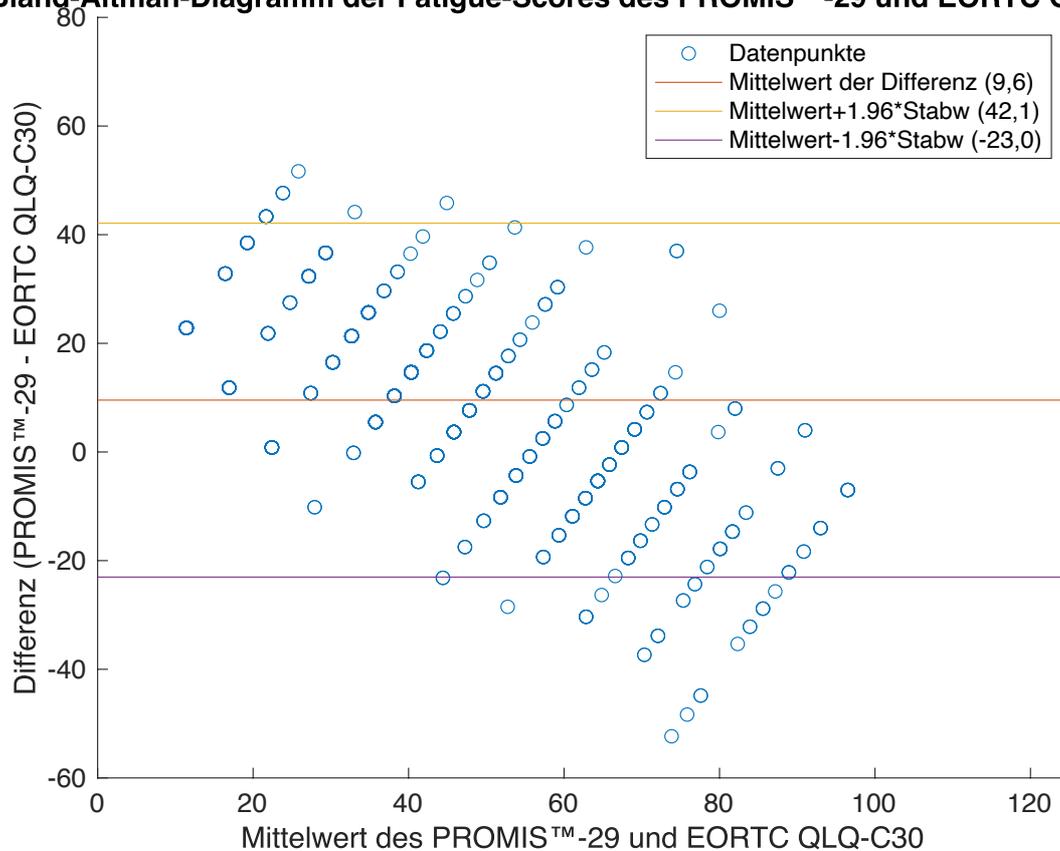


Abbildung 22: Bland-Altman-Diagramm des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29

Das Bland-Altman-Diagramm zeigt die Messmethoden, EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 für den Fatigue-Score. Die Datenpunkte ergeben sich aus der Differenz des PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30 und aus den Mittelwerten des PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30. In gelb ist die obere Übereinstimmungsgrenze (42,1 Punkte) und in violett die untere Übereinstimmungsgrenze (-23,0 Punkte) dargestellt. In orange ist der Mittelwert der Differenz des PROMIS®-29 und des EORTC QLQ-C30 abgebildet (9,6). Der Datenbereich des PROMIS®-29 wurde von 20 bis 80 Punkte auf 0 bis 100 Punkte erweitert (siehe 2.4.3).

Bland-Altman-Diagramm der SD- und Insomnia-Scores des PROMIS™-29 und EORTC QLQ-C30

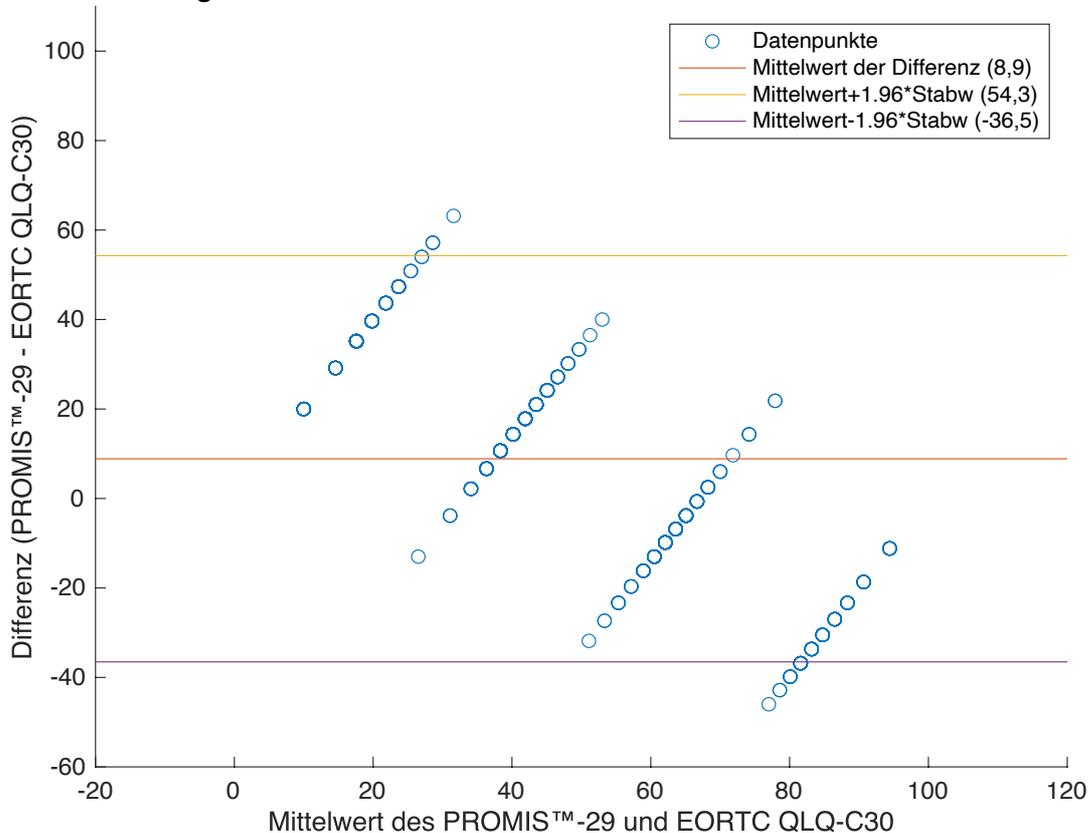


Abbildung 23: Bland-Altman-Diagramm des Schlafbeeinträchtigungs- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29

Das Bland-Altman-Diagramm zeigt die Messmethoden, EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 für den SD- (Schlafbeeinträchtigungs-) (PROMIS®-29) und Insomnia- (Insomnie-, Übersetzung durch die Autorin) Score (EORTC QLQ-C30). Die Datenpunkte setzen sich aus der Differenz des PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30 und aus den Mittelwerten des PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30 zusammen. In gelb ist die obere Übereinstimmungsgrenze (54,3 Punkte) und in violett

die untere Übereinstimmungsgrenze (-36,5 Punkte) dargestellt. In orange ist der Mittelwert der Differenz des PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30 abgebildet (8,9 Punkte). Der Datenbereich des PROMIS®-29 wurde von 20 bis 80 Punkte auf 0 bis 100 Punkte erweitert (siehe 2.4.3).

Zur Erstellung der Bland-Altman-Diagramme (siehe Abbildungen 22 und 23) wurde die Differenz des PROMIS®-29 und des EORTC QLQ-C30 ermittelt sowie das arithmetische Mittel dieser beiden Scores. Das arithmetische Mittel der Differenz des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 und des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 beträgt 8,9 Punkte und spiegelt somit den Bias der beiden Messmethoden wider. Um die oberen und unteren Übereinstimmungsgrenzen zu berechnen, wurde folgender Term verwendet:

Mittelwert der Differenz \pm (Standardabweichung der Differenz \cdot 1,96).

Die obere Übereinstimmungsgrenze spiegelt die 97,5 % Perzentile wider und beträgt für den Insomnie-Score 54,3 Punkte. Die untere Übereinstimmungsgrenze (2,5 % Perzentile) hat einen Wert von -36,5 Punkte.

Der Mittelwert der Differenz ergibt für den Fatigue-Score 9,6 Punkte. Die obere Übereinstimmungsgrenze beträgt 42,1 Punkte und die untere Übereinstimmungsgrenze -23,0 Punkte. Die Bland-Altman-Diagramme sind nahezu linear fallend und weisen eine kastenähnliche Form auf. Hervorzuheben ist, dass die Punkte des Bland-Altman-Diagramms für Fatigue, die außerhalb der Übereinstimmungsgrenze liegen, sich überwiegend unterhalb der Übereinstimmungsgrenze befinden.

Die einfache lineare Regression der Analyse des Fatigue-Scores ist mit dem Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 als abhängige Variable und dem des PROMIS®-29 im Wertebereich von 0 bis 100 Punkte als unabhängige Variable durchgeführt worden. Das Modell der Analyse der Fatigue-Scores ist als Ganzes signifikant ($F(1,811)=1473,995$; $p \leq 0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,645). Die Analyse des Fatigue-Scores macht deutlich, dass der EORTC QLQ-C30 und das PROMIS®-29 einen signifikanten Zusammenhang haben ($t= 38,393$; $p \leq 0,001$). Steigt der Score des PROMIS®-29 im Modell um einen Punkt, so ist der Score des EORTC QLQ-C30 um 1,37 Punkte erhöht (Konfidenzintervall 1,30 bis 1,44).

In der einfachen Regression bezüglich des Schlafs ist der Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 als abhängige Variable und hinsichtlich der Schlafstörung des PROMIS®-29 als unabhängige Variable gewählt worden. Das Modell ist als Ganzes signifikant ($F(1,811)=1598,091$; $p \leq 0,001$; korrigiertes R-Quadrat 0,663). Der Zusammenhang dieser beiden Messmethoden ist ebenfalls signifikant ($t= 39,976$; $p \leq 0,001$). Ist der Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 in der durchgeführten Regression um einen Punkt erhöht, so steigt der EORTC QLQ-C30 um 1,9 Punkte (Konfidenzintervall 1,8 bis 2,0) an.

3.10.1 Modelle mit Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 als abhängige Variable

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,814 ^a	,663	,663	19,201
a. Einflußvariablen : (Konstante), PROMIS®-29 Schlafdisturbance				
b. Abhängige Variable: C30 Insomnie				

Tabelle 160: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	589189,665	1	589189,665	1598,091	,000 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	299002,249	811	368,683		
	Gesamt	888191,914	812			
	a. Abhängige Variable: C30 Insomnie					
b. Einflußvariablen : (Konstante), PROMIS®-29 Schlafdisturbance						

Tabelle 161: ANOVA der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	-56,305	2,554	-22,048	,000	-61,318	-51,293
	PROMIS®-29 Schlafdisturbance	1,929	,048	39,976	,000	1,835	2,024
a. Abhängige Variable: C30 Insomnie							

Tabelle 162: Koeffizienten der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30

3.10.2 Modelle mit Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 als abhängige Variable

Modellzusammenfassung ^b				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,803 ^a	,645	,645	15,625
a. Einflußvariablen : (Konstante), PROMIS®-29 Fatigue				
b. Abhängige Variable: C30 Fatigue				

Tabelle 163: Modellzusammenfassung der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	359847,819	1	359847,819	1473,995	,000 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	197990,162	811	244,131		
	Gesamt	557837,980	812			
a. Abhängige Variable: C30 Fatigue						
b. Einflußvariablen : (Konstante), PROMIS®-29 Fatigue						

Tabelle 164: ANOVA der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	-27,914	1,852	-15,074	,000	-31,548	-24,279
	PROMIS®-29 Fatigue	1,371	,036	38,393	,000	1,301	1,441
a. Abhängige Variable: C30 Fatigue							

Tabelle 165: Koeffizienten der Untersuchung: Vergleich der Messinstrumente EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30

4 Diskussion

4.1 Methodendiskussion und Einschränkungen der Studie

Für jeden gemessenen Zeitpunkt ist eine Mindestanzahl an Teilnehmerinnen erforderlich, um die Aussagen, die anhand der Modelle getroffen werden, zu objektivieren. Wenn eine größere Anzahl an Patientinnen untersucht wird, könnten weitere Parameter in die Haupt- und Subgruppenanalysen eingeschlossen werden. Somit würde weiterhin die Möglichkeit zur Durchführung ergänzender Subgruppenanalysen bestehen. Auch nicht untersuchte Parameter wie weitere Angaben hinsichtlich der Therapien und Aspekte der Erstanamnese können einen indirekten Einfluss auf die Analyse haben. Die Variablenauswahl dieser Arbeit ist daher begründet getroffen worden.

Da im Verlauf der Studie die Erstanamnese weitergehend adaptiert wurde, sind vier Versionen entstanden. Durch den Prozess der Anpassung des Fragebogens sind zu Beginn der Entwicklung einige Aspekte wie der Bildungsstand oder Beziehungsstand nicht berücksichtigt worden. Aufgrund der höheren Anzahl an Teilnehmerinnen könnten zukünftig auch Parameter mit teils fehlenden Angaben wie dem Bildungsstand oder dem Beziehungsstatus der Patientin berücksichtigt werden.

Wenn Gewichtsangaben für die Berechnung des BMI sowie Angaben zum Beziehungsstatus parallel zum Follow-up per E-Mail versendet werden würden, könnten die Parameter im zeitlichen Verlauf besser dargestellt und verarbeitet werden.

In dieser Studie sind nur Frauen eingeschlossen worden. Eine Studie von Nolte et al. (2019) hat jedoch festgestellt, dass Frauen und Männer die Skalen Insomnie und Fatigue des EORTC QLQ-C30 anders bewerten (98). N.S. Redeker et al. (2000) ergänzen, dass Unterschiede zwischen Männern und Frauen hinsichtlich der Bewertung von Fatigue bestehen (99). Frauen geben in der Studie eine höhere Fatigue-Symptomatik und eine schlechtere GLQ als Männer an (99). Daher wäre ein Studienaufbau mit männlichen als auch weiblichen Teilnehmer*innen ergänzend, unter der Voraussetzung einer angemessenen Anzahl an männlichen Patienten, sinnvoll.

Außerdem stehen einzelne Therapien und keine Therapiekombinationen im Fokus der Arbeit. Die Arbeit überprüft die Kombination Radiotherapie und BEOP im Vergleich zum Erhalt einer Mastektomie. Eine Studie von H.J.G. Abrahams et al. (2016) zeigt auf, dass die Kombinationsvarianten einen Einfluss auf den Fatigue-Score haben könnten (51).

Weiterhin kann auch die Compliance längerfristiger Therapiemöglichkeiten wie der Hormontherapie nicht sichergestellt werden. Die fehlende Überprüfbarkeit der Compliance könnte somit eine Einschränkung der Studie darstellen.

Das Brustzentrum der Charité in Berlin wird von Patienten und Patientinnen mit unterschiedlichen Muttersprachen besucht. Es könnten mehr Teilnehmerinnen durch das Etablieren weiterer Sprachen in der Erstanamnese und in den Fragebögen eingeschlossen werden. Daher ist es sinnvoll den EORTC QLQ-C30 oder PROMIS®-29 in weiteren Sprachen im Brustzentrum der Charité zu etablieren. Mögliche Sprachen sind neben Deutsch auch Englisch, Türkisch, Russisch, Spanisch oder Arabisch.

Eine weitere Limitation bezieht sich auf die Interpretation. Es sind wenige Studien in Deutschland durchgeführt worden. Demzufolge sind lediglich vereinzelt nationale Referenzwerte vorhanden. Ergebnisse der in den USA durchgeführten Studien könnten aufgrund internationaler Unterschiede als auch Konstellationen hinsichtlich der Teilnehmer*innen innerhalb der Kohorten abweichen. Infolgedessen dient die Interpretationsgrundlage eher als Richtwert.

In der Erstanamnese können Patientinnen schriftlich Kritik in einer Kommentarzeile des Fragebogens formulieren. Die Kritik ist in der Abbildung 24 in einem Fließdiagramm dargestellt. Die Umsetzung aller genannten Kritikpunkte ist aus verschiedenen Gründen nicht realisierbar. Einige genannte Punkte geben jedoch wertvolle Hinweise für die Verbesserung der Durchführung der Studie.

Drei Patientinnen gaben an, den Sinn der Erhebung der Fragebögen nicht zu verstehen. Um den Sinn der Erhebung der Daten zu erklären, wird eine Broschüre vom Brustzentrum bereitgestellt. Falls die Broschüre nicht ausreichend ist, können auch jederzeit Fragen an das geschulte Personal gestellt werden. Das Personal führt

vor der Austeilung der Fragebögen die Aufklärung und Unterzeichnung der Einverständniserklärung durch.

Eine Patientin gab an, ein persönliches Gespräch anstelle der Beantwortung von Fragebögen zu präferieren. Dabei könnten sich die Angaben vor allem in Anbetracht von sensiblen Themen im Vergleich zu Fragebögen unterscheiden.

190 Patientinnen ist die elektronische Variante ausreichend und 42 Patientinnen würden die Papierform bevorzugen. Daher würde ebenso Bedarf an den Fragebögen in Papierform bestehen, die dann von den Mitarbeiter*innen in das System übertragen werden müsste.

Einige Kritikpunkte wie die Bearbeitung der Erstanamnese hinsichtlich kurzer Erklärungen von Fremdwörtern (n=12) und der zusätzlichen Antwortoption „unzutreffend“ bei ausgewählten Fragen (n=18) könnten zukünftig umgesetzt werden. Weiterhin wäre es möglich, die technische Ausführung mit einer größeren Schriftgröße zu optimieren.

Bei der Frage „Wie leicht ist Ihnen das Ausfüllen des Fragebogens gefallen?“ antworteten 88 Patientinnen mit der Antwortmöglichkeit 1 („Müheless“), 81 mit Antwortmöglichkeit 2, 45 mit 3, 13 mit 4, 2 mit 5 und 3 Patientinnen mit 6 („Mit großen Schwierigkeiten“). Dies zeigt, dass eine weitere Bearbeitung der Erstanamnese sinnvoll wäre.

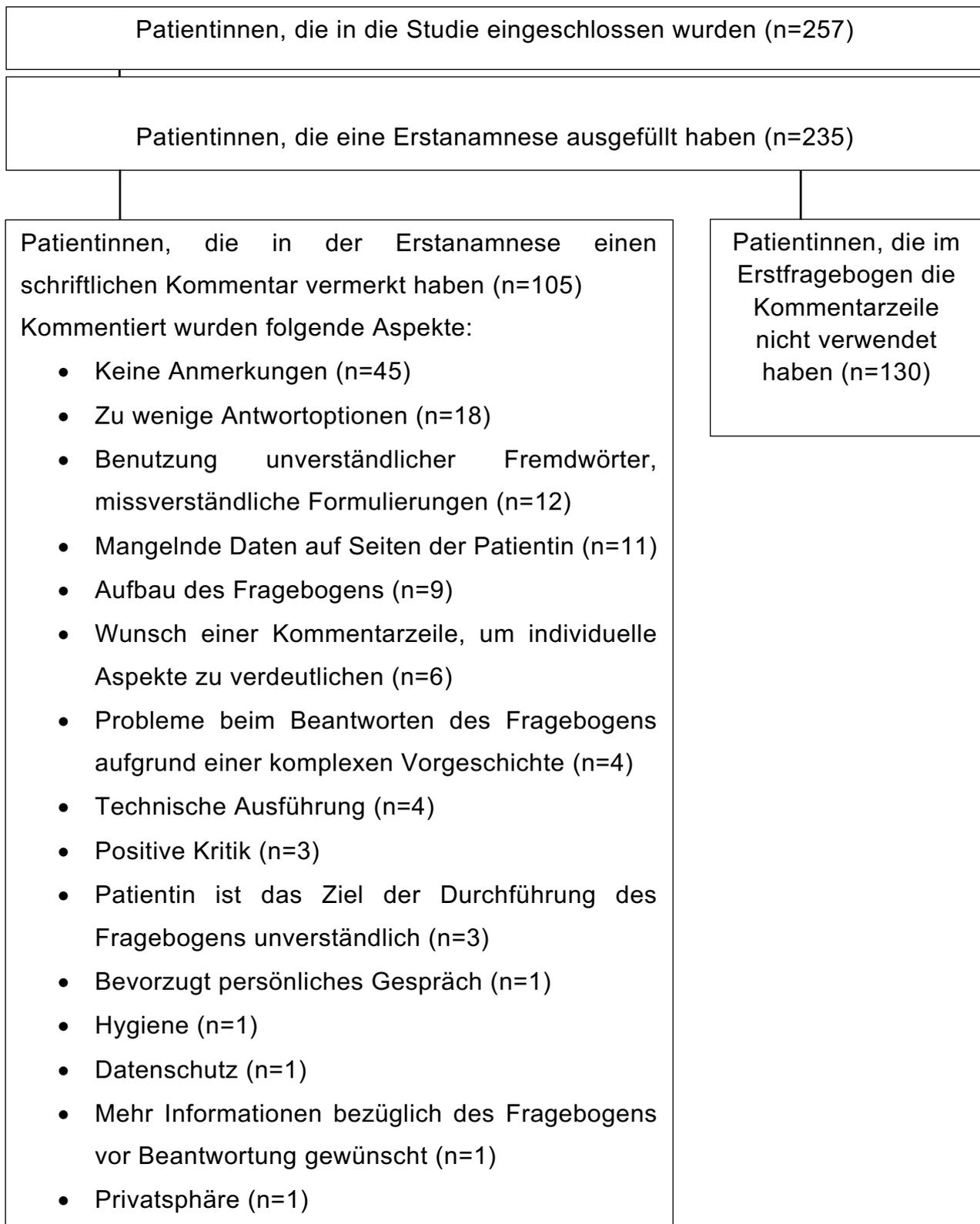


Abbildung 24: Fließdiagramm der Kritikpunkte der Erstanamnese

Fließdiagramm der Kritikpunkte der Erstanamnese, die im Rahmen der Erstanamnese schriftlich von den eingeschlossenen Patientinnen (n=257) formuliert worden sind. 239 Antworten der Erstanamnese liegen vor, davon sind 4 Duplikate. Daher wurden n=235 in das Diagramm eingeschlossen. Bei Duplikaten wurden die zeitlich ersten Angaben berücksichtigt. 105 Patientinnen haben eine zusätzliche schriftliche Bewertung als Kommentar hinterlegt, von denen sich 60 Patientinnen in der Kommentarzeile Feedback geäußert haben. Bei 13 Patientinnen war eine Zweifachnennung und bei einer Patientin eine Dreifachnennung aufgrund mehrfacher Kritikpunkte nötig. 45 Patientinnen hatten schriftlich keine weiteren Anmerkungen wie „Nein“, „-“ oder „Keine Anmerkung“ vermerkt.

4.2 Einordnung der Baseline-Scorewerte

Der Baseline-Scorewert des EORTC QLQ-C30 für den Fatigue-Score beträgt 27,2 Punkte (Stabw 24,9). Dieses Ergebnis liegt 7,7 Punkte oberhalb des von R. Schwarz und A. Hinz (2001) ermittelten arithmetischen Mittelwertes von Frauen in Deutschland (77). Gleichzeitig ist das Ergebnis um 6,1 Punkte niedriger als der arithmetische Mittelwert von Patientinnen mit einem Mammakarzinom aller Stadien, die von N.W. Scott et al. (2008) analysiert wurden (70). Diese Werte können in der Tabelle 2 (siehe 1.4.5) und in der Abbildung 2 (siehe 3.1) nachvollzogen werden. Beide Werte weisen, basierend auf einer Studie von Osoba et al. (1998), eine leichte Abweichung auf (79). Im Rahmen der Diskussion werden Änderungen des EORTC QLQ-C30 anhand der Studie von Osoba et al. (1998) eingestuft (79). Es muss jedoch einschränkend erwähnt werden, dass die Änderungen der Studie auf die Scores der physischen, emotionalen und sozialen Funktion sowie der globalen Gesundheitsstatus und die globale Lebensqualität bezogen sind (79). Die dargestellten Änderungen sind demzufolge nicht explizit für den Fatigue- und Insomnie-Score analysiert worden (79). Die Interpretation der Scores des EORTC QLQ-C30 im Rahmen der Diskussion ist im Abschnitt 1.4.5 beschrieben.

Der Baseline-Scorewert des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 beträgt 35,6 Punkte (Stabw 32,1). Somit ist dieser Wert 16,5 Punkte oberhalb des von R. Schwarz und A. Hinz (2001) bestimmten arithmetischen Mittelwertes von Frauen in Deutschland (77) und um 5,8 Punkte niedriger als der arithmetische Mittelwert von Mammakarzinompatientinnen aller Stadien, die von N.W. Scott et al. (2008) untersucht wurden (70). Folglich liegt nach Osoba et al. (1998) eine moderate

Abweichung in Bezug auf die Referenzwerte für Frauen in Deutschland und eine leichte Abweichung für Mammakarzinompatientinnen aller Stadien vor (79). Die Angaben entsprechen der Tabelle 2 (siehe 1.4.5) und der Abbildung 2 (siehe 3.1).

Der Fatigue-Score des PROMIS®-29 beträgt vor Beginn der Therapie 47,2 Punkte (Stabw 9,2). Das bedeutet, dass der Fatigue-Score um 3,9 Punkte niedriger ist als in der weiblichen Referenzgruppe der USA, der auf der Website der Northwestern University angegeben ist (91). Der Score ist um 5,0 Punkte niedriger im Vergleich zu Karzinompatient*innen verschiedener Entitäten in einer Studie von R.E. Jensen et al. (2017) (95). Der Baseline-Score liegt um 5,3 Punkte niedriger gegenüber Mammakarzinompatientinnen in den USA, die im Rahmen einer Studie von R.E. Jensen et al. (2017) betrachtet worden sind (95). Als Interpretationsgrundlage dient die Aussage der Arbeit von G.R. Norman et al. (2003) (93). Anhand dieser Arbeit liegt die berechnete MID bei 5,0 Punkten für das PROMIS®-29 (siehe 1.5.5). Daher wären die Änderungen der Baselinewerte dieses Datensatzes im Vergleich zu den Werten von Karzinom- und Mammakarzinomerkrankten von R.E. Jensen et al. (2017) oberhalb der berechneten MID. Gleichzeitig liegt die Änderung im Vergleich zur weiblichen Referenzgruppe der USA unterhalb der berechneten MID und scheint daher nicht relevant zu sein. Diese Zusammenhänge sind in der Tabelle 4 (siehe 1.5.5) und in der Abbildung 3 (siehe 3.1) dargestellt. Die Interpretation der Scores des PROMIS®-29 im Diskussionsabschnitt bezieht sich auf das Kapitel 1.5.5.

Der Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 vor Beginn der Therapie beträgt 50,7 Punkte (Stabw 8,7) und ist um 0,1 Punkte höher als bei Karzinompatient*innen in der Studie von R.E. Jensen et al. (2017) (95). Im Verhältnis zu den Mammakarzinompatientinnen dieser Arbeit ist der Wert um 1,0 Punkte niedriger als in der Studie (95). Die Werte sind in der Tabelle 4 (siehe 1.5.5) und in der Abbildung 3 (siehe 3.1) dargestellt. Die gemessenen Unterschiede im Vergleich zu anderen Studien sind also vernachlässigbar und liegen unterhalb der MID.

Sowohl die gemessenen Baselinescores für Fatigue als auch für Schlafstörung des PROMIS®-29 entsprechen den Werten von 80% der US-Bevölkerung (94).

4.3 Primäre Fragestellung

4.3.1 Einflüsse auf den Insomnie- und Schlafstörungs-Score

4.3.1.1 Operative Therapien

Der Haupteffekt der BEOP in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 und in Abhängigkeit des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 ist in keinem Modell signifikant. Etwa 3 Jahre (1000 Tage) nach Erhalt der BEOP würde der Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 im Modell 1 um 9,7 Punkte steigen (Konfidenzintervall -3,3 bis 22,8). Das entspricht einer leichten subjektiven Änderung des Insomnie-Scores für die Patientin. Dabei ist jedoch ein breites Konfidenzintervall zu beachten. Weiterhin ist das Ergebnis für Modell 1 nicht signifikant ($p=0,145$).

Bei einer Erhöhung der emotionalen Funktion um 25 Punkte unter Konstanthaltung der anderen Kovariablen könnte der Effekt im Modell 1 um 5,8 Punkte (Konfidenzintervall -7,7 bis -3,8) gemindert werden. 1000 Tage nach Erhalt der BEOP würde der Wert auf 3,9 Punkte sinken. Somit würde kein subjektiver Effekt für die Patientin entstehen. Eine Erhöhung des emotionalen Scores um 25 Punkte liegt oberhalb der von Osoba et al. (1998) beschriebenen Grenze der sehr starken Änderung von 20 Punkten (79).

Wenn die Parameter des EORTC QLQ-C30 wie im Modell 2 reduziert werden, so kann ein signifikanter Zusammenhang zwischen der BEOP über die zeitliche Interaktion und den Insomnie-Score festgestellt werden. Alle 100 Tage nach der BEOP erhöht sich der Insomnie-Score im durchgeführten Modell 2 um 1,4 Punkte ($t=2,070$; $p=0,039$; Konfidenzintervall 0,1 bis 2,7). Dieser Effekt stellt keine Veränderung dar. Im Modell 2 würde die Patientin nach etwa 3 Jahren einen moderaten Unterschied mit 13,9 Punkten Veränderung bemerken. Dieser Effekt ist als moderate Änderung einzustufen.

Im Modell 3 in Abhängigkeit des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 kann nach etwa 3 Jahren kein Effekt erkannt werden, der die berechnete MID übersteigt. Erst etwa 6,5 Jahre nach Durchführung der BEOP würde der Schlafstörungs-Score im Modell 3 die berechnete MID übersteigen. Jedoch ist diese zeitliche Interaktion ebenfalls nicht signifikant ($p=0,343$).

In dieser Studie hat die axilläre Dissektion in keinem Modell in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 oder des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 einen signifikanten Haupteffekt oder eine signifikante Interaktion über die Zeit. Diese Feststellung trifft auch auf Patientinnen mit einer Rekonstruktion und einer Mastektomie zu.

Die Haupteffekte der axillären Dissektion würden im Modell 1 ($p=0,164$; Regressionskoeffizient 5,7; Konfidenzintervall -2,3 bis 13,8) und im Modell 2 ($p=0,235$; Regressionskoeffizient 5,0; Konfidenzintervall -3,3 bis 13,2) eine leichte Änderung indizieren. Die Spannweite der Konfidenzintervalle der Modelle 1 und 2 sind jedoch breit. Im Modell 3 liegt der Haupteffekt unterhalb der berechneten MID von 5,0 Punkten ($p=0,192$; Regressionskoeffizient 1,8; Konfidenzintervall -0,9 bis 4,6). Die zeitlichen Interaktionen der Modelle 1 ($p=0,433$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), 2 ($p=0,413$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) und 3 ($p=0,191$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) sind nicht signifikant. Die stärkste Ausprägung ist im Modell 2 zu beobachten. Etwa 3 Jahre nach der Durchführung würde der Regressionskoeffizient -6,1 Punkte (Konfidenzintervall -21,2 bis 9,1) betragen. Dieser Wert würde eine leichte Änderung für die Patientin bedeuten. Das Konfidenzintervall beträgt jedoch 30,3 Punkte und ist somit einschränkend zu erwähnen.

Die Haupteffekte der Mastektomie scheinen in den Modellen 1 ($p=0,874$; Regressionskoeffizient 0,9; Konfidenzintervall -9,9 bis 11,6), 2 ($p=0,888$; Regressionskoeffizient -0,8; Konfidenzintervall -11,7 bis 10,2) und 3 ($p=0,629$; Regressionskoeffizient 0,9; Konfidenzintervall -2,7 bis 4,5) ebenso nicht klinisch relevant zu sein wie die Haupteffekte der Rekonstruktion in den Modellen 1 ($p=0,209$; Regressionskoeffizient 3,9; Konfidenzintervall -2,2 bis 10,1), 2 ($p=0,633$; Regressionskoeffizient 1,5; Konfidenzintervall -4,6 bis 7,6) und 3 ($p=0,572$; Regressionskoeffizient -0,6; Konfidenzintervall -2,9 bis 1,6).

Die Werte der Haupteffekte der Modelle 1 und 2 für die Mastektomie und Rekonstruktion in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 liegen unterhalb von 5 Punkten und sind nicht signifikant. Der Haupteffekt des Modells 3 in Abhängigkeit des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 ist ebenso unterhalb der berechneten MID von 5,0 Punkten und daher auch nicht klinisch relevant.

Die zeitlichen Interaktionen für die Mastektomie in den Modellen 1 ($p=0,591$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), 2 ($p=0,523$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) und 3 ($p=0,980$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) sowie für die Rekonstruktion in den Modellen 1 ($p=0,288$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,9 bis 0,0), 2 ($p=0,126$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) und 3 ($p=0,093$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) sind nicht signifikant.

Etwa 3 Jahre nach Erhalt der Mastektomie würde die Patientin laut den Modellen 1 (Regressionskoeffizient 6,4; Konfidenzintervall -17,0 bis 30,1) und 2 (Regressionskoeffizient 7,8; Konfidenzintervall -16,1 bis 31,7) einen leichten Effekt wahrnehmen. Eine weitere Einschränkung stellen jedoch die breiten Konfidenzintervalle dar. Im Modell 3 kann nach etwa 3 Jahren kein Effekt erkannt werden, der die berechnete MID übersteigt (Regressionskoeffizient 0,1; Konfidenzintervall -9,0 bis 9,3). Im Modell 3 würde nach etwa 114 Jahren ein Effekt oberhalb der MID auftreten. Daher ist dieser Effekt vernachlässigbar.

Im Gegensatz dazu würde die Patientin etwa 3 Jahre nach Erhalt der Rekonstruktion einen leichten Effekt im Modell 1 (Regressionskoeffizient 8,2; Konfidenzintervall -6,9 bis 23,2) und einen moderaten Effekt laut Modell 2 (Regressionskoeffizient 11,9; Konfidenzintervall -3,4 bis 27,1) erfahren. Etwa 3 Jahre nach Erhalten der Rekonstruktion würde der Score des Modells 3 die MID nicht übersteigen (Regressionskoeffizient 4,8; Konfidenzintervall -0,8 bis 10,4).

Eine Erhöhung des emotionalen Scores um 15 Punkte im Modell 1 könnte den Effekt der Rekonstruktion um 3,5 Punkte mindern (Konfidenzintervall -4,6 bis -2,3). Somit wäre der Effekt der Rekonstruktion für die Patientin nach etwa 3 Jahren nicht mehr feststellbar (Regressionskoeffizient 4,7).

4.3.1.2 Systemische Therapien und Radiotherapie

Es können für die Chemotherapie keine signifikanten Haupteffekte in den Modellen 1 ($p=0,849$; Regressionskoeffizient 0,6; Konfidenzintervall -5,6 bis 6,8), 2 ($p=0,474$; Regressionskoeffizient -2,2; Konfidenzintervall -8,4 bis 3,9) und 3 ($p=0,177$; Regressionskoeffizient -1,3; Konfidenzintervall -3,3 bis 0,6) eruiert werden. Ebenso ist die Antikörpertherapie in den Modellen 1 ($p=0,483$; Regressionskoeffizient -3,4; Konfidenzintervall -12,9 bis 6,1), 2 ($p=0,525$; Regressionskoeffizient -3,1;

Konfidenzintervall -12,9 bis 6,6) und 3 ($p=0,703$; Regressionskoeffizient 0,7; Konfidenzintervall -2,7 bis 4,1) nicht signifikant. Die Hormontherapie ist in den Modellen 1 ($p=0,704$; Regressionskoeffizient 0,9; Konfidenzintervall -3,9 bis 5,7), 2 ($p=0,702$; Regressionskoeffizient 0,9; Konfidenzintervall -3,9 bis 5,8) und 3 ($p=0,099$; Regressionskoeffizient 1,3; Konfidenzintervall -0,2 bis 2,9) ebenso nicht signifikant. Die Radiotherapie hat in den Modellen 1 ($p=0,758$; Regressionskoeffizient -0,8; Konfidenzintervall -5,8 bis 4,2), 2 ($p=0,829$; Regressionskoeffizient -0,6; Konfidenzintervall -5,6 bis 4,5) und 3 ($p=0,494$; Regressionskoeffizient 0,5; Konfidenzintervall -1,0 bis 2,1) keinen signifikanten Haupteffekt.

Die Haupteffekte der Modelle 1, 2 und 3 liegen für die Chemo-, Antikörper-, Hormon- und Radiotherapie in Abhängigkeit des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 und des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 unterhalb der klinisch relevanten Grenze für den EORTC QLQ-C30 als auch unterhalb der berechneten MID des PROMIS®-29.

In der zeitlichen Interaktion besteht für das Modell 1 kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 und der Antikörper- ($p=0,366$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), Radio- ($p=0,492$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), Hormon- ($p=0,749$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) sowie Chemotherapie ($p=0,644$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0). Im Modell 2 kann ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Antikörper- ($p=0,354$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), Radio- ($p=0,483$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), Hormon- ($p=0,846$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) sowie Chemotherapie ($p=0,976$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) und der zeitlichen Interaktion des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 beobachtet werden. Im Modell 3 kann hinsichtlich der Antikörper- ($p=0,519$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), Radio- ($p=0,827$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), Hormon- ($p=0,264$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) und Chemotherapie ($p=0,891$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) keine signifikante zeitliche Interaktion beobachtet werden.

Etwa 3 Jahre nach Erhalt der jeweiligen Therapie verändert sich der Insomnie-Score im Modell 1 für die Patientin hinsichtlich der Radiotherapie (Regressionskoeffizient 4,1; Konfidenzintervall -7,6 bis 15,9), Chemotherapie (Regressionskoeffizient -3,3; Konfidenzintervall -17,2 bis 10,6) sowie Hormontherapie (Regressionskoeffizient -1,8; Konfidenzintervall -13,1 bis 9,4) nicht bemerkbar. Die Patientin könnte eine leichte Änderung laut Modell 1 hinsichtlich der Antikörpertherapie (Regressionskoeffizient 8,0; Konfidenzintervall -9,4 bis 25,4) wahrnehmen. So würde die Symptomatik im zeitlichen Verlauf leicht steigen. Das Konfidenzintervall ist mit einer Spannweite von 34,8 Punkten breit.

Im Modell 2 können nach etwa 3 Jahren keine bemerkbaren Effekte für die Hormontherapie (Regressionskoeffizient -1,1; Konfidenzintervall -12,6 bis 10,3), Radiotherapie (Regressionskoeffizient 4,3; Konfidenzintervall -7,7 bis 16,2) und Chemotherapie (Regressionskoeffizient 0,2; Konfidenzintervall -13,8 bis 14,2) festgestellt werden. Der Einfluss der Antikörpertherapie (Regressionskoeffizient 8,3; Konfidenzintervall -9,3 bis 26,0) wäre nach etwa 3 Jahren als leichte Änderung zu interpretieren. Die Symptomatik würde leicht ansteigen.

Im Modell 3 liegen die Regressionskoeffizienten hinsichtlich der unabhängigen Variablen Chemo- (Regressionskoeffizient -0,3; Konfidenzintervall -5,1 bis 4,5), Antikörper- (Regressionskoeffizient -2,2; Konfidenzintervall -8,6 bis 4,3), Hormon- (Regressionskoeffizient -2,3; Konfidenzintervall -6,2 bis 1,7) und Radiotherapie (Regressionskoeffizient 0,4; Konfidenzintervall -3,3 bis 4,1) etwa 3 Jahre nach Erhalt der jeweiligen Therapie unterhalb der MID. Daher scheint der Effekt vernachlässigbar zu sein.

Studien von M.T. Knobf und Y. Sun (2005) als auch von P. Stone et al. (2001) postulieren Zusammenhänge zwischen Schlafstörungen wie Insomnie und der Radiotherapie (39, 40). Kindts et al. (2019) stellen in ihrer Studie fest, dass sich die Insomnie während der Radiotherapie nicht signifikant verändert (100). Ein Jahr nach Erhalt der Therapie zeigt sich im Verlauf der Studie laut den Autor*innen eine leichte signifikante Verbesserung des Insomnie-Scores (100). Der Score bleibt niedrig (100). Im Rahmen dieser Studie ist der Zusammenhang zwischen der Radiotherapie und des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 sowie des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 als eher gering einzustufen. Nichtsdestotrotz können auch Scores, die

keinen laut der Interpretationsgrundlage klinischen Einfluss auf die Patientin haben, subjektiv als Veränderung wahrgenommen werden.

Weiterhin postuliert ein systemisches Review von A.R. Costa et al. (2014) Zusammenhänge zwischen Schlafstörung und einer Radiotherapie als auch einer Chemotherapie (38). C.A. Enderlin et al. (2010) erwägen ebenso eine Verbindung zwischen dem Zeitpunkt der Chemotherapie sowie Insomnie (41). Im Rahmen dieser Studie kann diesbezüglich kein signifikantes Ergebnis eruiert werden. Die Effekte scheinen für die Patientin nicht wahrnehmbar zu sein. C.A. Enderlin et al. (2010) verweisen ebenfalls auf den weiterhin bestehenden nötigen Forschungsbedarf in diesem Themengebiet (41).

Laut der Studienlage könnte der Insomnie-Score sowie der Schlafstörungs-Score im Zusammenhang mit einigen Therapien wie Radio- und Chemotherapie stehen. Da die oberen und unteren Konfidenzintervallgrenzen nach etwa 3 Jahren in den Modellen 1, 2 und 3 teilweise einen klinischen Effekt für die Patientin darstellen, könnte dies mit den Daten dieser Arbeit vereinbart werden. Die Ergebnisse sind jedoch nicht signifikant, die Regressionskoeffizienten selbst bestätigen diese Aussage nicht und die Spannweite ist breit. Sowohl in den Modellen 1 als auch 2 könnte die Patientin eine leichte Änderung etwa 3 Jahre nach Beginn der Antikörpertherapie wahrnehmen. Die Ergebnisse sind jedoch nicht signifikant und die Spannweite der Konfidenzintervalle ist ebenso groß.

4.3.1.3 Scorewerte des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29

Im Modell 1 hat sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 und den Parametern Fatigue ($p \leq 0,001$), Schmerzen ($p \leq 0,001$), Rollenfunktion ($p = 0,011$), emotionale ($p \leq 0,001$) sowie kognitive Funktion ($p = 0,034$) des EORTC QLQ-C30 unabhängig von der Zeit und von möglichen Therapien gezeigt. Die größte Steigerung des Insomnie-Scores kann für den Fatigue-Score gemessen werden. Bei einer Erhöhung des Fatigue-Scores um 10 Punkte steigt der Insomnie-Score um 3,8 Punkte (Konfidenzintervall 2,9 bis 4,7). Für die Patientin wäre dies keine subjektive Änderung. Die Kovariablen GLQ ($p = 0,392$), physische Funktion ($p = 0,729$), soziale Funktion ($p = 0,336$) und finanzielle Schwierigkeiten ($p = 0,894$) haben im Modell 1 keinen signifikanten Einfluss.

Wenn die Parameter, wie im Modell 2, reduziert werden, so kann auch ein signifikanter Zusammenhang zwischen der GLQ ($p = 0,011$), Fatigue ($p \leq 0,001$) und

Schmerzen ($p \leq 0,001$) hergestellt werden. Die größte Steigerung des Insomnie-Scores im Modell 2 kann ebenfalls für den Fatigue-Score beobachtet werden. Wenn der Fatigue-Score um 10 Punkte steigt, würde der Insomnie-Score um 4,1 Punkte (Konfidenzintervall 3,3 bis 4,8) steigen. Eine Änderung um 4,1 Punkte indiziert jedoch keine klinisch relevante Änderung.

Im Gegensatz dazu können im Modell 3 keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Score der Schmerzbeeinträchtigung ($p=0,433$), physischen Funktion ($p=0,940$) und der Teilnahme an sozialen Rollen sowie Aktivitäten ($p=0,869$) mit dem Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 unabhängig von der Zeit und möglichen Therapien festgestellt werden. Die Parameter Fatigue ($p=0,024$), Angst ($p=0,003$), Depression ($p \leq 0,001$) und Schmerzintensität ($p=0,002$) des PROMIS®-29 haben einen signifikanten Einfluss auf den Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29. Die größte Ausprägung der Regressionskoeffizienten ist bei der Erhöhung des Schmerzintensitäts-Scores zu beobachten. Wenn der Schmerzintensitäts-Score um 10 Punkte steigt, so würde sich der Schlafstörungs-Score um 5,5 Punkte (Konfidenzintervall 2,0 bis 8,9) erhöhen. Dieser Wert würde die Grenze der berechneten MID für das PROMIS®-29 überschreiten. Dies könnte einen klinischen Effekt für die Patientin bedeuten. Der gemessene Schlafstörungs-Score liegt selbst bei einer Erhöhung der anderen signifikanten PROMIS®-29 Scores um je 10 Punkte unterhalb dieser Grenze.

In einem Review von D.A. Kalmbach (2020) werden verschiedene Studien, unter anderem zu dem Gesichtspunkt, dass Depression Schlaf beeinflusst, diskutiert (101). In dieser Studie weist der Depressions-Score des PROMIS®-29 einen signifikanten Zusammenhang zum Schlafstörungs-Score auf. Im Modell 3 kann jedoch kein klinischer Effekt für die Patientin bei einer Änderung von 10 Punkten nachgewiesen werden.

G.S. Yang et al. (2018) konstatieren, dass sowohl Schlafstörungen als auch Schmerzen und Fatigue mit genetischen Polymorphismen assoziiert sind (31). Im Rahmen des Modells können in dieser Studie ebenso Assoziationen zwischen dem Schlafstörungs-, Schmerzintensitäts- als auch Fatigue-Score des PROMIS®-29 eruiert werden. Schlussfolgernd könnten genetische Polymorphismen Teilaspekte der Zusammenhänge der Scores erklären.

Die Daten weisen darauf hin, dass symptombezogene Skalen, Funktionsskalen, Einzel-Item-Skalen sowie die GLQ möglicherweise einen stärkeren Einfluss auf den Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 sowie auf den Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 haben als einzelne Therapiemöglichkeiten. Der Einfluss dieser Parameter ist in der Studie jedoch eher als gering einzustufen.

4.3.2 Einflüsse auf den Fatigue-Score

4.3.2.1 Operative Therapien

Die Modelle 1 ($p=0,982$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall -2,6 bis 2,6) und 2 ($p=0,139$; Regressionskoeffizient 2,0; Konfidenzintervall -0,7 bis 4,7) sind zum Zeitpunkt 0 und in der zeitlichen Interaktion für die BEOP nicht signifikant. Im Modell 3 ($p=0,031$; Regressionskoeffizient -1,4; Konfidenzintervall -2,8 bis -0,1) zeigt sich ein signifikanter Haupteffekt, obwohl die zeitliche Interaktion nicht signifikant ist. Das bedeutet, dass im Modell 3 ein signifikanter Unterschied zwischen Patientinnen, die eine BEOP und Patientinnen, die keine BEOP zum Zeitpunkt 0 erhalten, vorliegt. Der Wert des Haupteffekts im Modell 3 liegt jedoch unterhalb der MID von 5 Punkten. Nach etwa 3 Jahren kann kein Effekt, den die Patientin subjektiv wahrnehmen kann, für das Modell 1 ($p=0,835$; Regressionskoeffizient -0,8; Konfidenzintervall -8,5 bis 6,8), 2 ($p=0,293$; Regressionskoeffizient -4,3; Konfidenzintervall -12,4 bis 3,7) und 3 ($p=0,277$; Regressionskoeffizient 2,1; Konfidenzintervall -1,7 bis 6,0) beobachtet werden.

Die Haupteffekte der Modelle 1 ($p=0,858$; Regressionskoeffizient -0,6; Konfidenzintervall -6,6 bis 5,5), 2 ($p=0,693$; Regressionskoeffizient 1,3; Konfidenzintervall -5,1 bis 7,7) und 3 ($p=0,104$; Regressionskoeffizient -2,6; Konfidenzintervall -5,7 bis 0,5), die im Zusammenhang zwischen Mastektomie und Fatigue durchgeführt wurden, sind nicht signifikant. Die Konfidenzintervalle der Modelle 1 und 2 weisen eine deutliche Spannweite auf. Der Betrag der Spannweite der Konfidenzintervallgrenzen der Modelle 1 und 2 weist eine moderate Änderung für die Patientin auf. Die Spannweite des Konfidenzintervalls des Modells 3 überschreitet die MID. Die Regressionskoeffizienten der Haupteffekte sind für die Patientin klinisch nicht wahrnehmbar.

Die zeitlichen Interaktionen der Modelle 1 ($p=0,350$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), 2 ($p=0,511$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) und 3 ($p=0,192$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) der Mastektomie in Abhängigkeit der Fatigue-Scores sind nicht signifikant. Etwa 3 Jahre nach Durchführung der Mastektomie zeigen sich im Modell 1 (Regressionskoeffizient 6,8; Konfidenzintervall -7,4 bis 21,0) und im Modell 2 (Regressionskoeffizient 5,0; Konfidenzintervall -10,0 bis 20,0) eine leichte Änderung für die Patientin. Im Modell 3 (Regressionskoeffizient 5,9; Konfidenzintervall -1,7 bis 13,6) kann nach etwa 3 Jahren eine Änderung oberhalb der MID festgestellt werden. Einschränkend muss jedoch erwähnt werden, dass die Ergebnisse nicht signifikant sind und die dazugehörigen Konfidenzintervalle breit erscheinen. Die Beträge der Spannweiten der Konfidenzintervallgrenzen der Modelle 1 und 2 indizieren eine starke Änderung für die Patientin und im Modell 3 wird der MID überschritten.

Wenn sich im Modell 3 der Schlafstörungs-Score um 5 Punkte senken würde, dann würde sich auch der Fatigue-Score des PROMIS®-29 um 0,4 Punkte senken. Somit könnte eine Verbesserung der Schlafbeeinträchtigung den Fatigue-Score etwa 3 Jahre nach Erhalt der Mastektomie verbessern. Etwa 3 Jahre nach Erhalt der Mastektomie liegt der Fatigue-Score nur leicht oberhalb der MID, daher könnten auch andere signifikante Parameter im Modell 3 wie soziale Rollen und Aktivitäten ($p\leq 0,001$), physische Funktion ($p\leq 0,001$) oder eine Verbesserung des Depressions-Scores ($p\leq 0,001$) den Fatigue-Score senken.

Der Haupteffekt der axillären Dissektion in Abhängigkeit des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 ist im Modell 1 ($p=0,050$; Regressionskoeffizient -4,5; Konfidenzintervall -8,9 bis 0,0) signifikant. Bei einer Reduzierung der Parameter ist der Haupteffekt im Modell 2 ($p=0,060$; Regressionskoeffizient -4,6; Konfidenzintervall -9,4 bis 0,2) nicht mehr signifikant. Dieser weist für das Modell 1 einen Wert von -4,5 Punkte (Konfidenzintervall -8,9 bis 0,0) auf. Das würde indizieren, dass der Haupteffekt der axillären Dissektion für die Patientin keine klinische Bedeutung hat. Die durchschnittliche Spannweite der Konfidenzintervalle beider Modelle beträgt 9,3 Punkte und ist somit eher weit. Eine Änderung von 9,3 Punkten würde eine leichte klinische Änderung für die Patientin implizieren. Weiterhin ist die Interaktion über die

Zeit im Modell 1 ($p=0,051$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) nicht signifikant. Dagegen ist die zeitliche Interaktion im Modell 2 ($p=0,049$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) signifikant. 1000 Tage nach Erhalt der axillären Dissektion würden die zeitlichen Interaktionen von Modell 1 (Regressionskoeffizient 8,8; Konfidenzintervall -0,1 bis 17,7) und Modell 2 (Regressionskoeffizient 9,5; Konfidenzintervall -0,1 bis 18,9) über 5 Punkte betragen und daher eine leichte subjektive Änderung für die Patientin bedeuten.

Eine Steigerung der physischen Funktion um 10 Punkte, könnte den Fatigue-Score im Modell 2 um 5,1 Punkte senken. Das würde bedeuten, dass die Patientin bei Erhöhung der physischen Funktion im Modell 2 um 10 Punkte den Fatigue-Score etwa 3 Jahre nach Erhalt der axillären Dissektion auf 4,4 Punkte senken könnte. Somit würde sie den Effekt der Therapie klinisch nicht wahrnehmen. Eine Änderung der physischen Funktion um 10 Punkte wäre noch als eine leichte Veränderung zu interpretieren.

Der Fatigue-Score des PROMIS®-29 hat im Modell 3 keinen signifikanten Haupteffekt ($p=0,636$; Regressionskoeffizient 0,6; Konfidenzintervall -1,8 bis 2,9) und keine signifikante zeitliche Interaktion ($p=0,715$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) mit der axillären Dissektion. 1000 Tage nach der axillären Dissektion wären die Auswirkung auf den Fatigue-Score unterhalb der berechneten MID (Regressionskoeffizient -0,9; Konfidenzintervall -5,7 bis 3,9).

4.3.2.2 Systemische Therapien und Radiotherapie

Die Haupteffekte der Chemotherapie sind in den Modellen 1 ($p=0,227$; Regressionskoeffizient 2,2; Konfidenzintervall -1,3 bis 5,6), 2 ($p=0,088$; Regressionskoeffizient 3,2; Konfidenzintervall -0,5 bis 6,9) und 3 ($p=0,566$; Regressionskoeffizient 0,5; Konfidenzintervall -1,2 bis 2,2) nicht signifikant. Die zeitlichen Interaktionen der Modelle 1 ($p=0,093$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) und 3 ($p=0,513$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) sind gleichfalls nicht signifikant.

Das Modell 2 hat für die Chemotherapie hinsichtlich der zeitlichen Interaktion einen signifikanten Einfluss ($p=0,034$) gezeigt. Alle 100 Tage nach Therapiebeginn würde sich der Fatigue-Score um 0,9 Punkte erniedrigen (Konfidenzintervall -1,8 bis 0,0). Dieses Ergebnis zeigt keine relevante Änderung für die Patientin. Etwa 3 Jahre nach Erhalt der Chemotherapie würde sich der Fatigue-Score laut Modell 2 um 9,4 Punkte

senken (Konfidenzintervall -18,2 bis -0,6). Dieses Ergebnis würde eine leichte Änderung für die Patientin bedeuten. Der Betrag der Spannweite des Konfidenzintervalls würde eine moderate Änderung für die Patientin bedeuten und ist daher recht groß.

In einer Studie von H.J.G. Abrahams et al. (2016) ist postuliert worden, dass Patientinnen, die eine Chemotherapie erhalten haben, ein höheres Risiko an schwerwiegender Fatigue zu erkranken aufweisen (51). Fatigue ist laut den Autor*innen A. Pearce et al. (2017) die häufigste Nebenwirkung einer Chemotherapie (63). Im Rahmen dieser Arbeit können keine signifikanten Haupteffekte der Modelle 1, 2 und 3 beobachtet werden. Weiterhin können keine signifikanten Änderungen des Scores über die zeitliche Interaktion in den Modellen 1 und 3 erkannt werden. Die zeitliche Interaktion ist Modell 2 signifikant. Etwa 3 Jahre nach Erhalt der Chemotherapie würde sich der Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 um 9,4 senken. Daher deuten die Ergebnisse dieser Arbeit auf einen geringeren Effekt hin als die derzeitige Forschungslage vermuten lassen würde. Einschränkend ist jedoch auf das weite Konfidenzintervall sowie auf die Zeitspanne von 1000 Tagen zu verweisen. Weiterhin zeigen auch die Haupteffekte der Modelle keinen signifikanten Einfluss.

Es können im Rahmen dieser Arbeit keine signifikanten Haupteffekte im Modell 1 ($p=0,057$; Regressionskoeffizient 2,7; Konfidenzintervall -0,1 bis 5,5), 2 ($p=0,087$; Regressionskoeffizient 2,6; Konfidenzintervall -0,4 bis 5,5) und 3 ($p=0,146$; Regressionskoeffizient 1,0; Konfidenzintervall -0,4 bis 2,4) für die Hormontherapie in Abhängigkeit der Fatigue-Scores beobachtet werden. Die Regressionskoeffizienten würden keinen Effekt für die Patientin implizieren. Die zeitlichen Interaktionen der Modelle 1 ($p=0,851$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), 2 ($p=0,765$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) und 3 ($p=0,451$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) der Hormontherapie in Abhängigkeit der Fatigue-Scores sind gleichermaßen nicht signifikant. 1000 Tage nach Beginn der Therapie ändert sich der Fatigue-Score um -0,6 Punkte (Konfidenzintervall -7,1 bis 5,9) im Modell 1, um -1,0 Punkte (Konfidenzintervall -7,9 bis 5,8) im Modell 2 und um -1,3 Punkte (Konfidenzintervall -4,7 bis 2,1) im Modell 3. 1000 Tage nach Beginn der Hormontherapie würde die Patientin in allen Modellen keine subjektive Änderung beobachten können.

Die Haupteffekte der Modelle 1 ($p=0,621$; Regressionskoeffizient 1,3; Konfidenzintervall -3,9 bis 6,6), 2 ($p=0,871$; Regressionskoeffizient 0,5; Konfidenzintervall -5,1 bis 6,1) und 3 ($p=0,303$; Regressionskoeffizient 1,5; Konfidenzintervall -1,4 bis 4,5) sind hinsichtlich der Antikörpertherapie in Abhängigkeit der Fatigue-Scores nicht signifikant. Die zeitliche Interaktion der Modelle 1 ($p=0,538$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), 2 ($p=0,760$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) und 3 ($p=0,066$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) sind ebenso nicht signifikant. 1000 Tage nach Beginn der Therapie ändert sich der Fatigue-Score um -3,3 Punkte (Konfidenzintervall -13,8 bis 7,2) im Modell 1, um -1,7 Punkte (Konfidenzintervall -12,8 bis 9,3) im Modell 2 und um -5,3 Punkte (Konfidenzintervall -10,9 bis 0,3) im Modell 3. Im Modell 3 würde der nicht signifikante Regressionskoeffizient nach 1000 Tagen die MID übersteigen und daher eine subjektive Änderung für die Patientinnen bedeuten. 1000 Tage nach Beginn der Antikörpertherapie würde die Patientin laut den Modellen 1 und 2 keine Änderung bemerken.

In der Studie von H.J.G. Abrahams et al. (2016) zählen Antikörper- und Hormontherapie nicht zu den Risikofaktoren für Fatigue (51). Ebenso bestehen im Rahmen dieser Arbeit keine signifikanten Haupteffekte für die Hormon- und Antikörpertherapie hinsichtlich der Fatigue-Scores. Die zeitlichen Interaktionen der Modelle für die Hormon- und Antikörpertherapie sind ebenso nicht signifikant. Die Patientin könnte jedoch etwa 3 Jahre nach Beginn der Therapie im Modell 3 eine Veränderung wahrnehmen.

Der Haupteffekt der Radiotherapie ist sowohl im Modell 1 ($p=0,031$; Regressionskoeffizient 3,3; Konfidenzintervall 0,3 bis 6,2) als auch im Modell 2 ($p=0,048$; Regressionskoeffizient 3,1; Konfidenzintervall 0,0 bis 6,3) signifikant. Die Regressionskoeffizienten liegen jedoch unterhalb von 5 Punkten. Daher besteht zwischen den Patientinnen, die eine oder keine Radiotherapie erhalten, zum Zeitpunkt 0 keine subjektiv wahrnehmbare Veränderung. Der Haupteffekt des Modells 3 ist nicht signifikant ($p=0,741$; Regressionskoeffizient 0,2; Konfidenzintervall -1,2 bis 1,6).

Im zeitlichen Verlauf sind die Regressionskoeffizienten der Modelle 1 ($p=0,274$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), 2 ($p=0,433$;

Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0), und 3 ($p=0,318$; Regressionskoeffizient 0,0; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,0) nicht signifikant.

In einem zeitlichen Abstand von 1000 Tagen nach Therapiebeginn würden die Regressionskoeffizienten der Modelle 1 (Regressionskoeffizient -3,8; Konfidenzintervall -10,7 bis 3,0), 2 (Regressionskoeffizient -2,9; Konfidenzintervall -10,2 bis 4,4) und 3 (Regressionskoeffizient 1,7; Konfidenzintervall -1,6 bis 4,9) unterhalb des für die Patientin wahrnehmbaren Effekts liegen.

M.T. Knobf und Y. Sun (2005) zählen Fatigue zu den häufigsten Symptomen im Rahmen einer Radiotherapie (39). Schlaf scheint in der Studie sowohl während als auch nach der Therapie einen Einfluss auf die Patientin zu haben (39). In einer Arbeit von H.J.G. Abrahams et al. (2016) ist die Radiotherapie ebenso Bestandteil einer Risikokombination für Fatigue (51). D. Irvine et al. (1994) stellen in der Studie einen signifikanten Einfluss der Radiotherapie auf Fatigue fest (52). Dabei steigt die Fatigue während einer Radiotherapie an (52). R.J. Reidunsdatter et al. konstatieren ebenso erhöhte Fatigewerte während einer Radiotherapie, die nach Beendigung der Therapie sinken (59). Im Rahmen der Studie von Kindts et al. (2019) lässt sich feststellen, dass der Fatigue-Score zu Beginn der Radiotherapie niedriger ist und sich im Verlauf eines Jahres stetig erhöht (100). Daher lässt die derzeitige Forschungslage auf einen Zusammenhang der Radiotherapie mit Schlaf und Fatigue vermuten. In dieser Arbeit hat die Radiotherapie in Abhängigkeit der Fatigue-Scores anscheinend einen eher geringen Einfluss, jedoch sind einzelne Regressionskoeffizienten der Modelle signifikant.

4.3.2.3 Scorewerte des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29

Zu den Parametern des EORTC QLQ-C30, die im Modell 1 einen signifikanten Einfluss haben, gehören die GLQ ($p\leq 0,001$), Insomnie ($p\leq 0,001$), die physische ($p\leq 0,001$), kognitive ($p\leq 0,001$), emotionale ($p=0,002$) und soziale Funktion ($p=0,001$) sowie die Rollenfunktion ($p\leq 0,001$) des EORTC QLQ-C30.

Es kann kein signifikanter Zusammenhang mit den Skalen Schmerz ($p=0,268$) und finanzielle Schwierigkeit ($p=0,767$) beobachtet werden. Die signifikanten Parameter physische (Regressionskoeffizient -0,4; Konfidenzintervall -0,4 bis -0,3), kognitive (Regressionskoeffizient -0,2; Konfidenzintervall -0,2 bis -0,1), emotionale (Regressionskoeffizient -0,1; Konfidenzintervall -0,1 bis 0,0) und soziale Funktion

(Regressionskoeffizient -0,1; Konfidenzintervall -0,1 bis 0,0) sowie GLQ (Regressionskoeffizient -0,2; Konfidenzintervall -0,2 bis -0,1) und Rollenfunktion (Regressionskoeffizient -0,2; Konfidenzintervall -0,3 bis -0,2) zeigen im Modell 1 einen negativen Zusammenhang zum Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30. Die Änderung der Scores um 10 Punkte im Modell 1 sind für die Patientin hinsichtlich des Fatigue-Scores nicht bemerkbar. Die Spannweite der Konfidenzintervalle ist eher klein.

Eine Studie von H.J.G. Abrahams et al. (2016) diskutiert, dass das Leben in einer Partnerschaft, das Risiko an schwerwiegender Fatigue zu erkranken, für Mammakarzinom-Überlebende senkt (51). Verschiedene Scores des EORTC QLQ-C30 könnten im Zusammenhang mit der emotionalen Bindung an einer Person wie der Partnerin bzw. dem Partner stehen. Daher ist es möglich, dass die Scores wie die GLQ, soziale und emotionale Funktion sowie Rollenfunktion in dieser Studie einen signifikanten Einfluss aufzeigen. Ein weiteres Modell zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen dem Beziehungsstatus und verschiedenen Scores des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 wäre demzufolge sinnvoll.

Wenn die Anzahl der zu untersuchenden Parameter wie im Modell 2 reduziert wird, dann zeigen alle eingeschlossenen Skalen einen signifikanten Zusammenhang. Die signifikanten Parameter im Modell 2 sind die generelle Lebensqualität ($p \leq 0,001$), Schmerzen ($p \leq 0,001$), Insomnie ($p \leq 0,001$), die physische ($p \leq 0,001$) und soziale Funktion ($p \leq 0,001$) des EORTC QLQ-C30. Hervorzuheben ist, dass bei Minimierung der Anzahl der Parameter wie im Modell 2 der Schmerz-Score des EORTC QLQ-C30 im Vergleich zum Modell 1 signifikant ist. Im Modell 1 beträgt der Regressionskoeffizient 0,0 Punkte (Konfidenzintervall 0,0 bis 0,1) und im Modell 2 0,1 Punkte (Konfidenzintervall 0,0 bis 0,1). Selbst bei einer Erhöhung der Scores um 10 Punkte, hätten die Werte keinen klinischen Einfluss für die Patientin.

Die Skalen der GLQ sowie die physische und soziale Funktion zeigen einen negativen Zusammenhang zum Fatigue-Score auf. Wenn die physische Funktion im Modell 2 um 10 Punkte steigt, so verringert sich der Fatigue-Score im Modell 2 um 5,1 Punkte (Konfidenzintervall -5,7 bis -4,4,). Für die Patientin wäre dies als leichte Änderung bemerkbar. Bei einer Erhöhung der anderen Scores um je 10 Punkte kann für die Patientin keine subjektiv wahrgenommene Veränderung erkannt werden.

Angst ($p=0,419$), Schmerzintensität ($p=0,738$) und Schmerzbeeinträchtigung ($p=0,363$) haben keinen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score des PROMIS®-29 im Modell 3. Im Gegensatz dazu haben der Depressions-Score ($p\leq 0,001$; Regressionskoeffizient 0,2; Konfidenzintervall 0,2 bis 0,3), die physische Funktion ($p\leq 0,001$; Regressionskoeffizient -0,2; Konfidenzintervall -0,3 bis -0,1), die Schlafstörung ($p=0,008$; Regressionskoeffizient 0,1; Konfidenzintervall 0,0 bis 0,1) sowie die Teilnahme an sozialen Rollen und Aktivitäten ($p\leq 0,001$; Regressionskoeffizient -0,4; Konfidenzintervall -0,5 bis -0,4) einen signifikanten Einfluss. Die physische Funktion (Regressionskoeffizient -0,2; Konfidenzintervall -0,3 bis -0,1) und die Skala hinsichtlich der Teilnahme an sozialen Rollen sowie Aktivitäten (Regressionskoeffizient -0,4; Konfidenzintervall -0,5 bis -0,4) zeigen einen negativen Zusammenhang zum Fatigue-Score auf. Die größte Ausprägung der signifikanten Scores des PROMIS®-29 auf den Fatigue-Score hat der Score zur Messung der Teilnahme an sozialen Rollen sowie Aktivitäten des PROMIS®-29. Bei einer Erhöhung um 10 Punkte würde der Fatigue-Score um 4,4 Punkte sinken (Konfidenzintervall -5,1 bis -3,7). Bei einer Erhöhung der signifikanten Scores des PROMIS®-29 um 10 Punkte würde der abhängige Fatigue-Score des Modells 3 nicht den berechneten MID übersteigen.

L.I. Wagner und D. Cella (2004) diskutieren, dass psychosoziale Faktoren wie Angst und Depression einen Einfluss auf den Fatigue-Score haben könnten (58). Im Modell 3 kann ebenso ein signifikantes Ergebnis des Depressions-Scores in Abhängigkeit des Fatigue-Scores beobachtet werden. Der Angst-Score ist im Modell 3 jedoch nicht signifikant.

J.E. Bower (2014) stellt fest, dass Fatigue und Schlafstörungen miteinander assoziiert sein könnten (56). In dieser Studie hat der Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 in den Modellen 1 und 2 sowie der Schlafstörungs-Score des PROMIS®-29 einen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score. J.E. Bower (2014) eruiert ebenso einen Zusammenhang zwischen der physischen Aktivität und Fatigue (56). In den Modellen 1, 2 und 3 kann ebenso ein signifikanter Effekt hinsichtlich der Scores der physischen Funktion und Fatigue beobachtet werden. Im Modell 2 würde die Patientin bei einer Änderung um 10 Punkten eine leichte Änderung des Fatigue-Scores wahrnehmen. Der Effekt der Scores ist eher als niedrig einzuordnen.

4.4 Sekundäre Fragestellung

4.4.1 Einflüsse der Hormontherapie

Die ausgewählten Modelle sind teilweise als Ganzes weder für den Fatigue- noch den Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 bezüglich des Einflusses der Hormonpräparate signifikant (siehe 3.4). Selbst in den Modellen, die als Ganzes signifikant sind, haben die Parameter Aromatasehemmer und SERM in dieser Arbeit keinen signifikanten Einfluss auf die Scores. Weiterhin deuten die Ergebnisse hinsichtlich der Präparate klinisch auf keine Änderungen für die Patientin hin, da die jeweiligen Regressionskoeffizienten unter 5 Punkten liegen.

Daher weisen die Daten in dieser Arbeit bezüglich der untersuchten Hormonpräparate auf keine klinisch relevanten Zusammenhänge bezüglich des Insomnie- und Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 hin.

Bhave et al. (2017) stellen fest, dass sich durch die Einnahme von Aromataseinhibitoren die Tagesfunktion verringert und somit indirekt die Fatigue zunimmt (64). In einem Review von D. Clemett und H.M. Lamb (2012) ist festgestellt worden, dass Mammakarzinombetroffene, die mit einem Aromatasehemmer-Präparat (Exemestan), therapiert worden sind, eine geringere Fatigue-Symptomatik aufweisen als Patientinnen, die mit Tamoxifen behandelt worden sind (102). Die Studienlage lässt darauf schlussfolgern, dass es einen Unterschied in den Präparaten gibt. Diese Aussage kann im Rahmen dieser Arbeit nicht bestätigt werden, da viele Modelle als Ganzes aufgrund der geringen Anzahl an Patientinnen nicht beurteilbar sind.

4.4.2 Einfluss der Lokalisation der Radiotherapie

Im Rahmen der Untersuchung sind einzelne Lokalisationen der Radiotherapie im Zusammenhang mit dem Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 untersucht worden (siehe 3.5). Die Einflüsse der Lokalisationen sind zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der Therapie betrachtet und ausgewertet worden. In dieser Arbeit zeigen sich leichte Unterschiede zwischen den Bestrahlungslokalisationen und den Scores für Insomnie und Fatigue des EORTC QLQ-C30.

Zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen nach Bestrahlungsbeginn der Thoraxwand kann ein signifikanter Zusammenhang für den Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 ($p=0,043$; Regressionskoeffizient 1,6; Konfidenzintervall 0,1 bis 3,1) festgestellt werden.

Zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate nach Beginn der Bestrahlung des Tumorbetts mit Boost besteht ein signifikanter Haupteffekt auf den Fatigue-Score ($p=0,025$; Regressionskoeffizient -0,4; Konfidenzintervall -0,8 bis -0,1).

Darüber hinaus haben sich signifikante Ergebnisse für den Zeitpunkt 11 bis 13 Monate nach Bestrahlungsbeginn der Brust ($p=0,028$; Regressionskoeffizient 1,1; Konfidenzintervall 0,1 bis 2,0) und nach Bestrahlungsbeginn des Tumorbetts mit Boost ($p=0,005$; Regressionskoeffizient -1,0; Konfidenzintervall -1,7 bis -0,3) auf den Insomnie-Score feststellen lassen. Die Regressionskoeffizienten deuten jedoch auf keinen, für die Patientin wahrnehmbaren, Effekt hin. Weiterhin sind die Zusammenhänge für einzelne Lokalisationen nur zu einigen Zeitpunkten signifikant und nicht im Verlauf und müssen daher kritisch betrachtet werden.

In einer Studie von R.J. Reidunsdatter (2012) können Unterschiede in der lokalen und lokoregionalen Bestrahlung festgestellt werden (59). Die Fatigue-Symptomatik ist in der Studie stärker bei einer lokoregionalen Radiotherapie ausgeprägt als bei einer lokalen Bestrahlung (59). Die Aussage ist jedoch nicht statistisch signifikant und wird bei Adjustierung weiterer Therapien in der Studie stetig geringfügiger (59).

Die Effekte auf den Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 sind im Rahmen dieser Studie als eher geringfügig zu werten.

4.4.3 Einfluss der Chemotherapeutika

In einem Review von F. Petrelli et al. (2016) kann anhand der Analyse mehrerer Studien geschlussfolgert werden, dass die Überlebensrate von Mammakarzinompatientinnen durch die Einnahme von beispielsweise Cisplatin oder Carboplatin höher ist, aber die Fatigue-Symptomatik vergleichsweise zugenommen hat (103). C.M. Walko und C. Lindley (2005) diskutieren in einem Review, dass während einer Monotherapie mit Capacetabinen gehäuft Fatigue auftreten kann (104). Anhand der eben vorgestellten Studienlage lässt sich der Verdacht äußern, dass ein Zusammenhang zwischen einzelnen Chemotherapeutika und vor allem dem Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 bestehen könnte. Die durchgeführten Modelle

dieser Arbeit sind jedoch als Ganzes nicht signifikant (siehe 3.6). Ebenso sind auch die Präparate selbst im Rahmen dieser Studie nicht signifikant.

4.4.4 Einfluss neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapien

Weiterhin ist in dieser Arbeit der Unterschied des Einflusses von neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapie auf den Insomnie- und Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 untersucht worden (siehe 3.7). Das Modell des Fatigue-Scores zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen ($F(2,23)=4,684$; $p=0,020$; korrigiertes R-Quadrat 0,228) war als Ganzes signifikant. Trotz eines Regressionskoeffizienten von 7,9 Punkten, der einem leichten klinischen Einfluss entspricht, ist der Einfluss der neoadjuvanter Chemotherapie aufgrund eines nicht signifikanten Ergebnisses ($p=0,509$) und eines breiten Konfidenzintervalls von -16,4 bis 32,1 Punkten als niedrig einzustufen.

Die Modelle zu den Zeitpunkten 5 bis 7 Monaten ($F(2,35)=2,613$; $p=0,088$; korrigiertes R-Quadrat 0,080) und 11 bis 13 Monaten ($F(2,22)=0,467$; $p=0,633$; korrigiertes R-Quadrat = -0,046) sind als Ganzes für den Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 nicht signifikant. Der Effekt zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate ist für die Patientin klinisch nicht bemerkbar und zum Zeitpunkt 11 bis 13 Monate leicht wahrnehmbar.

Die Modelle zu den Zeitpunkten 5 bis 7 Wochen ($F(2,23)=0,223$; $p=0,802$; korrigiertes R-Quadrat -0,066), 5 bis 7 Monate ($F(2,35)=2,009$; $p=0,149$; korrigiertes R-Quadrat 0,052) und 11 bis 13 Monate ($F(2,22)=0,501$; $p=0,613$; korrigiertes R-Quadrat -0,043) nach Beginn der frühesten Chemotherapie sind als Ganzes hinsichtlich des Insomnie-Scores nicht signifikant. Der Einfluss von neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapie ist zu den Zeitpunkten 5 bis 7 Wochen, 5 bis 7 Monaten und 11 bis 13 Monaten ebenso nicht signifikant. Zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen ist der Effekt für die Patientin nicht bemerkbar. Zu den Zeitpunkten 5 bis 7 Monate und 11 bis 13 Monate könnte der Effekt als leicht eingestuft werden.

G. Kotronoulas et al. (2012) konstatieren im Rahmen ihrer Untersuchung, dass die Diagnose und damit einhergehende emotionale Belastung den Schlaf beeinträchtigen kann (105). Daher schlussfolgern die Autor*innen, dass eine neoadjuvante Therapie durch diese Situation beeinflusst werden könnte (105). Im Rahmen dieser Untersuchung können keine klinisch relevanten Zusammenhänge eruiert werden.

4.4.5 Einfluss der BEOP in Kombination mit einer Radiotherapie im Vergleich zur Mastektomie

In der S3-Leitlinie (Stand 2020) steht beschrieben, dass eine BEOP mit adjuvanter Radiotherapie unter bestimmten Voraussetzungen die gleiche Überlebensrate aufweist wie eine Mastektomie (7). Daher ist im Rahmen dieser Arbeit die sekundäre Fragestellung analysiert worden, ob Unterschiede hinsichtlich des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 nach Erhalt einer BEOP und Radiotherapie oder einer Mastektomie zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate nach Beginn der Therapie existieren.

Im Rahmen dieser Studie besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erhalt einer BEOP und Radiotherapie sowie dem Erhalt einer Mastektomie und dem Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 ($p=0,971$; $p=0,743$); (siehe 3.8). Die Änderung wäre zusätzlich nicht klinisch relevant. Der Regressionskoeffizient zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate nach Erhalt der BEOP und Mastektomie beträgt 0,4 Punkte. Nach Erhalt der Radiotherapie und Mastektomie liegt der Regressionskoeffizient 5 bis 7 Monate nach Therapiebeginn bei 3,1 Punkten. Das Konfidenzintervall hat eine Spannweite von etwa 40 Punkten und ist somit breit.

Bezogen auf den Effekt der Therapien kann keine abschließende Aussage getroffen werden. Limitierend ist ebenso die geringe Anzahl an eingeschlossenen Patientinnen, die eine Mastektomie erhalten haben ($n=11$).

Weiterhin ist der Zusammenhang des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 mit dem Erhalt einer Mastektomie im Vergleich zum Erhalt einer BEOP und Radiotherapie untersucht worden. Keine der genannten Therapieoptionen stellt einen signifikanten Zusammenhang hinsichtlich des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 dar ($p=0,212$; $p=0,236$). Obwohl die Therapievarianten nicht signifikant sind, hat sich gezeigt, dass Patientinnen, die eine BEOP und eine Radiotherapie bekommen haben, eine geringere Fatigue-Symptomatik aufweisen. 5 bis 7 Monate nach Erhalt der BEOP ist der Fatigue-Score im Modell um 9,0 Punkte (Konfidenzintervall -23,1 bis 5,2) niedriger. 5 bis 7 Monate nach Erhalt der Radiotherapie würde der Fatigue-Score um 9,6 Punkte (Konfidenzintervall -25,9 bis 6,6) sinken. Diese Änderungen wären für die Patientin als eine leichte subjektive Veränderung wahrnehmbar. Die breiten

Konfidenzintervalle sowie das statistisch nicht signifikante Ergebnis müssen diesbezüglich berücksichtigt werden.

C. C. Huang et al. (2010) postulieren, dass Fatigue und Insomnie bei Patientinnen, die eine BEOP im Vergleich zu einer modifizierten radikalen Mastektomie erhalten haben, stärker ausgeprägt sind (106). Einschränkend muss in Erwägung gezogen werden, dass die Studie an 130 Mammakarzinompatientinnen aus Taiwan durchgeführt wurde und daher internationale Unterschiede vorliegen könnten. Im Rahmen dieser Studie können diesbezüglich keine signifikanten Ergebnisse eruiert werden. Da bezogen auf den Effekt keine abschließende Aussage getroffen werden kann, ist ein Vergleich mit der derzeitigen Forschungslage als schwierig zu erachten.

4.4.6 Einfluss des BMI

In der Studie ist der Zusammenhang des BMI und des Fatigue- sowie Insomnie- und Schlafstörungs-Scores in den Modellen 1, 2 und 3 untersucht worden (siehe 3.9). Weiterhin ist der Einfluss des BMI in linearen Regressionen zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der ersten Therapie in Abhängigkeit des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 betrachtet worden.

Der BMI-Score ist sowohl in den gemischt linearen Modellen des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 als auch des PROMIS®-29 nicht signifikant. Es ist hervorzuheben, dass die Regressionskoeffizienten zwischen 0,0 und -0,1 Punkten liegen und die Konfidenzintervalle klein sind. Im Modell 1 wäre ein BMI-Unterschied von etwa 37,6 kg/m², im Modell 2 von etwa 36,9 kg/m² und im Modell 3 von etwa 100,7 kg/m² für die Patientin subjektiv bemerkbar. Das würde bedeuten, dass der Einfluss des BMI zu vernachlässigen ist.

Es ist anzunehmen, dass der BMI in den Modellen des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 sowie des Scores für Schlafstörung des PROMIS®-29 keinen signifikanten Einfluss hat. Die Regressionskoeffizienten liegen im Intervall von 0,0 bis -0,6 Punkten mit kleinen Konfidenzintervallen.

Im Modell 1 wäre demzufolge ein BMI-Unterschied von etwa 8,8 kg/m² nötig, um eine leichte Änderung für die Patientin wahrnehmbar zu machen. Im Modell 2 läge dieser Wert bei etwa 10,3 kg/m² und im Modell 3 bei 49,5 kg/m². Das lässt darauf

schlussfolgern, dass große und nicht anwendbare BMI-Unterschiede vorliegen müssen, um in den hierarchischen Modellen einen bedeutsamen Einfluss auf Schlaf und Müdigkeit zu haben. Von daher wird der Einfluss des BMI als eher untergeordnet in dieser Arbeit gewertet.

Zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen würde laut der multiplen linearen Regression ein BMI-Unterschied von etwa $72,5 \text{ kg/m}^2$ (Regressionskoeffizient 5,0) eine leichte Änderung hinsichtlich des Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 für die Patientin bedingen. Wenn der Regressionskoeffizient auf 5,0 Punkte angehoben wird, bedeutet dies eine leichte Änderung für die Patientin. Daher bestehen zu den verschiedenen Zeitpunkten unterschiedliche Änderungen hinsichtlich des BMI. Zum Zeitpunkt 5 bis 7 Wochen müsste etwa ein BMI-Unterschied von $22,7 \text{ kg/m}^2$, bei 5 bis 7 Monate etwa $16,5 \text{ kg/m}^2$, bei 11 bis 13 Monate etwa $10,5 \text{ kg/m}^2$, bei 14 bis 16 Monate etwa $1,8 \text{ kg/m}^2$ und bei 17 bis 19 Monate etwa $7,3 \text{ kg/m}^2$ bestehen. Das Modell zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate ist nicht signifikant.

Der BMI weist einen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate nach Beginn der frühesten Therapie auf. Wenn zwei Patientinnen gleichen Alters 14 bis 16 Monate nach Beginn der Therapie um 5 kg/m^2 abweichen, dann würde sich der Fatigue-Score um 13,8 Punkte unterscheiden (Konfidenzintervall 2,2 bis 25,4). Dieses Ergebnis würde eine moderate Veränderung zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate implizieren, jedoch ist das breite Konfidenzintervall zu beachten. Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass ein BMI-Unterschied von 5 kg/m^2 eine große Veränderung für die Patientin darstellt.

Die Angaben der anderen Zeitpunkte sind statistisch nicht signifikant. Die BMI-Unterschiede, um einen leichten Effekt für die Patientin zu erzielen, sind wie in den hierarchischen Modellen groß.

In den multiplen linearen Regressionen des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 sind die Ergebnisse bezüglich des BMI statistisch nicht signifikant. Zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen müsste ein BMI-Unterschied von etwa $8,5 \text{ kg/m}^2$ vorliegen, um eine leichte Änderung (Regressionskoeffizient 5,0) hinsichtlich des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 für die Patientin zu erzielen. Das Modell zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen ist als Ganzes nicht signifikant. Eine leichte Änderung für die Patientin liegt

zu den Zeitpunkten 5 bis 7 Wochen bei etwa 4,0 kg/m², 5 bis 7 Monate bei etwa 42,0 kg/m², 11 bis 13 Monate bei etwa 12,3 kg/m², 14 bis 16 Monate bei etwa 11,9 kg/m² und 17 bis 19 Monate bei etwa 5,9 kg/m². Die benötigten BMI-Unterschiede für einen leichten Effekt sind groß. Das Modell zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate ist als Ganzes nicht signifikant.

Eine Studie von C. van Onselen (2013) postuliert, dass ein hoher BMI Tagesmüdigkeit vor Erhalt einer Operation prognostiziert (107). Schlussfolgernd stehen laut dieser Studie die Tagesmüdigkeit und der BMI in einem Zusammenhang. Eine Studie von A. Dhruva et al. (2012) konstatiert, dass der BMI die Baselinewerte der objektiven Schlafstörung von Mammakarzinompatientinnen, die eine Radiotherapie erhalten haben, prognostiziert (108). Daher stellt auch diese Studie einen Zusammenhang zwischen dem BMI und Schlaf fest. In dieser Arbeit kann kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30, unabhängig von den durchgeführten Therapien, festgestellt werden.

K.A. Donovan et al. (2008) stellen im Rahmen einer Studie fest, dass ein hoher BMI mit einem höheren Fatigue-Score im Zusammenhang steht (107). Im Rahmen dieser Arbeit können weitestgehend keine Einflüsse auf den Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 konstatiert werden. Es besteht lediglich ein signifikanter Einfluss für den Zeitpunkt 14 bis 16 Monate nach Therapiebeginn, jedoch ist der Regressionskoeffizient mit 2,8 Punkten (Konfidenzintervall 0,4 bis 5,1) für die Patientin nicht klinisch wahrnehmbar. Studien belegen, dass der BMI von Patientinnen einen Einfluss auf das Überleben, die Prognose und das Rezidivrisiko von Mammakarzinompatientinnen hat (109, 110). Die Studienlage lässt vermuten, dass der BMI ein relevanter Faktor für Patientinnen mit einem Mammakarzinom ist, jedoch der Einfluss auf den Fatigue- und Insomnie-Score im Rahmen der Ergebnisse dieser Arbeit eher als geringfügig und nicht klinisch wahrnehmbar einzustufen ist.

4.4.7 Einfluss des Alters

In der Studie ist der Zusammenhang des Alters und des Fatigue- sowie Insomnie- und Schlafstörungs-Scores in den Modellen 1, 2 und 3 untersucht worden. Weiterhin ist der Einfluss des Alters in linearen Regressionen zu verschiedenen Zeitpunkten nach Beginn der ersten Therapie in Abhängigkeit des Fatigue- und Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 betrachtet worden (siehe 3.9).

Das Alter hat keinen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score im Modell 1. Ein Altersunterschied von 60 Jahren, würde laut Modell 1 den Fatigue-Score um 5,2 Punkte senken. Ein Wert von 5,2 Punkten würde eine leichte Änderung für die Patientin indizieren.

Es können sowohl im Modell 2 als auch im Modell 3 signifikante Einflüsse des Alters auf den Fatigue-Score beobachtet werden. Beträgt die Altersdifferenz der Patientinnen 20 Jahre, so vermindert sich der Fatigue-Score im Modell 2 um 4,3 Punkte (Konfidenzintervall -6,6 bis -1,9) und im Modell 3 um 1,4 Punkte (Konfidenzintervall -2,7 bis -0,2). Der Altersunterschied im Modell 2 stellt keine subjektive Veränderung für die Patientin dar. Für das Modell 3 liegt der Regressionskoeffizient unterhalb der berechneten MID und hat somit keinen relevanten Effekt für die Patientin. Zu berücksichtigen ist, dass mit einer Differenz von 20 Jahren, also einer breiten Spannweite des Alters der Patientinnen, gerechnet wurde und trotzdem kein klinisch bemerkbarer Effekt erkannt werden kann. Erst ab einem Altersunterschied von etwa 24 Jahren im Modell 2 und etwa 70 Jahren im Modell 3 kann ein klinischer Unterschied festgestellt werden. Der Effekt des Alters in diesem Modell ist als eher gering einzustufen.

Das Alter hat in keinem gemischten Modell einen statistisch signifikanten Einfluss auf den Insomnie- oder Schlafstörungs-Score des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29. Im Modell 1 wäre ein Altersunterschied von etwa 34 Jahren nötig, um einen klinischen Effekt für die Patientin aufzuzeigen. Im Modell 2 wäre ein Unterschied von etwa 85 Jahren nötig, um den Insomnie-Score klinisch relevant zu beeinflussen. Im Modell 3 wäre ein Altersunterschied von etwa 211 Jahren nötig, um einen klinischen Effekt für die Patientin zu erzielen.

Daher könnte geschlussfolgert werden, dass das Alter in den gemischten Modellen des Fatigue-, Insomnie- und Schlafstörungs-Scores des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 einen geringfügigen Einfluss hat.

Wenn mittels multipler linearer Regressionen die einzelnen Zeitpunkte betrachtet werden, so hat das Alter zum Zeitpunkt der frühesten Therapie zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Einfluss auf den Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30. Ein

Altersunterschied von etwa 10 Jahren würde 0 bis 3 Wochen nach Beginn der frühesten Therapie einen klinisch spürbaren Unterschied (Regressionskoeffizient -5,25) hinsichtlich des Fatigue-Scores für die Patientin aufzeigen. 5 bis 7 Wochen nach Beginn der frühesten Therapie würde ein Altersunterschied von etwa 12 Jahren benötigt werden, um einen klinischen Effekt darzustellen. 5 bis 7 Monate nach Erhalt der Therapie müsste ein Altersunterschied von etwa 16 Jahren vorliegen, um den Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 klinisch für die Patientin zu beeinflussen. Zu den Zeitpunkten 11 bis 13 Monate nach Erhalt der frühesten Therapie müsste dementsprechend ein Altersunterschied von etwa 28 Jahren bestehen. 14 bis 16 Monate nach Beginn der frühesten Therapie sollte ein Altersunterschied von etwa 6 Jahren und 17 bis 19 Monate danach von etwa 35 Jahren bestehen, um den Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 für die Patientin subjektiv wahrnehmbar zu verändern. Das Modell zum Zeitpunkt 17 bis 19 Monate ist als Ganzes nicht signifikant.

Es wird ein Altersunterschied von etwa 7 Jahren benötigt, um zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen nach Beginn der frühesten Therapie eine leichte Änderung des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 für die Patientin zu erzielen. Das Modell ist als Ganzes zum Zeitpunkt 0 bis 3 Wochen nicht signifikant. 5 bis 7 Wochen nach Beginn der frühesten Therapie würde ein Altersunterschied von etwa 13 Jahren den Insomnie-Score klinisch beeinflussen.

Ein signifikanter Effekt kann zum Zeitpunkt 5 bis 7 Monate nach Beginn der Therapie ($p=0,043$) beobachtet werden. Ab einem Altersunterschied von etwa 8 Jahren kann ein leichter klinischer Unterschied zu diesem Zeitpunkt erkannt werden (Regressionskoeffizient -5,5, Konfidenzintervall -9,6 bis -0,2). Bei einer Anhebung des Alters der Patientin um 20 Jahre, würde sich ihr Insomnie-Score zu diesem Zeitpunkt um 12,2 Punkte senken (Konfidenzintervall -23,9 bis -0,4). Die Änderung um 12 Punkte würde eine moderate Änderung implizieren. Das Konfidenzintervall erstreckt sich von einer sehr starken bis zu keiner Änderung. Aufgrund des breiten Konfidenzintervalls und des Altersunterschieds von 20 Jahren ist das Ergebnis eher als leichte Tendenz zu werten.

Die anderen untersuchten Zeitpunkte zeigen keinen signifikanten Einfluss. 11 bis 13 Monate nach Beginn der frühesten Therapie würde ein Altersunterschied von etwa 227 Jahren benötigt werden, um einen klinischen relevanten Effekt zu erzielen. Eine leichte Änderung für die Patientin liegt zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate bei einem

Altersunterschied von etwa 5 Jahren und 17 bis 19 Monate bei etwa 33 Jahren. Das Modell zum Zeitpunkt 14 bis 16 Monate ist als Ganzes nicht signifikant.

Eine Studie von Wijeratne et al. (2007) postuliert, dass Personen höheren Lebensalters häufig von Fatigue betroffen sind (111). In einem Review von S. Ancoli-Israel (2009) wird ergänzt, dass Personen höheren Alters aufgrund von alterstypischen Erkrankungen eher an Symptomen wie Insomnie leiden (112). Eine Studie von N.S. Redeker et al. (2000) konstatiert, dass ältere Personen, die an einem Karzinom erkrankt sind und eine Chemotherapie erhalten haben, weniger von Insomnie und Fatigue betroffen sind als jüngere Betroffene (99). In einer Studie von S. Nolte et al. (2019) wird ebenso dargestellt, dass mit steigendem Alter weniger Fatigue-Symptome auftreten (98). In dieser Studie kann kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Fatigue-Score einer Mammakarzinompatientin und ihrem Alter hergestellt werden. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 und dem Alter in einem zeitlichen Abstand von 5 bis 7 Monaten nach Beginn der frühesten Therapie. Die benötigten Altersunterschiede, um klinisch relevante Effekte für die Patientin zu erzielen, unterscheiden sich. Zudem sind die benötigten Altersunterschiede für eine leichte Änderung in einigen Berechnungen sehr hoch und oberhalb der menschlichen Lebenserwartung.

4.4.8 Vergleich der Messinstrumente

Im Rahmen dieser Arbeit sind zwei Messmethoden verwendet worden. In der sekundären Fragestellung ist überprüft worden, ob die beiden Fragebögen hinsichtlich des Schlafs und der Fatigue identische Werte ermitteln (siehe 3.10).

Die Tendenzen der Bland-Altman-Diagramme des EORTC QLQ-C30 und des PROMIS®-29 sind linear fallend. Das deutet darauf hin, dass die beiden Fragebögen nicht einheitlich messen. Die Übereinstimmungsgrenzen für den Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 und des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 liegen zwischen 54,2 Punkten und -36,5 Punkten. Diese betragen für die Fatigue-Scores 42,1 Punkte und -23,0 Punkte. Die Übereinstimmungsgrenzen liegen oberhalb von 20 Punkten. Ein Wert von über 20 Punkten indiziert für den EORTC QLQ-C30 nach Osoba et al. (1998) eine starke Änderung für die Patientin (79). Die Datenpunkte streuen über

einen weiten Bereich und befinden sich ober- sowie unterhalb der berechneten MID für den PROMIS®-29 von 5,0 Punkten.

Die jeweiligen Mittelwerte der Differenzen betragen 9,6 Punkte für die Fatigue-Scores sowie 8,9 Punkte für die Insomnie- und Schlafstörungs-Scores. Diese Werte deuten auf eine leichte subjektive Veränderung für die Patientin hinsichtlich des EORTC QLQ-C30 hin. Die Ergebnisse liegen oberhalb der berechneten MID des PROMIS®-29. Da die Mittelwerte nicht bei 0 Punkten liegen, ist von einem systematischen Unterschied auszugehen.

Die Modelle der einfachen linearen Regressionen bezüglich des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 und des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 sowie der Fatigue-Scores des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 sind als Ganzes signifikant. Der Zusammenhang dieser Messmethoden ist für den Fatigue-Score des EORTC QLQ-C30 als abhängige Variable in der einfachen Regression signifikant ($p \leq 0,001$). Der Score des PROMIS®-29 würde um 1,4 Punkte ansteigen (Konfidenzintervall 1,3 bis 1,4) bei gleichzeitiger Erhöhung des EORTC QLQ-C30 um einen Punkt. Der EORTC QLQ-C30 gibt für höhere Werte (etwa über 60 Punkte) höhere Scores an als der PROMIS®-29 Fragebogen.

Im Modell hinsichtlich des Insomnie-Scores des EORTC QLQ-C30 und des Schlafstörungs-Scores des PROMIS®-29 ist ebenfalls ein signifikanter Effekt ($p \leq 0,001$) zu beobachten. Der Insomnie-Score des EORTC QLQ-C30 würde sich um 1,9 Punkte (Konfidenzintervall 1,8 bis 2,0) erhöhen, wenn sich der Score des PROMIS®-29 um einen Punkt erhöht. Wenn der PROMIS®-29 und der EORTC QLQ-C30 Fragebogen die gleichen Daten messen würden, würden der Regressionskoeffizient und das Konfidenzintervall um einen Punkt betragen. Da die Werte jedoch oberhalb von 1 liegen, ist anzunehmen, dass die beiden Messmethoden nicht identisch sind.

Sowohl die Bland-Altman-Diagramme als auch die einfachen Regressionen lassen darauf schlussfolgern, dass die gemessenen Daten mittels des PROMIS®-29 und EORTC QLQ-C30 nicht identisch sind. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass die Fragebögen verschiedene Aspekte hinsichtlich Fatigue, Insomnie und Schlafstörung für die Patientinnen messen.

4.5 Praktische Implikation und Ausblick

Fatigue, Insomnie und Schlafstörungen stellen laut der derzeitigen Studienlage ein häufiges Problem für Mammakarzinompatient*innen dar und sind in Bezug auf das tägliche Leben einschränkend (siehe 1.2 und 1.3). Aufgrund dessen ist eine weitere Forschung bezüglich der Lebensqualität der Patient*innen erforderlich.

Einzelne Parameter wie die Scores der Messmethoden, Therapiemöglichkeiten, das Alter oder der BMI können Schlaf und Fatigue von Patientinnen zu einem gewissen Maße beeinflussen. Der Einfluss von Therapiekombinationen, neoadjuvanter und adjuvanter Chemotherapien, einzelner Chemotherapeutika, Hormonpräparate sowie Lokalisationen von Radiotherapien kann im Rahmen dieser Arbeit nur einschränkend beurteilt werden. Diese sollten jedoch als weitere mögliche Einflussfaktoren in Folgestudien in Betracht gezogen werden. Dabei scheinen die Fragebögen, EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29, verschiedene Faktoren der Symptome zu betrachten.

Einige Aspekte der Studie haben einen Pilotcharakter und zeigen potenzielle Zusammenhänge auf. Diese sollten in einer größeren Kohorte überprüft werden. Dahingehend könnte eine Durchführung mit weiteren und präziseren Zeitpunkten stattfinden. Je nach Zeitpunkt der Befragung unterscheiden sich im Rahmen der Studie die Signifikanz und der Regressionskoeffizient. Daher besteht die Vermutung, dass der Zeitpunkt der Befragung hinsichtlich des Schlafs und der Fatigue einen Einfluss zu haben scheint. Durch eine weitere Durchführung mit einer größeren Kohorte könnte der Verlauf der Scores nähergehend beschrieben werden. Somit könnten die Ergebnisse dieser Studie besser eingeordnet werden.

P.M. Fayers (2001) konstatiert, dass eine Festlegung eines einzelnen Grenzwertes nicht unumstritten ist und dass nicht allein anhand der statistischen Signifikanz der Messmethode eine klinische Wertigkeit beurteilt werden sollte (76). Deshalb ist es notwendig, Ergebnisse, die sich in der Arbeit als statistisch nicht signifikant erwiesen haben, klinisch trotzdem zu betrachten. Weiterführend sollten auch Regressionskoeffizienten, die unterhalb klinisch relevanter Grenzen sind, in Betracht gezogen werden, da diese für die jeweilige Person eine individuelle Belastung im Leben darstellen können.

Ärzt*innen sollten hinsichtlich Schlaf und Fatigue bei Mammakarzinompatient*innen sensibilisiert sein. Bei Anzeichen von Insomnie, Schlafstörung oder Fatigue sollte dies mit den Patient*innen offen thematisiert werden und entsprechend evaluiert werden. Anhand des EORTC QLQ-C30 und PROMIS®-29 können individuelle Verläufe der Symptome aufgezeigt werden. Daher ist es dringend notwendig, das Gesamtbild der Patientin bzw. des Patienten individuell zu evaluieren.

5 Literaturverzeichnis

1. World Health Organization. Cancer. 2021 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Letzter Zugriff: 31.10.2021, 16:31 Uhr.
2. Krebs in Deutschland für 2015/2016. 12. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2019.
3. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. 1. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg). Berlin, 2016.
4. Zentrum für Krebsregisterdaten, Robert Koch Institut. Brustkrebs (Mammakarzinom). 2019 https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_no_de.html. Letzter Zugriff: 26.06.2020, 14:05 Uhr.
5. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, van Gils CH, Khaw KT, Tehard B, Berrino F, Tjonneland A, Bigaard J, Olsen A, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Nagel G, Boeing H, Trichopoulos D, Economou G, Bellos G, Palli D, Tumino R, Panico S, Sacerdote C, Krogh V, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Lund E, Ardanaz E, Amiano P, Pera G, Quiros JR, Martinez C, Tormo MJ, Wirfalt E, Berglund G, Hallmans G, Key TJ, Reeves G, Bingham S, Norat T, Biessy C, Kaaks R, Riboli E. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 2004;111(5):762-771.
6. Lu C, Sun H, Huang J, Yin S, Hou W, Zhang J, Wang Y, Xu Y, Xu H. Long-Term Sleep Duration as a Risk Factor for Breast Cancer: Evidence from a Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2017;2017:4845059.
7. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2020, AWMF Registernummer: 032-045OL,

<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/> Letzter
Zugriff: 26.06.2020, 13:15 Uhr.

8. Wockel A, Albert US, Janni W, Scharl A, Kreienberg R, Stuber T. The Screening, Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Breast Cancer. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(18):316-323.

9. Harbeck N, Salem M, Nitz U, Gluz O, Liedtke C. Personalized treatment of early-stage breast cancer: present concepts and future directions. *Cancer Treat Rev.* 2010;36(8):584-594.

10. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005;365(9472):1687-1717.

11. Burstein HJ. Systemic Therapy for Estrogen Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383(26):2557-2570.

12. von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E, Zardavas D, Benyunes M, Viale G, Suter T, Arahmani A, Rouchet N, Clark E, Knott A, Lang I, Levy C, Yardley DA, Bines J, Gelber RD, Piccart M, Baselga J, Committee AS, Investigators. Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2017;377(2):122-131.

13. Arber S. Sleep, an Overview. In: Michalos A.C. (eds) *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research.* Springer, Dordrecht. 2014.

14. Adam K, Oswald I. Sleep is for tissue restoration. *J R Coll Physicians Lond.* 1977;11:376–388.

15. Thorpy MJ. Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics.* 2012;9(4):687-701.

16. Edinger JD, Bonnet MH, Bootzin RR, Doghramji K, Dorsey CM, Espie CA, Jamieson AO, McCall WV, Morin CM, Stepanski EJ, American Academy of Sleep

Medicine Work G. Derivation of research diagnostic criteria for insomnia: report of an American Academy of Sleep Medicine Work Group. *Sleep*. 2004;27(8):1567-1596.

17. Ohayon MM, Caulet M, Lemoine P. Comorbidity of mental and insomnia disorders in the general population. *Compr Psychiatry*. 1998;39(4):185-197.

18. Savard J, Simard S, Blanchet J, Ivers H, Morin CM. Prevalence, clinical characteristics, and risk factors for insomnia in the context of breast cancer. *Sleep*. 2001;24(5):583-590.

19. Gonzalez BD, Lu Q. Sleep disturbance among Chinese breast cancer survivors living in the USA. *Support. Care Cancer*. 2018;26(6):1695-1698.

20. Otte JL, Carpenter JS, Russell KM, Bigatti S, Champion VL. Prevalence, severity, and correlates of sleep-wake disturbances in long-term breast cancer survivors. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(3):535-547.

21. Bower JE. Behavioral symptoms in patients with breast cancer and survivors. *J Clin Oncol*. 2008;26(5):768-777.

22. Krueger JM. The role of cytokines in sleep regulation. *Curr Pharm Des*. 2008;14(32):3408-3416.

23. Clinton JM, Davis CJ, Zielinski MR, Jewett KA, Krueger JM. Biochemical regulation of sleep and sleep biomarkers. *J Clin Sleep Med*. 2011;7(5 Suppl):S38-42.

24. Vaughn CB, Freudenheim JL, Nie J, Sucheston-Campbell L, Wactawski-Wende J, Marian C, Shields PG, Kallakury BV, Trevisan M, Ochs-Balcom HM. Sleep and Breast Cancer in the Western New York Exposures and Breast Cancer (WEB) Study. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(1):81-86.

25. Kakizaki M, Kuriyama S, Sone T, Ohmori-Matsuda K, Hozawa A, Nakaya N, Fukudo S, Tsuji I. Sleep duration and the risk of breast cancer: the Ohsaki Cohort Study. *Br J Cancer*. 2008;99(9):1502-1505.

26. Thompson CL, Li L. Association of sleep duration and breast cancer OncotypeDX recurrence score. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;134(3):1291-1295.
27. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. *Physiol Rev.* 2019;99(3):1325-1380.
28. Carreira H, Williams R, Muller M, Harewood R, Stanway S, Bhaskaran K. Associations Between Breast Cancer Survivorship and Adverse Mental Health Outcomes: A Systematic Review. *J Natl Cancer Inst.* 2018;110(12):1311-1327.
29. Talley A, Molix L, Schlegel RJ, Bettencourt A. The influence of breast cancer survivors' perceived partner social support and need satisfaction on depressive symptoms: a longitudinal analysis. *Psychol. Health.* 2010;25(4):433-449.
30. Bonanni E, Schirru A, Di Perri MC, Bonuccelli U, Maestri M. Insomnia and hot flashes. *Maturitas.* 2019;126:51-54.
31. Yang GS, Kumar S, Dorsey SG, Starkweather AR, Kelly DL, Lyon DE. Systematic review of genetic polymorphisms associated with psychoneurological symptoms in breast cancer survivors. *Support Care Cancer.* 2019;27(2):351-371.
32. Yang MMH, Hartley RL, Leung AA, Ronksley PE, Jetté N, Casha S, Riva-Cambrin J. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9(4):e025091.
33. Coles T, Tan X, Bennett AV, Sanoff HK, Basch E, Jensen RE, Reeve BB. Sleep quality in individuals diagnosed with colorectal cancer: Factors associated with sleep disturbance as patients transition off treatment. *Psychooncology.* 2018;27(3):1050-1056.
34. Desai K, Mao JJ, Su I, Demichele A, Li Q, Xie SX, Gehrman PR. Prevalence and risk factors for insomnia among breast cancer patients on aromatase inhibitors. *Support Care Cancer.* 2013;21(1):43-51.

35. Bentivoglio M, Grassi-Zucconi G. The pioneering experimental studies on sleep deprivation. *Sleep*. 1997;20(7):570-576.
36. Rechtschaffen A, Gilliland MA, Bergmann BM, Winter JB. Physiological correlates of prolonged sleep deprivation in rats. *Science*. 1983;221(4606):182-184.
37. Redeker NS, Pigeon WR, Boudreau EA. Incorporating measures of sleep quality into cancer studies. *Support Care Cancer*. 2015;23(4):1145-1155.
38. Costa AR, Fontes F, Pereira S, Goncalves M, Azevedo A, Lunet N. Impact of breast cancer treatments on sleep disturbances - A systematic review. *Breast*. 2014;23(6):697-709.
39. Knobf MT, Sun Y. A longitudinal study of symptoms and self-care activities in women treated with primary radiotherapy for breast cancer. *Cancer Nurs*. 2005;28(3):210-218.
40. Stone P, Richards M, A'Hern R, Hardy J. Fatigue in patients with cancers of the breast or prostate undergoing radical radiotherapy. *J Pain Symptom Manage*. 2001;22(6):1007-1015.
41. Enderlin CA, Coleman EA, Cole C, Richards KC, Hutchins LF, Sherman AC. Sleep across chemotherapy treatment: a growing concern for women older than 50 with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2010;37(4):461-A463.
42. Kozachik SL, Opp MR, Page GG. Recovery sleep does not mitigate the effects of prior sleep loss on paclitaxel-induced mechanical hypersensitivity in Sprague-Dawley rats. *Biol. Res. Nurs*. 2015;17(2):207-213.
43. Pagani O, Regan MM, Walley BA, Fleming GF, Colleoni M, Lang I, Gomez HL, Tondini C, Burstein HJ, Perez EA, Ciruelos E, Stearns V, Bonnefoi HR, Martino S, Geyer CE, Jr., Pinotti G, Puglisi F, Crivellari D, Ruhstaller T, Winer EP, Rabaglio-Poretti M, Maibach R, Ruepp B, Giobbie-Hurder A, Price KN, Bernhard J, Luo W, Ribi K, Viale G, Coates AS, Gelber RD, Goldhirsch A, Francis PA, TEXT and SOFT

Investigators, International Breast Cancer Study Group. Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med*. 2014;371(2):107-118.

44. Glaus A. Fatigue in patients with cancer. Analysis and assessment. *Recent Results Cancer Res*. 1998;145:I-XI, 1-172.

45. Minton O, Stone P. A systematic review of the scales used for the measurement of cancer-related fatigue (CRF). *Ann Oncol*. 2009;20(1):17-25.

46. Radbruch L, Strasser F, Elsner F, Goncalves JF, Loge J, Kaasa S, Nauck F, Stone P, Research Steering Committee of the European Association for Palliative C. Fatigue in palliative care patients -- an EAPC approach. *Palliat Med*. 2008;22(1):13-32.

47. Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in healthy and diseased individuals. *Am J Hosp Palliat Care*. 2014;31(5):562-575.

48. Alexander S, Minton O, Andrews P, Stone P. A comparison of the characteristics of disease-free breast cancer survivors with or without cancer-related fatigue syndrome. *Eur J Cancer*. 2009;45(3):384-392.

49. Pawlikowska T, Chalder T, Hirsch SR, Wallace P, Wright DJ, Wessely SC. Population based study of fatigue and psychological distress. *BMJ*. 1994;308(6931):763-766.

50. Lewis G, Wessely S. The epidemiology of fatigue: more questions than answers. *J Epidemiol Community Health*. 1992;46(2):92-97.

51. Abrahams HJ, Gielissen MF, Schmits IC, Verhagen CA, Rovers MM, Knoop H. Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: a meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors. *Ann Oncol*. 2016;27(6):965-974.

52. Irvine D, Vincent L, Graydon JE, Bubela N, Thompson L. The prevalence and correlates of fatigue in patients receiving treatment with chemotherapy and radiotherapy. A comparison with the fatigue experienced by healthy individuals. *Cancer Nurs.* 1994;17(5):367-378.
53. Vogelzang NJ, Breitbart W, Cella D, Curt GA, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, Johnson DH, Scherr SL, Portenoy RK. Patient, caregiver, and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. *The Fatigue Coalition. Semin Hematol.* 1997;34(3 Suppl 2):4-12.
54. Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G, Fatigue C. Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2001;19(14):3385-3391.
55. Richardson A, Ream E. Fatigue in patients receiving chemotherapy for advanced cancer. *Int J Palliat Nurs.* 1996;2(4):199-204.
56. Bower JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11(10):597-609.
57. Miller AH, Ancoli-Israel S, Bower JE, Capuron L, Irwin MR. Neuroendocrine-immune mechanisms of behavioral comorbidities in patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26(6):971-982.
58. Wagner LI, Cella D. Fatigue and cancer: causes, prevalence and treatment approaches. *Br J Cancer.* 2004;91(5):822-828.
59. Reidunsdatter RJ, Albrektsen G, Hjermstad MJ, Rannestad T, Oldervoll LM, Lundgren S. One-year course of fatigue after post-operative radiotherapy in Norwegian breast cancer patients--comparison to general population. *Acta Oncol.* 2013;52(2):239-248.

60. Liu L, Rissling M, Natarajan L, Fiorentino L, Mills PJ, Dimsdale JE, Sadler GR, Parker BA, Ancoli-Israel S. The longitudinal relationship between fatigue and sleep in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Sleep*. 2012;35(2):237-245.
61. Berger AM, Higginbotham P. Correlates of fatigue during and following adjuvant breast cancer chemotherapy: a pilot study. *Oncol Nurs Forum*. 2000;27(9):1443-1448.
62. Groenvold M, Petersen MA, Idler E, Bjorner JB, Fayers PM, Mouridsen HT. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2007;105(2):209-219.
63. Pearce A, Haas M, Viney R, Pearson SA, Haywood P, Brown C, Ward R. Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2017;12(10):e0184360.
64. Bhave MA, Speth KA, Kidwell KM, Lyden A, Alsamarraie C, Murphy SL, Henry NL. Effect of Aromatase Inhibitor Therapy on Sleep and Activity Patterns in Early-stage Breast Cancer. *Clin. Breast Cancer*. 2018;18(2):168-174.e162.
65. Calvert M, Kyte D, Duffy H, Gheorghe A, Mercieca-Bebber R, Ives J, Draper H, Brundage M, Blazeby J, King M. Patient-reported outcome (PRO) assessment in clinical trials: a systematic review of guidance for trial protocol writers. *PLoS One*. 2014;9(10):e110216.
66. Cella D, Choi SW, Condon DM, Schalet B, Hays RD, Rothrock NE, Yount S, Cook KF, Gershon RC, Amtmann D, DeWalt DA, Pilkonis PA, Stone AA, Weinfurt K, Reeve BB. PROMIS((R)) Adult Health Profiles: Efficient Short-Form Measures of Seven Health Domains. *Value Health*. 2019;22(5):537-544.
67. Rotenstein LS, Huckman RS, Wagle NW. Making Patients and Doctors Happier - The Potential of Patient-Reported Outcomes. *N Engl J Med*. 2017;377(14):1309-1312.

68. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001.
69. © EORTC. Quality of Life https://www.eortc.org/research_field/quality-of-life/.
Letzter Zugriff: 25.06.2020, 15:55 Uhr.
70. Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, Bottomley A, Graeff Ad, Groenvold M, Gundy C, Koller M, Petersen MA, Sprangers MA, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. EORTC QLQ-C30 Reference Values. EORTC Quality of Life Group. 2008.
71. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, Haes JCD, Kaasa S, Klee MC, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw KCA, Sullivan M, Takeda F. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-376.
72. Lockett T, King MT, Butow PN, Oguchi M, Rankin N, Price MA, Hackl NA, Heading G. Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations. *Ann Oncol.* 2011;22(10):2179-2190.
73. Kaasa S, Bjordal K, Aaronson N, Moum T, Wist E, Hagen S, Kvikstad A. The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy. *Eur J Cancer.* 1995;31A(13-14):2260-2263.
74. Osoba D, Zee B, Pater J, Warr D, Kaizer L, Latreille J. Psychometric properties and responsiveness of the EORTC quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) in patients with breast, ovarian and lung cancer. *Qual Life Res.* 1994;3(5):353-364.

75. Sprangers MA, Cull A, Bjordal K, Groenvold M, Aaronson NK. The European Organization for Research and Treatment of Cancer. Approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. EORTC Study Group on Quality of Life. *Qual Life Res.* 1993;2(4):287-295.
76. Fayers PM. Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer.* 2001;37(11):1331-1334.
77. Schwarz R, Hinz A. Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *Eur J Cancer.* 2001;37(11):1345-1351.
78. Lydick E, Epstein RS. Interpretation of quality of life changes. *Qual Life Res.* 1993;2(3):221-226.
79. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol.* 1998;16(1):139-144.
80. Cella D, Riley W, Stone A, Rothrock N, Reeve B, Yount S, Amtmann D, Bode R, Buysse D, Choi S, Cook K, Devellis R, DeWalt D, Fries JF, Gershon R, Hahn EA, Lai JS, Pilkonis P, Revicki D, Rose M, Weinfurt K, Hays R, Group PC. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005-2008. *J Clin Epidemiol.* 2010;63(11):1179-1194.
81. Northwestern University. PROMIS® Health Organization via HealthMeasures: Transforming how health is measured. 2021 <https://www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/promis/measure-development-research/promis-health-organization>. Letzter Zugriff: 09.12.2021, 15:45 Uhr.
82. Cook KF, Jensen SE, Schalet BD, Beaumont JL, Amtmann D, Czajkowski S, Dewalt DA, Fries JF, Pilkonis PA, Reeve BB, Stone AA, Weinfurt KP, Cella D. PROMIS measures of pain, fatigue, negative affect, physical function, and social function demonstrated clinical validity across a range of chronic conditions. *J Clin Epidemiol.* 2016;73:89-102.

83. Northwestern University. PROMIS Adult Profile Instruments manual via HealthMeasures: Transforming how health is measured. 2021 http://www.healthmeasures.net/images/PROMIS/manuals/PROMIS_Adult_Profile_Scoring_Manual.pdf. Letzter Zugriff: 09.12.2021, 15:45 Uhr.
84. Riley WT, Rothrock N, Bruce B, Christodolou C, Cook K, Hahn EA, Cella D. Patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS) domain names and definitions revisions: further evaluation of content validity in IRT-derived item banks. *Qual Life Res.* 2010;19(9):1311-1321.
85. DeWalt DA, Rothrock N, Yount S, Stone AA, Group PC. Evaluation of item candidates: the PROMIS qualitative item review. *Med Care.* 2007;45(5 Suppl 1):S12-21.
86. Amtmann D, Cook KF, Jensen MP, Chen WH, Choi S, Revicki D, Cella D, Rothrock N, Keefe F, Callahan L, Lai JS. Development of a PROMIS item bank to measure pain interference. *Pain.* 2010;150(1):173-182.
87. Northwestern University. PROMIS Sleep Disturbance scoring manual via HealthMeasures: Transforming how health is measured. 2020 https://www.healthmeasures.net/images/PROMIS/manuals/PROMIS_Sleep_Disturbance_Scoring_Manual.pdf. Letzter Zugriff: 02.07.2020, 18:09 Uhr.
88. Northwestern University. PROMIS Fatigue scoring manual via HealthMeasures: Transforming how health is measured. 2020 https://www.healthmeasures.net/images/PROMIS/manuals/PROMIS_Fatigue_Scoring_Manual.pdf. Letzter Zugriff: 02.07.2020, 17:45 Uhr.
89. Liu H, Cella D, Gershon R, Shen J, Morales LS, Riley W, Hays RD. Representativeness of the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Internet panel. *J Clin Epidemiol.* 2010;63(11):1169-1178.
90. Rothrock NE, Hays RD, Spritzer K, Yount SE, Riley W, Cella D. Relative to the general US population, chronic diseases are associated with poorer health-related

quality of life as measured by the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS). *J Clin Epidemiol.* 2010;63(11):1195-1204.

91. Northwestern University. PROMIS® Reference Populations via HealthMeasures: Transforming how health is measured. 2021 <https://www.healthmeasures.net/score-and-interpret/interpret-scores/promis/reference-populations>. Letzter Zugriff: 01.11.2021, 12:35 Uhr.

92. Fischer HF, Wahl I, Nolte S, Liegl G, Braehler E, Lowe B, Rose M. Language-related differential item functioning between English and German PROMIS Depression items is negligible. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2017;26(4).

93. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care.* 2003;41(5):582-592.

94. Northwestern University. PROMIS® Score Cut Points. General guidelines for interpreting PROMIS scores have been constructed using different methods via HealthMeasures: Transforming how health is measured. 2021 <https://www.healthmeasures.net/score-and-interpret/interpret-scores/promis/promis-score-cut-points>. Letzter Zugriff: 01.11.2021, 12:30 Uhr.

95. Jensen RE, Potosky AL, Moinpour CM, Lobo T, Cella D, Hahn EA, Thissen D, Smith AW, Ahn J, Luta G, Reeve BB. United States Population-Based Estimates of Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Symptom and Functional Status Reference Values for Individuals With Cancer. *J Clin Oncol.* 2017;35(17):1913-1920.

96. Quinten C, Maringwa J, Gotay CC, Martinelli F, Coens C, Reeve BB, Flechtner H, Greimel E, King M, Osoba D, Cleeland C, Ringash J, Schmucker-Von Koch J, Taphoorn MJ, Weis J, Bottomley A. Patient self-reports of symptoms and clinician ratings as predictors of overall cancer survival. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(24):1851-1858.

97. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. 2000;WHO Technical Report Series 894:1-225.
98. Nolte S, Liegl G, Petersen MA, Aaronson NK, Costantini A, Fayers PM, Groenvold M, Holzner B, Johnson CD, Kemmler G, Tomaszewski KA, Waldmann A, Young TE, Rose M, Group EQoL. General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the United States. *Eur J Cancer*. 2019;107:153-163.
99. Redeker NS, Lev EL, Ruggiero J. Insomnia, fatigue, anxiety, depression, and quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy. *Sch Inq Nurs Pract*. 2000;14(4):275-290; discussion 291-278.
100. Kindts I, Laenen A, van den Akker M, Weltens C. PROMs following breast-conserving therapy for breast cancer: results from a prospective longitudinal monocentric study. *Support Care Cancer*. 2019;27(11):4123-4132.
101. Kalmbach DA, Anderson JR, Drake CL. The impact of stress on sleep: Pathogenic sleep reactivity as a vulnerability to insomnia and circadian disorders. *J Sleep Res*. 2018;27(6):e12710.
102. Clemett D, Lamb HM. Exemestane: a review of its use in postmenopausal women with advanced breast cancer. *Drugs*. 2000;59(6):1279-1296.
103. Petrelli F, Barni S, Bregni G, de Braud F, Di Cosimo S. Platinum salts in advanced breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;160(3):425-437.
104. Walko CM, Lindley C. Capecitabine: a review. *Clin Ther*. 2005;27(1):23-44.

105. Kotronoulas G, Wengstrom Y, Kearney N. A critical review of women's sleep-wake patterns in the context of neo-/adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *Breast*. 2012;21(2):128-141.
106. Huang CC, Lien HH, Tu SH, Huang CS, Jeng JY, Chao HL, Sun HL, Chie WC. Quality of life in Taiwanese breast cancer survivors with breast-conserving therapy. *J Formos Med Assoc*. 2010;109(7):493-502.
107. Van Onselen C, Paul SM, Lee K, Dunn L, Aouizerat BE, West C, Dodd M, Cooper B, Miaskowski C. Trajectories of sleep disturbance and daytime sleepiness in women before and after surgery for breast cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2013;45(2):244-260.
108. Dhruva A, Paul SM, Cooper BA, Lee K, West C, Aouizerat BE, Dunn LB, Swift PS, Wara W, Miaskowski C. A longitudinal study of measures of objective and subjective sleep disturbance in patients with breast cancer before, during, and after radiation therapy. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44(2):215-228.
109. Caan BJ, Kwan ML, Hartzell G, Castillo A, Slattery ML, Sternfeld B, Weltzien E. Pre-diagnosis body mass index, post-diagnosis weight change, and prognosis among women with early stage breast cancer. *Cancer Causes Control*. 2008;19(10):1319-1328.
110. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;123(3):627-635.
111. Wijeratne C, Hickie I, Brodaty H. The characteristics of fatigue in an older primary care sample. *J Psychosom Res*. 2007;62(2):153-158.
112. Ancoli-Israel S. Sleep and its disorders in aging populations. *Sleep Med*. 2009;10 Suppl 1:S7-11.

6 Anhang

6.1 EORTC QLQ-C30 (Version 3.0)



GERMAN

EORTC QLQ-C30 (Version 3)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl einkreisen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

Ihr Geburtsdatum (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr): 31

		Überhaupt Nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z. B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4

Bitte wenden

Während der letzten Woche:

6	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8	Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9	Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10	Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11	Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12	Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13	Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14	War Ihnen übel?	1	2	3	4
15	Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16	Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17	Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18	Waren Sie müde?	1	2	3	4
19	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. auf Zeitungslesen oder Fernsehen?	1	2	3	4
21	Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23	Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24	Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?	1	2	3	4

Bitte wenden

27	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?	1	2	3	4
28	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

Bitte kreisen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 ein, die am besten auf Sie zutrifft:

29	Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?					
1	2	3	4	5	6	7
Sehr schlecht			Ausgezeichnet			
30	Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?					
1	2	3	4	5	6	7
Sehr schlecht			Ausgezeichnet			

© QLQ-C30 Copyright 1995 EORTC Quality of Life Group. Alle Rechte vorbehalten. Version 3.0

Abbildung 25: EORTC QLQ-C30 Fragebogen (Version 3.0)

Mit freundlicher Genehmigung der EORTC Quality of Life Group ist der EORTC QLQ-C30 Fragebogen (Version 3.0) abgebildet (request ID 77605). Es wird darauf hingewiesen, dass bei der Verwendung des Fragebogens das EORTC Quality of Life Department zu kontaktieren ist. Weitere Informationen sind dem Validierungspaper von Aaronson et al. (1993) sowie der folgenden Website-Adresse zu entnehmen: <https://qol.eortc.org> (71).

6.2 PROMIS®-29 Profile v2.1 – Deutsch

PROMIS®-29 Profile v2.1 - Deutsch

PROMIS-29 Profile v2.1

Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage oder Aussage ein Kästchen an.

Körperliche Funktionsfähigkeit

		Ohne jede Schwierigkeiten	Mit geringen Schwierigkeiten	Mit einigen Schwierigkeiten	Mit großen Schwierigkeiten	Kann ich gar nicht
PFA11	Können Sie Hausarbeiten erledigen, z. B. Staubsaugen oder Gartenarbeit?	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
PFA21	Können Sie mit normaler Geschwindigkeit Treppen hoch- und runtergehen?	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
PFA23	Können Sie mindestens 15 Minuten lang spazieren gehen?	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
PFA53	Können Sie Besorgungen machen und einkaufen gehen?	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1

Emotionale Belastung – Angst

In den letzten 7 Tagen:		Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
EDANX01	Ich fürchtete mich	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
EDANX40	Ich fand es schwer, auf etwas anderes zu achten als auf meine Angst	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
EDANX41	Meine Sorgen haben mich überwältigt	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
EDANX53	Ich fühlte mich unruhig	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Emotionale Belastung – Depressivität

In den letzten 7 Tagen:		Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
EDDEP04	Ich fühlte mich wertlos.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
EDDEP06	Ich fühlte mich hilflos	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
EDDEP29	Ich fühlte mich niedergeschlagen.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
EDDEP41	Ich fühlte mich hoffnungslos	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Erschöpfung

In den letzten 7 Tagen:		Überhaupt				
		nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
HI7	Ich bin erschöpft.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
AN3	Es fällt mir schwer etwas <u>anzufangen</u> , weil ich müde bin	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
FATEXP41	Wie ausgelaugt fühlten Sie sich im Allgemeinen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
FATEXP40	Wie erschöpft waren Sie im Allgemeinen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Schlafbeeinträchtigung

In den letzten 7 Tagen:		Sehr schlecht	Schlecht	Mäßig	Gut	Sehr gut
Sleep109	Meine Schlafqualität war	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
In den letzten 7 Tagen:		Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
Sleep116	Mein Schlaf war erfrischend	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
Sleep20	Ich hatte Schlafprobleme.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Sleep44	Ich hatte Schwierigkeiten einzuschlafen..	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Teilhabe an sozialen Rollen und Aktivitäten

		Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
SRPPER11_CaPS	Es fällt mir schwer, allen meinen regelmäßigen Freizeitaktivitäten mit anderen nachzugehen	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
SRPPER18_CaPS	Es fällt mir schwer, allen Aktivitäten nachzugehen, die ich mit meiner Familie machen möchte.....	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
SRPPER23_CaPS	Es fällt mir schwer, meine gewohnte Arbeit zu erledigen (einschließlich der Arbeit zu Hause)	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
SRPPER46_CaPS	Es fällt mir schwer, allen Aktivitäten nachzugehen, die ich mit meinen Freunden machen möchte	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1

Beeinträchtigung durch Schmerzen

In den letzten 7 Tagen:		Überhaupt				
		nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
PAININ9	Wie sehr beeinträchtigen Schmerzen Ihre Alltagsaktivitäten?.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
PAININ22	Wie sehr beeinträchtigen Schmerzen Ihre häuslichen Tätigkeiten?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
PAININ31	Wie sehr beeinträchtigen Schmerzen Ihre Fähigkeiten, an sozialen Aktivitäten teilzunehmen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
PAININ34	Wie sehr beeinträchtigen Schmerzen Sie bei Ihrer Hausarbeit?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Schmerzintensität

In den letzten 7 Tagen:

Global07	Wie würden Sie Ihre Schmerzen im Allgemeinen einschätzen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		Keine Schmerzen					Schlimmste vorstellbare Schmerzen					

Abbildung 26: PROMIS®-29 Profile v2.1- Deutsch

Mit freundlicher Genehmigung des PROMIS National Centers Germany (GPNC) sowie Unterstützung der CRU und BIH ist das PROMIS®-29 Profile v2.1- Deutsch abgebildet. Es wird

darauf hingewiesen, dass die Nutzungsbedingungen zum PROMIS®-29 im German PROMIS National Center (info@promis-germany.de) angefordert werden können. Bei der Verwendung des Fragebogens ist das PROMIS National Centers Germany zu kontaktieren.

7 Eidesstaatliche Versicherung

„Ich, Lea Waltraud Ruth Pachal, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Schlaf und Fatigue bei Mammakarzinompatientinnen“ („Sleep and Fatigue of breast cancer patients“) 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. 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 Autor*innenschaft 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

Unterschrift

8 Lebenslauf

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

9 Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle für die Bereitstellung des Themas durch Prof. Dr. Blohmer, dem Direktor der Klinik für Gynäkologie mit dem Brustzentrum des Campus Mitte der Charité, bedanken.

Mein Dank gilt auch Frau Dr. Karsten, der leitenden Oberärztin für Senologie des Campus Mitte der Charité, für die ausgezeichnete Betreuung und das kritische Lesen meiner Arbeit.

Ich möchte mich auch bei den Mitgliedern sowie ehemaligen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Karsten-Speiser wie Sarah Albers, Laura-Antonia Pohany, Hivin Alsaied und Claudia Schorr für die Unterstützung während der Datenerhebung und -aufbereitung bedanken.

Ein großer Dank gilt auch M.Sc. Robert Röhle aus dem Institut für Biometrie und klinische Studien für die sehr gute statistische Beratung meiner Fragestellungen.

Weiterhin möchte ich mich auch bei der Firma HRTBT Medical Solutions GmbH für die Bereitstellung der verwendeten Software bedanken.

Außerdem möchte ich Claudia Hartmann für die Erlaubnis zur Verwendung, Veröffentlichung und Asservierung der Daten ausdrücklich danken.

Ich möchte mich auch bei meinen Eltern und meinem Onkel für die Motivation, Unterstützung und den Rückhalt bedanken. Ein weiterer Dank gilt auch Alexander E. Nütz für das emsige Korrekturlesen.

10 Bescheinigung Statistik



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

Name, Vorname: Pachal, Lea Waltraud Ruth

Emailadresse: lea.pachal@charite.de

Matrikelnummer: 222030

PromotionsbetreuerIn: Herr Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer

Promotionsinstitution / Klinik: Gynäkologie mit Brustzentrum

Postanschrift:
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
Besucheranschrift:
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171
geraldine.rauch@charite.de
<https://biometrie.charite.de/>



Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau Lea Pachal innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 27.03.2020
- Termin 2: 15.05.2020
- Termin 3: 23.07.2020

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Zur Analyse des Einflusses der Therapien auf die einzelnen Scores im Zeitverlauf ist ein gemischtes lineares Modell mit Zeitvariable und Interaktion mit den einzelnen Therapien notwendig
- Um den Einfluss verschiedener Parameter auf die Änderung der einzelnen Scores von Baseline zu einem bestimmten Zeitpunkt hin zu untersuchen, ist eine multiple lineare Regression ausreichend
- Um zu vergleichen, ob die beiden Versionen der Scores für die Schlafqualität dieselben Werte messen, empfiehlt sich eine Transformation in den Wertebereich 0-100 sowie eine Bland-Altman-Analyse mit vorab festgelegten Grenzen der Äquivalenz

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

