

**Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Medizinischen Fakultät der Universität Lübeck**

Direktor: Prof. Dr. med. Achim Rody

**Prädiktoren geringer Lebensqualität junger
brustkrebserkrankter Mütter**

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Sektion Medizin -

vorgelegt von

Berit Wedel

aus

Kiel

Lübeck 2014

1. Berichterstatterin: Priv.-Doz. Dr. med. Dorothea Fischer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

Tag der mündlichen Prüfung: 06.05.2014

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 06.05.2014

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Epidemiologie des Mammakarzinoms	1
1.2	Therapie des Mammakarzinoms	2
1.3	Das Konzept der LQ	3
1.3.1	Messung der LQ.....	4
1.4	Stand der Forschung	5
1.5	Fragestellung und Ziel.....	8
2	Patientinnen und Methoden	9
2.1	Die Patientenkollektive	9
2.1.1	Grömitzteilnehmerinnen.....	9
2.1.2	Das Vergleichskollektiv Schleswig-Holstein.....	10
2.1.3	Allgemeinbevölkerungsdaten	10
2.2	Erhebungsinstrumente	10
2.2.1	Fragebögen.....	10
2.2.1.1	EORTC QLQ-C30.....	11
2.2.1.2	EORTC QLQ-BR23	12
2.2.1.3	Basisdatenfragebogen	13
2.3	Methodische Anlage der Untersuchung.....	14
2.3.1	Durchführung und Ablauf der Datenerhebung.....	14
2.3.2	Statistische Berechnungen.....	15
2.3.3	Berechnung der Funktions- und Symptomskalen	17
3	Ergebnisse.....	17
3.1	Beschreibung der Stichprobe.....	17
3.1.1	Zusammenfassung der soziodemographischen Daten	17
3.1.2	Zusammenfassung der klinischen Daten	19
3.1.3	Zusammenfassung der therapeutischen Daten.....	21
3.1.4	Weitere Responsecharakteristika	22
3.2	Nonresponderanalyse	25
3.3	Variablenauswahl und –zusammenfassung.....	27
3.4	Inhaltliche Auswertung	30
3.4.1	Gesundheitsbezogene LQ (EORTC QLQ-C30)	30
3.4.1.1	Bivariate Assoziationen zwischen der GLQ und den Funktionsskalen.....	30

3.4.1.2	Ergebnisse des EORTC QLQ-C30	30
3.4.1.3	Vergleich der LQ (C30) mit der gleichaltrigen und der älteren Brustkrebstichprobe in Schleswig-Holstein	33
3.4.1.4	Vergleich der LQ (C30) zur gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung Schleswig- Holstein 36	
3.4.2	Brustkrebsbezogene LQ (EORTC QLQ-BR23)	42
3.4.2.1	Bivariate Assoziationen der BR23-Skalen mit GLQ und untereinander	42
3.4.2.2	Ergebnisse des EORTC QLQ-BR23.....	43
3.4.2.3	Vergleich der brustkrebsbezogenen LQ (BR23) mit der altersadjustierten OVIS-Stichprobe	46
3.4.2.4	Vergleich der brustkrebsbezogenen LQ (BR23) mit der älteren OVIS- Stichprobe	47
3.4.3	Prädiktoren einer niedrigen globalen LQ.....	48
3.4.3.1	Differenziertere Untersuchung der Prädiktoren	51
3.4.4	Prädiktoren für eine geringe soziale Funktion	54
3.4.5	Prädiktoren für eine geringe emotionale Funktion.....	55
4	Diskussion	57
4.1	Vorteile, Einschränkungen und Implikationen der Untersuchung.....	73
5	Zusammenfassung	78
6	Literaturverzeichnis.....	80
7	Anhang	90
7.1	Abkürzungsverzeichnis.....	90
7.2	Tabellenverzeichnis	92
7.3	Abbildungsverzeichnis.....	93
7.4	Fragebogen	94
7.5	Danksagung	104
7.6	Lebenslauf	105
7.7	Eidesstattliche Erklärung.....	108

1 Einleitung

Jede vierte der 72.000 neuerkrankten Brustkrebspatientinnen in Deutschland ist zum Zeitpunkt der Diagnosestellung jünger als 55 Jahre (RKI 2012). Eine Brustkrebserkrankung ist demnach keine Erkrankung ausschließlich älterer Frauen, deren Alltag durch die Erkrankung anders belastet wird als der der jüngeren. Aspekte der Versorgung der Kinder, eine bestehende Schwangerschaft während der Diagnosestellung, noch bestehender Kinderwunsch, berufliche Unsicherheit sowie die Aspekte der vorgezogenen Menopause sind von besonderem Interesse für junge Brustkrebserkrankte Mütter. Die Tumorbilogie und -therapie sowie damit zusammenhängend die Prognose dieser Frauen ist insgesamt als ungünstiger zu bewerten als bei älteren Brustkrebspatientinnen (van der Hage et al. 2011, Anders et al. 2008). Ein umfassendes und altersadäquates Eingehen auf die speziellen Bedürfnisse junger Erkrankter wird daher gefordert (Adams et al. 2011). Welche Aspekte der Lebensqualität (LQ) sind nun klinisch relevant beeinträchtigt und sollten Hauptzielgrößen von Interventionen bei jungen Brustkrebserkrankten Müttern sein? Dieser Frage geht die vorliegende Untersuchung nach.

1.1 Epidemiologie des Mammakarzinoms

Die Inzidenz von Brustkrebserkrankungen hat sich zwischen den Jahren 1980 und 2008 verdoppelt und steigt mit dem Alter an. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 65 Jahren (RKI 2012). Jede vierte Brustkrebspatientin ist zum Zeitpunkt der Diagnosestellung jünger als 55 Jahre und jede zehnte ist unter 45 Jahre alt. Von den 72.000 Frauen in Deutschland mit einer Neuerkrankung hat ein großer Teil minderjährige Kinder zu versorgen (35%, Ernst et al. 2011). Tumore bei Frauen deutlich unter dem mittleren Erkrankungsalter von 65 Jahren weisen ein höheres Grading auf, haben häufigeren Lymphknotenbefall und seltener eine hormonrezeptorpositive Tumorbilogie (Winchester et al. 1996, Anders et al. 2008, Banz-Jansen et al. 2012). Jüngerer Alter bei Erstdiagnose wird aufgrund der häufiger ungünstigen Tumorbilogie in Zusammenhang gebracht mit einer geringeren Überlebensrate (Anders et al. 2008), es gibt aber auch gegenläufige Befunde zum Gesamtüberleben (Kheirelseid et al. 2011). Die Tumore werden in einem deutlich weiter fortgeschrittenen Stadium festgestellt. Ursächlich werden dafür

die fehlenden Screeningverfahren für diese Altersgruppe, die höhere Dichte der jungen weiblichen Brust, die zu ungünstigeren Mammographiebildern führen kann, sowie die Veränderung der Brust durch aktuelle Schwangerschaft und Stillzeit vermutet (Gabriel et al. 2010, Loibl et al. 2010).

1.2 Therapie des Mammakarzinoms

Die Behandlung des Mammakarzinoms erfolgt multimodal, d. h. mit Operation, Bestrahlung und oder systemischer Therapie. Die S3-Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (2012) empfiehlt die Details der Behandlung. Die Tumorresektion in sano mit einem Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Schnitttrand von mindestens 1 mm ist die Grundlage der Therapie für alle nicht fortgeschrittenen Mammakarzinome. Wenn nicht brusterhaltend (BET) operiert werden kann, muss eine Mastektomie mit gegebenenfalls Wiederaufbau erfolgen. Die Indikation zur Mastektomie liegt vor, wenn es mehrere Herde gibt, das Mammakarzinom inflammatorisch ist, die Brust relativ zu klein für eine BET ist, eine Kontraindikation zur Nachbestrahlung besteht u.a.. Ob eine Brustrekonstruktion angestrebt und durchgeführt wird, hängt von den Wünschen der Patientin, der nachfolgenden Therapie und dem Brustsitus ab. Eine Wächterknotenentfernung (SLNB) zur Bestimmung des Nodalstatus wird angewendet, wenn kein Verdacht auf eine Lymphknotenmetastasierung besteht. Bei einem positiven Befund und wenn keine Fernmetastasierung vorliegt, erfolgt ggf. eine Axilladisektion. Nach einer BET erfolgt eine perkutane Bestrahlung der betroffenen Brust, weil hierdurch eine Reduktion der Mortalität erreicht werden kann. Nach einer Mastektomie wird die Brustwand nachbestrahlt, wenn ein Tumorstadium von T3 und höher vorliegt oder mehr als 3 Lymphknoten befallen waren.

Sowohl Strahlen- als auch eine Chemotherapie sollten so früh wie möglich postoperativ aufgenommen werden. Alle Patientinnen mit hormonrezeptornegativem Tumor, HER2-positivem Tumor, nodalpositivem Tumor, einem Grading von III sowie einem Alter unter 35 Jahren sollten laut Leitlinie eine adjuvante, taxanhaltige, 18-24 Wochen dauernde Chemotherapie erhalten. Die differentielle Indikation zur Chemotherapie sowie der Zeitpunkt der Chemotherapie hängen von der Tumorgroße, dem Lymphknotenstatus, dem Grading, dem Hormonrezeptorstatus, dem HER2-Status, dem Menopausenstatus, dem Alter sowie dem molekularen

Subtyp ab. Eine neoadjuvante Chemotherapie (präoperativ) kann zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen.

Wichtige begleitende Bestandteile der Chemotherapie sind eine suffiziente antiemetische Behandlung und Schmerztherapie. Da das Risiko einer Ovarialinsuffizienz nach adjuvanter Chemotherapie zwischen 10 und 80% bei Frauen unter 40 Jahren liegt, sollten die Patientinnen gegebenenfalls über Maßnahmen zum Fertilitätserhalt aufgeklärt werden.

Bei Patientinnen mit einem HER-2 überexprimierendem Tumor kann eine Antikörpertherapie mit Trastuzumab in Kombination mit einer Chemotherapie die Rezidivrate erheblich senken. Bei Frauen mit hormonpositivem Tumor schließt sich eine endokrine Behandlung für 5-10 Jahre an die Chemotherapie an.

1.3 Das Konzept der LQ

Psychologisch orientierte Neukonstruktionen von Testinstrumenten beschäftigen sich historisch gesehen am häufigsten mit der Erfassung von Angst oder Depressivität. Der erste Artikel über die „gesundheitsbezogene LQ (HRQoL)“ bei Brustkrebspatientinnen wurde 1974 publiziert (Munoz 2010). Woraus besteht die messbare LQ und warum misst man sie?

Durch die verbesserte Früherkennung und Therapie von Tumoren konnte die Überlebensrate der Brustkrebspatientinnen in den letzten Jahren erheblich verbessert werden. So sterben heute weniger Frauen an Brustkrebs trotz gesteigener Inzidenz als noch vor 20 Jahren (RKI 2012). Mit der steigenden Anzahl der Langzeitüberlebenden und chronisch Kranken bei Brustkrebs und der damit erhöhten Prävalenz von Langzeitspätchäden der onkologischen Therapien wie Fatigue, Bestrahlungsschäden, Osteoporose, Sterilität, beeinträchtigt Selbst- und Körperbild ist auch das Forschungsinteresse an Kurzzeit- und Langzeit-LQ gestiegen. Es geht nun neben der Verlängerung der Lebensdauer auch um die Qualität des Lebens. Nicht das Überleben „um jeden Preis“ steht nun im Vordergrund, sondern das Ausloten des maximal Machbaren bei minimalen Langzeitschäden. Leitlinien über die Durchführung von Medikamentenstudien sehen daher als Resultat der LQ-Forschung seit einigen Jahren vor, neben den klinischen Parametern die LQ standardisiert mit zu erheben. Dies resultierte in enormen Forschungsvorhaben zur

reliablen und validen Erfassung von LQ. Die EORTC-Group (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Fayers et al. 2001, Sprangers et al. 1993) ist ein Beispiel für die interdisziplinäre und multilaterale Zusammenarbeit auf dem Gebiet der LQ. Die gesundheitsbezogene LQ ist mittlerweile ein wichtiges Zielkriterium für die Planung der Gesundheitsversorgung und zur Kosten-Nutzen-Analyse von Therapien geworden (Bullinger et al. 2010).

Die gesundheitsbezogene LQ macht Angaben darüber, wie Menschen ihren physischen, psychischen und sozialen Gesundheitszustand bewerten. Mit den Worten der WHO von 1997 ist LQ die „subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen. Es handelt sich um ein breites Konzept, das in komplexer Weise beeinflusst wird durch die körperliche Gesundheit einer Person, den psychischen Zustand, die sozialen Bedingungen, die persönlichen Überzeugungen und ihre Stellung zu den hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt“. Dabei handelt es sich um ein Konstrukt, das nicht direkt beobachtbar ist, sondern dass nur indirekt erschlossen werden kann. Es ist nur für die individuelle Person zutreffend und besteht aus mehreren Dimensionen (Renneberg und Lippke 2006).

1.3.1 Messung der LQ

Nach Schuhmacher et al. (2003) ist die LQ ein mehrdimensionales Konstrukt, welches aus den vier Bereichen krankheitsbedingte körperliche Beschwerden, psychische Verfassung, erkrankungsbedingte funktionale Einschränkungen und der Ausgestaltung zwischenmenschlicher Beziehungen besteht. Die Einschätzung der LQ beruht auf komplexen individuellen Bewertungs- und Beurteilungsprozessen, die sich im Verlauf einer Erkrankung verändern können.

Bei der Messung müssen systematische Unterschiede bei den Variablen Geschlecht und Alter berücksichtigt werden, die im Ergebnis entscheidende Unterschiede hervorbringen: Männer berichten weniger Symptome als Frauen und Jüngere berichten besseres Funktionieren und weniger Symptome als Ältere (Schwarz et al. 2001, Hjermstad et al. 1998). Auch das sogenannte „Response-Shift“-Phänomen (Bernhard et al. 2001; Dabakuyo et al. 2012) hat Einfluss auf die Messung der

subjektiven Wahrnehmung der LQ. Bei zunehmender Krankheitsschwere kann es zu Veränderungen der internen Standards bei der LQ-Bewertung kommen. Sogenannte interne „Rekalibrierungsprozesse“ kommen aufgrund der Konfrontation mit einem potentiell lebensbedrohlichen Ereignis zum Tragen, so dass nicht-krebsbezogene belastende Aspekte nun nicht mehr als so evident erlebt werden und zentrale Lebensaspekte neu definiert werden. Beispielsweise nehmen Brustkrebspatienten nach dem Erleben des „chemoinduzierten Fatigueerlebens“ Müdigkeit nun anders wahr, als die Allgemeinbevölkerung (Jansen et al. 2000). Kürzlich publizierte Daten über eine EORTC-Messung bei Brustkrebspatientinnen von Dabakuyo et al. (2012) zeigen eindrücklich, dass die Veränderung interner Standards bei der Interpretation von LQ-Daten berücksichtigt werden müssen. Der sogenannte „Then-Test“ wird zur Korrektur vorgeschlagen, der zum zweiten Meßzeitpunkt eine erneuten Einschätzung der retrospektiven LQ zum ersten Messzeitpunkt beinhaltet.

Neben dem in Europa häufig verwendeten EORTC Fragebogen zur LQ kommt häufig der SF-36 (Tarlov et al. 1989) zum Einsatz, der 8 Skalen und 2 Summenscores zur körperlichen und mentalen Gesundheit beinhaltet. In amerikanischen Studien findet der FACT-B (Brady et al. 1997) häufig Verwendung, der ähnlich aufgebaut ist wie der EORTC. Referenzdaten sollten national sein und adjustiert werden nach Alter und Geschlecht (Hjermstad et al. 1998).

1.4 Stand der Forschung

Aufgrund der Entwicklung reliabler Fragebögen ist das Forschungsvolumen zur LQ von Brustkrebspatientinnen mittlerweile sehr umfangreich. Zunehmend gerät auch das Thema „die junge Patientin“ in den Studien in den Fokus und wird immer häufiger auch bei anderem Untersuchungsschwerpunkt mit untersucht (Fehlauer et al. 2005, Kroenke et al. 2004, Avis et al. 2005, Ganz et al. 2003, Mor et al. 1994, Engel et al. 2004, Bloom et al. 2012, Janz et al. 2005, Wenzel et al. 1999).

Jüngere Frauen geben in LQ-Fragebögen im allgemeinen bessere Werte an als ältere (Hjermstad et al. 1998, Schwarz et al. 2001). Wenzel et al. (1999), King et al. (2000), Kornblith et al. (2007) und Kroenke et al. (2004) fanden jedoch bei jüngeren Frauen mit einer Krebserkrankung höhere Beeinträchtigungen als bei älteren, vor allem beim emotionalen Wohlbefinden und brustkrebspezifischen Aspekten. Verschiedene Gründe können hierbei eine Rolle spielen wie die Verunsicherung bezüg-

lich eines vorhandenen Kinderwunsches (Lee et al. 2011), das Nichtadressieren fertilitätsbezogener Bedürfnisse durch die Ärzte (Peate et al. 2009), Körperbildprobleme und sexuelle Beeinträchtigungen (Fobair et al. 2006). Ganz et al (2003) fanden bei einer Studie mit 577 brustkrebserkrankten Frauen unter 50 Jahren sechs Jahre nach Erstdiagnose heraus, dass jüngere Frauen eine insgesamt hohe körperliche Funktion angaben, jedoch eine beeinträchtigte „mentale Gesundheit“ (gemessen mit dem SF- 36) und geringere „Vitalität“. Menopausale Beschwerden waren laut der Autoren ursächlich für die geringere Gesundheitswahrnehmung. Prädiktor war unter anderem der Partnerschaftsstatus. Menopausale Beschwerden sind jedoch auch für ältere Erkrankte ein signifikantes Problemfeld. So fanden Hunter et al. (2004) gemessen mit dem EORTC QLQ-C30 und -BR23 bei 113, im Mittel 56 Jahre alten, mit Tamoxifen behandelten Brustkrebspatientinnen einen signifikanten Einfluss von Hitzewallungen und nächtlichem Schwitzen auf die emotionale und soziale Funktion, sowie ein geringeres Körperbild.

Die globale Langzeit-LQ scheint sich bei Brustkrebserkrankten mit der Zeit günstig zu entwickeln. In einer EORTC-Studie zu dem Einfluss von Alter auf die Langzeit-LQ bei 370 Brustkrebspatientinnen nach brusterhaltender Operation zeigten Fehlhauer et al. (2005) eine Verbesserung der globalen LQ bei längerem Follow-Up. Die zum Zeitpunkt der Therapie jungen Frauen zeigten jedoch größere finanziellen Schwierigkeiten als die älteren. Ältere Patientinnen zeigten größere Beeinträchtigungen bei körperlicher, Rollen- und sexueller Funktion als die jüngeren. Chemo- und Hormontherapie hatten keinen Einfluss auf die LQ. Ebenso fanden Helgeson et al. 2005 bei 267 altersgemischten Brustkrebspatientinnen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe aus der Nachbarschaft, dass die LQ nach 5 Jahren rezidivfreiem Überleben vergleichbar war mit der gleichaltriger gesunden Frauen, mit Ausnahme der körperlichen Funktion.

Die Verbesserung der Langzeit-LQ scheint sich jedoch nicht über alle Bereiche der LQ zu erstrecken, so dass in einem Review von 2005 Mols et al. in Untersuchungen über die LQ altersgemischter Brustkrebspatientinnen zwar ebenso eine hohe Gesamt-Langzeit-LQ gefunden wurde, jedoch einzelne Symptombereiche wie Armsymptome und Beeinträchtigung der sexuellen Funktion über die Zeit bestehen blieben. Als Prädiktoren für gute LQ fanden die Autoren die aktuelle medizinische Situation, gute soziale Unterstützung und das Einkommen. Unklar bleibt, ob die

Veränderung der subjektiven LQ in Langzeitstudien auf die Spätfolgen der Krebstherapie oder auch normale Alterseffekte zurückzuführen sind. So schlußfolgerten Bloom et al. (2012), die 312 Patientinnen, die im Alter von 50 und jünger an Brustkrebs erkrankten und zum Zeitpunkt der 5-Jahreskatamnese krankheitsfrei waren, 5 Jahre und 10 Jahre danach befragten. Diese zeigten nach 10 Jahren eine schlechtere allgemeine Gesundheit, schlechteres allgemeines Wohlbefinden, weniger sexuelle Aktivität und mehr chronische Zustände als nach 5 Jahren. Vergleiche mit Langzeitreferenzdaten aus der Allgemeinbevölkerung scheinen hier wichtig zu sein für die Hypothesenüberprüfung.

Eine Untersuchung von Engel et al. (2003) konnte in einer altersgemischten Kohorte mit einem Prädiktorenmodell für beeinträchtigte LQ wiederum den Einfluss des höheren Alters sowie von Armproblemen, Kommunikationschwierigkeiten, Komorbidität und OP-Art in einer Stichprobe brustkrebserkrankten Frauen nachweisen. Janz et al. fanden 2005 in einer populationsbasierten Studie mit 1357 Probanden einen deutlichen Zusammenhang zwischen jungem Alter, niedrigem Bildungsstand und geringer LQ. Wie relevant der sozioökonomische Status nicht nur für die LQ, sondern auch für die Überlebensrate ist, zeigte kürzlich eine Untersuchung von Herndon et al. (2013), die einen deutlichen Zusammenhang zwischen niedrigerem Schulabschluß und geringerem Überleben bei Patienten, die in einem frühen Stadium erkrankt waren, fanden.

Fragt man bei den jungen Erkrankten nicht nur nach der globalen LQ oder dem „emotionalen Wohlbefinden“, sondern misst gezielt die psychologische Anpassung der Patientinnen nach der Erkrankung, zeigt sich ebenfalls ein eher hoher Belastungsbereich. Jüngere Patientinnen scheinen eine schlechtere Anpassung als ältere Frauen zu haben gemessen als Progredienzangst, im Angst- und Depressions-screening sowie als Distress (Kornblith 2007).

Als Risikofaktoren für die Entwicklung psychischer Störungen nach Krebserkrankungen sind weibliches Geschlecht und das Vorhandensein von Kindern unter 18 bekannt (Krauß et al. 2007), so dass eine differenzierte Untersuchung speziell dieser Untergruppe von Krebspatienten wichtig scheint. Zu der LQ junger erkrankter Mütter existiert jedoch vergleichsweise wenig Forschungsliteratur. Diese beschäftigt sich vorwiegend mit Aspekten der Schwangerschaft während und nach

der Diagnosestellung (Canada et al. 2012, Lee et al. 2011), bezieht sich auf Elternschaft beider Geschlechter (Krauß et al. 2007) oder weist kleinere Stichproben auf (Ernst et al. 2011, Ernst et al. 2012, John et al. 2010). Auch über die Prädiktoren für eine geringe LQ der erkrankten Mütter ist bislang wenig bekannt. Um eine multivariate Regression und damit Prädiktionen berechnen zu können, muss eine genügend große Stichprobe vorliegen. Frauen im gebärfähigen Alter sind mit 10% (RKI 2012) eine kleine Gruppe unter den Brustkrebserkrankten und epidemiologisch schwer zu erfassen.

1.5 Fragestellung und Ziel

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit drei Fragestellungen:

1. Welche soziodemografischen, klinischen und therapeutischen Faktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit bei jungen brustkrebserkrankten Müttern, eine geringere Einschätzung der eigenen LQ anzugeben?
2. Welche Aspekte der LQ unterscheiden sich zwischen jüngeren an brustkrebserkrankten Müttern und älteren Brustkrebspatientinnen?
3. Welche Aspekte der LQ unterscheiden sich zwischen jungen brustkrebserkrankten Müttern und einer altersentsprechenden gesunden Vergleichsgruppe aus der Allgemeinbevölkerung?

Zur ersten Fragestellung werden folgende Hypothesen bezüglich soziodemografischer Faktoren getestet: Vorhersage einer niedrigeren globalen LQ bei geringerem Alter, geringerem Einkommen, Fehlen einer Partnerschaft, Familienstand geschieden, Arbeitslosigkeit/Erwerbsunfähigkeit, Verschlechterung der beruflichen Situation durch die Erkrankung, höherem BMI und nicht abgeschlossener Familienplanung. Bezüglich der klinischen Faktoren wird eine Vorhersage geringerer LQ untersucht bezüglich ungünstigerer TNM-Klassifikation und Grading, Axilladisektion, ungünstiger Tumorbiologie, familiärem Brustkrebs, kürzerer Zeit seit Erstdiagnose, Wiedererkrankung und Komorbidität. Als therapeutische Prädiktoren niedriger LQ werden ausgedehntere Operation, Hormontherapie, Bestrahlung und Inanspruchnahme von Komplementärmedizin getestet.

Zur zweiten Fragestellung werden folgende Hypothesen getestet: die LQ ist bei jungen brustkrebserkrankten Müttern beeinträchtigt als in einem älteren Kollektiv. Die brustkrebsbezogenen Symptome werden von den jüngeren Frauen als höher angegeben als von den älteren.

Zur dritten Fragestellung werden folgende Hypothesen getestet: Die LQ ist bei jungen brustkrebserkrankten Müttern beeinträchtigt als in der altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung. Die Rollenfunktion und die emotionale Funktion ist bei jungen brustkrebserkrankten Müttern geringer als in der altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung.

2 Patientinnen und Methoden

2.1 Die Patientenkollektive

2.1.1 Grömitzteilnehmerinnen

Es handelt sich bei dieser Studie um eine retrospektive Kohortenanalyse von 517 Frauen, die im Zeitraum vom Oktober 2006 bis April 2011 eine Brustkrebstherapie erhalten haben. Aufgrund ihrer Mammakarzinomkrankung haben die Patientinnen, die aus ganz Deutschland stammen, eine Mutter-Kind-Kur im Rahmen des Modellprojektes „Gemeinsam gesund werden“ in der Klinik Ostseedeich in Grömitz im Zeitraum zwischen Oktober 2010 bis Oktober 2011 durchgeführt. In diesem Zeitraum wurden die Patientinnen gynäkologisch durch die Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, betreut. Die teilnehmenden Frauen sind brustkrebserkrankte, nicht metastasierte Mütter mit Kindern zwischen 1 und 12 Jahren, die in diesem Modellprojekt eine brustkrebspezifische Mutter-Kind-Rehabilitationsmaßnahme durchführen können. Diese dauert drei Wochen und ihre Zielsetzung unterscheidet sich von den gängigen Mutter-Kind-Kuren, sowie von den Anschlußheilbehandlungen, die direkt im Anschluß an eine Krebstherapie von der behandelnden Institution beantragt wird. Das Modellprojekt wird von den Krankenkassen finanziert und bietet Mutter-Kind-spezifische Interventionen an mit Schwerpunkt auf psychologischer Betreuung von Mutter und Kind. Pro Jahr nehmen etwa 450 Frauen an dieser Maßnahme teil. Durch

die hohe Identifizierung der Frauen mit der Einrichtung konnten wir eine hohe Responserate voraussetzen (www.klinik-ostseedeich.de).

2.1.2 Das Vergleichskollektiv Schleswig-Holstein

Die vorliegenden LQ-Daten werden mit einer altersgemischten Brustkrebsstichprobe von Waldmann et al. (2007) verglichen. In der „Ovis-Studie“ wurden Patientinnen, die zwischen 2002 und 2004 erkrankt, zwischen 18 und 85 Jahre alt und beim Krebsregister gemeldet waren angeschrieben und gebeten, den EORTC QLQ-C30 und -BR23 sowie Fragen zur Soziodemographie und medizinischen Behandlung zu beantworten. Es resultierten eine Responserate von 81,4% und ein repräsentativer Fragebogensatz von 1927 Frauen im mittleren Alter von 58,6 Jahren.

2.1.3 Allgemeinbevölkerungsdaten

Die vorliegenden LQ-Daten wurden mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung von Waldmann et al. 2013 verglichen. Um aktuelle, nationale Referenzwerte zur LQ aus der Allgemeinbevölkerung zu erhalten, schickten die Autoren per Zufallsprinzip 10.000 Personen in Lübeck, die über 16 Jahre alt waren, den EORTC QLQ-C30 Fragebogen, sowie Fragen zu Bildung, Berufstätigkeit und chronischen Erkrankungen postalisch zu. Die Responserate lag bei 47%. Das mittlere Alter lag bei 48,4 Jahren. 51,6% waren weiblich und 8% wiesen in der Vorgeschichte eine Tumorerkrankung auf. Die Ergebnisse der Untersuchung zeigten wie erwartet eine niedrigere Funktion und erhöhte Symptombelastung mit steigendem Alter, sowie eine geringere Funktionsbeeinträchtigung bei den Männern.

2.2 Erhebungsinstrumente

2.2.1 Fragebögen

Montazeri fand in einem ausführlichen Review 2008 über gesundheitsbezogene LQ bei Brustkrebspatientinnen, dass die beiden Messinstrumente EORTC und FACT zusammen mit ihren Brustkrebsmodulen die gebräuchlichsten und in ihrer Entwicklung derzeit am weitesten sind, so dass in dieser Untersuchung das in Europa gebräuchlichste Instrument- der EORTC QLQ-C30 mit dem entsprechenden Brustkrebsmodul BR23 zur Anwendung kam. Zusätzlich wurden zahlreiche

soziodemographische und medizinische Basisdaten erhoben, sowie Fragen zur Krebstherapie und –nachsorge.

2.2.1.1 EORTC QLQ-C30

Der in Europa am häufigsten eingesetzte Fragebogen EORTC QLQ-C30 Version 3.0 („Kernfragebogen“) zur LQ stammt von der EORTC-Group (Fayers et al. 2001). Die 1986 gegründete international zusammengesetzte Arbeitsgruppe entwickelte einen in zahlreichen Sprachen übersetzten, international akzeptierten und standardisierten LQ-Fragebogen, der den Anspruch hat, krebsspezifisch und kulturunspezifisch zu sein, der eine multidimensionale Struktur aufweist und auf Selbstauskunft beruht. Die meisten Fragen beziehen sich auf die letzte Woche, einige Fragen sind zeitlich allgemein gehalten oder beziehen sich auf die letzten vier Wochen. Praktikabilität, Reliabilität und cross-kulturelle und klinische Validität gelten als hoch, die psychometrischen Eigenschaften werden als „befriedigend bis exzellent“ (Aaronson et al. 1993, Fayers et al 2001, Sprangers et al. 1996) bezeichnet.

Der Fragebogen besteht insgesamt aus 30 Fragen (Tabelle 21), die sich verteilen auf fünf Funktionsskalen (körperliche, Rollen-, kognitive, emotionale und Sozialfunktion), drei Symptomskalen (Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerz), einer aus zwei Items bestehender Einschätzung des allgemeinen Wohlbefindens (im Folgenden „Globale Lebensqualität“, GLQ) genannt), sowie den sechs Einzelitems Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Verstopfung, Diarrhoe und krankheitsbedingte finanzielle Nachteile. Bei den Funktionsskalen und der globalen LQ bedeutet ein höherer Score ein besseres Funktionieren, bei den Symptomskalen und -items bedeutet ein höherer Score eine höhere Belastung. Der überwiegende Teil der Fragen wird beantwortet auf einer 4-Point-Skala (überhaupt nicht, wenig, mäßig, sehr), ein Teil auf einer 2-Point-Skala (dichotom ja/nein) und 2 Items (die der „globalen LQ“) auf einer Likert-Skala von 1-7. Für die Auswertung werden alle Skalen in eine 0-100-Skala linear transformiert.

Zu dem Umgang mit fehlenden Daten wird im „Scoring-Manual“ des EORTC (Fayers et al. 2001) vorgeschlagen, dass fehlende Items dem Durchschnittswert der restlichen Skalenitems entsprechen, wenn mindestens die Hälfte aller Items einer Skala beantwortet wurde. Dies wurde bei der Berechnung der vorliegenden Daten so angewendet. Um sich auf einen einheitlichen Gebrauch der Skalen zu einigen,

schlug Osoba (1998) vor, eine „moderate Veränderung“ für den Bereich 10-20 Punkte Unterschied zwischen Stichproben, sowie eine „sehr große Veränderung“ für den Bereich größer als 20 Punkte auf der transformierten Skala zwischen 0 und 100 festzulegen.

Tabelle 1: Aufbau des EORTC QLQ-C30 Version 3.0

	Abkürzung	Anzahl der Items	Itemnummern
Globale LQ			
Globaler Gesundheitsstatus und LQ	GLQ	2	29,30
Funktionale Skalen			
Körperliche Funktion	PF	5	1-5
Rollenfunktion	RF	2	6,7
Emotionale Funktion	EF	4	21 bis 24
Kognitive Funktion	CF	2	20,25
Soziale Funktion	SF	2	26,27
Symptomskalen			
Fatigue	FA	3	10,12,18
Übelkeit und Erbrechen	NV	2	14,15
Schmerz	PA	2	9,19
Einzelitems			
Dyspnoe	DY	1	8
Insomnie	IN	1	11
Appetitverlust	AL	1	13
Verstopfung	CO	1	16
Durchfall	DI	1	17
Finanzielle Schwierigkeiten	FD	1	28

2.2.1.2 EORTC QLQ-BR23

Der BR23-Fragebogen wurde genau wie die anderen Untermodule des EORTC QLQ für eine spezifische Krebsentität entwickelt. Er besteht aus vier Funktionsskalen (Tabelle 2) und drei Symptomskalen, die aus 23 brustkrebspezifischen Fragen, z.B. nach menopausalen, lymphödembezogenen oder sexuellen Beeinträchtigungen, zusammengestellt sind (siehe Anhang). Die cross-kulturelle und klinische Validität sowie die Reliabilität des Untermoduls BR23 sind ebenfalls als hoch zu bewerten (Fayers et al. 2001).

Tabelle 2: Aufbau des EORTC QLQ-BR23

	Abkürzung	Anzahl der Items	Itemnummer
Funktionsskalen			
Körperbild	BI	4	9-12
Sexuelle Funktion	SF	2	14,15
Sexuelle Freude	SE	1	16
Zukunftsperspektive	FP	1	13
Symptomskalen/Items			
Nebenwirkung der systemischen Therapie	NW	7	1-4,6,7,8
Brustsymptome	BS	4	20-23
Armsymptome	AS	3	17,18,19
Haarverlust	HL	1	5

2.2.1.3 Basisdatenfragebogen

Zusätzlich zu den EORTC-Fragebögen wurden klinische, therapeutische und soziodemographische Daten erfasst. Die Zusammenfassung der für die vorliegende Untersuchung relevanten Daten sind in der Tabelle 3 enthalten. Der Body Mass Index wurde nach der von der WHO vorgegebene Klassifikation in drei Gruppen unterteilt. Ein BMI ≥ 25 gilt als Übergewicht, einer ≥ 30 als extremes Übergewicht (WHO, 2000). Der BMI gilt zwar als umstritten in der Aussgekraft, da ein höherer BMI beispielsweise auch von hoher Muskelmasse verursacht werden kann, lässt sich dennoch per Fragebogen besser erheben als aussagekräftigere Maße wie waist-to-hip-Rate oder waist-to-hight-Rate.

Tabelle 3: Zur Auswertung ausgewählte Variablen

Variablengruppe	einzelne Variablen
Soziodemografische Daten	Alter
	Einkommen
	Partnerschaft
	BMI
	Familienstand
	Berufstätigkeit
	Veränderung der beruflichen Situation durch Erkrankung
	Familienplanung
Klinische Daten	Anzahl Kinder
	TNM-Klassifikation
	Grading
	Axilladisektion
	Tumorbiologie
	familiärer Brustkrebs
	Monate seit Erstdiagnose
	Wiedererkrankung

	Komorbidität
Therapeutische Daten	Operationsart
	Strahlentherapie
	Chemotherapie
	Hormontherapie
	Komplementärmedizin

2.3 Methodische Anlage der Untersuchung

Die Basisdaten und Fragebögen wurden erhoben und zum einen inferenzstatistisch untersucht, um mögliche Prädiktorvariablen herauszufiltern, zum anderen mit publizierten Daten vom schleswig-holsteinischen Krebsregister („OVIS-Studie“, Waldmann et al. 2007) und der gesunden altersadjustierten Allgemeinbevölkerung (Waldmann et al. 2013) verglichen, um spezifische Unterschiede zu untersuchen.

2.3.1 Durchführung und Ablauf der Datenerhebung

Nach Erhalt des positiven Ethikvotums (Nummer 10-096) der Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Lübeck wurden die schriftlichen Einverständniserklärungen derjenigen Patientinnen eingeholt, die von Oktober 2010 bis Oktober 2011 aufgrund einer Mammakarzinomerkrankung eine Rehabilitationsmaßnahme in der „Rehabilitationsklinik Ostseedeich“ in Grömitz durchführten.

Die medizinischen und soziodemographischen Basisdaten wurden nach der Einverständniserklärung (Einwilligungsquote 100%) der Patientinnen den Akten entnommen. Nach Abschluss der Rehabilitationsmaßnahme wurden die Patientinnen mit Rückumschlag angeschrieben und nach ihrem Gesundheitsstatus, ihrer LQ sowie weiteren soziodemographischen und medizinischen Daten befragt. Die postalischen Fragebögen wurden im Zeitraum Juni 2011 bis März 2012 von den Probandinnen ausgefüllt. Um bei der Nachbefragung zu vermeiden, Patientinnen anzuschreiben, die bereits verstorben sind, erfolgte vor dem Anschreiben der Patientinnen ein Abgleich mit dem zuständigen Einwohnermeldeamt bezüglich des Lebendstatus. Patientinnen, die nach dem ersten Anschreiben nicht antworteten, wurden ein zweites Mal angeschrieben.

2.3.2 Statistische Berechnungen

Die statistischen Berechnungen wurden mit dem Programm „Statistical Package for Social Science (SPSS)“, Version 19 durchgeführt. Der Auswertungsteil teilt sich auf in einen deskriptiven Teil, beispielsweise der soziodemographischen Daten der Stichprobe, und in einen inferenzstatistischen Teil, beispielsweise der Errechnung der Prädiktorvariablen. Bei nominal oder ordinalskalierten Eigenschaften kamen die absoluten und relativen Häufigkeiten zur Anwendung, bei kontinuierlichen das arithmetische Mittel mit seiner Standardabweichung sowie der Median.

Zur Deskription der Stichprobencharakteristika der Responder- und Nonrespondergruppen kamen die Kreuztabelle mit Angabe des Chi-Quadrat Wertes und des p-Niveaus zur Anwendung. Bei metrischen Variablen wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Lag Normalverteilung oder eine ausreichend grosse Stichprobe vor, wurde zum Mittelwertevergleich der t-Test gerechnet, ansonsten der Mann-Whitney-U-Test. Der Schichtindex nach Deck und Röckelein (1999) wurde wie folgt ermittelt: je nach Schulbildung, Berufsstatus und Haushaltseinkommen bekommen die Patientinnen einen bestimmten Punktwert zugewiesen. Ein Wert von insgesamt drei entspricht der „Unterschicht“, 3-6 Punkte erhält die „Mittelschicht“ und 7-9 Punkte werden der „Oberschicht“ zugewiesen.

Zur Untersuchung des Zusammenhanges zweier ordinalskalierten Variablen wurden die Spearman-Rangkorrelation und das dazugehörige Signifikanzniveau verwendet. Die Produkt-Moment-Korrelation wurde angewendet, wenn beide Variablen intervallskaliert und normalverteilt waren. Die punktbiseriale Korrelation wurde eingesetzt, wenn eine Variable dichotom und die andere intervallskaliert und nominalverteilt war. Korrelationskoeffizienten bis 0,2 galten als sehr klein, <0,5 als gering, <0,7 als mittel und <0,9 als hoch. Für Mittelwertevergleiche wurden der t-test (bei normalverteilten Daten oder ausreichend großen Stichproben) berechnet und die „mittlere Differenz der Mittelwerte“ mit dem resultierenden Signifikanzniveau und Konfidenzintervall angegeben. Zur Klärung der Fragestellung, welche Faktoren das Risiko erhöhen, eine niedrige LQ zu erleben, wurde eine binäre logistische Regression mit der „vorwärtsbedingt-Methode“ gerechnet. Hierzu wurde die abhängige Variable (hier GLQ) am Median dichotomisiert, eine niedrige LQ mit 1 (für „Ereignis findet statt“) und hohe LQ mit 0 („Ereignis findet nicht statt“) kodiert, die Odds Ratio's bezogen auf die mögli-

chen soziodemografischen, klinischen und therapeutischen Prädiktoren univariat (hintereinander) und dann multivariat (gleichzeitig) berechnet und zusammen mit ihren Konfidenzintervallen (CI) angegeben. Wenn letztere die Zahl 1 umfassten, galt die OR als nicht signifikant. Die möglichen Prädiktorvariablen wurden aufgrund des Mann-Whitney-U-Tests auf signifikante Mittelwertunterschiede mit in die Regressionsanalyse einbezogen, wenn sie einen p-Wert mindestens $<0,25$ aufwiesen (Hosmer et al. 1989). Die Odds Ratio (OR) sind die x-fache Chance, bzw. das Risiko für das Eintreten eines spezifischen Ereignisses (in der vorliegenden Arbeit die geringe LQ) unter Konstanthaltung der anderen Prädiktoren. Nagelkerkes R-Quadrat wurde in der finalen Regression angegeben, um die Modellgüte zu verdeutlichen. Je näher an 1 der Wert liegt, desto höher ist die Modellgüte.

Zum Vergleich der vorliegenden Daten mit Referenzdaten wurden letztere analog zu der von Hjermstad et al (1998) Methode altersadjustiert. Bezüglich der Differenzen zwischen Scores der LQ-Skalen werden die Ergebnisse üblicherweise nicht inferenzstatistisch (mit resultierendem Signifikanzniveau), sondern lediglich deskriptiv behandelt. In der vorliegenden Arbeit wurden die Differenzen analog zu Osoba et al. 1998 dargestellt. Diese ermittelten in einer standardisierten Befragung von 357 Patienten mit Brust- oder kleinzelligem Lungenkrebs eine für die Patienten subjektiv wahrgenommene „sehr starke Veränderung“ bei 20 Punkten Unterschieden zwischen den Skalen, eine „moderate“ Veränderung“ bei Differenzen, die zwischen 10 bis 20 Punkten lagen, sowie eine „kleine Veränderung“ bei einer Differenz von 5-10 Punkten auf den LQ-Skalen des EORTC QLQ-C30.

Bezüglich des Prädiktorenmodells lag der Schwerpunkt der Arbeit in der Auswertung der Skala „globale LQ“. Aus den Antworten der Probandinnen resultierten weiterhin einige andere Skalen, die zwar alle hoch korrelieren mit der Skala „globale LQ“, jedoch ebenfalls interessant für detailliertere Untersuchungen sind. Laut der EORTC-Herausgeberschaft (Fayers et al. 2001) sollte jedoch kein Summenscore über alle Skalen des C30 oder BR23 ermittelt werden. Damit nun relevante Unterergebnisse nicht verloren gehen, sollten diejenigen Variablen, die als signifikant prädiktiv für geringe globale LQ ermittelt wurden, weiter untersucht werden auf Mittelwertsunterschiede in den verschiedenen Funktionsscores.

2.3.3 Berechnung der Funktions- und Symptomskalen

Gemäß der Autorenschaft des EORTC-Fragebogens (Fayers et al. 2001) werden zunächst die Rohwerte (gemäß Formel 1) berechnet.

Formel 1: Berechnung des Rohwertes

$$\text{Rohwert (RS)} = \{I_1 + I_2 + \dots + I_n\} / n$$

Anschliessend werden die Rohwerte durch eine lineare Transformation gemäß Formel 2 standardisiert, so dass sich ein Score-range zwischen 0 und 100 ergibt.

Formel 2: Lineartransformation der Rohwerte

$$\text{Funktionsskalen-Score: } S = \{1 - ((RS - 1) / \text{range})\} \times 100^*$$

Symptomskalen/Items und Globaler

Gesundheitsstatus/QoL:

$$S = \{(RS - 1) / \text{range}\} \times 100$$

*wobei range immer 3 ist, Ausnahme: globale LQ, hier range 6.

Ein höherer Wert bedeutet für die Funktionsskalen ein höheres „Funktionsniveau“ und gegenteilig auf den Symptomskalen eine höhere „Symptombelastung“.

Die verwendeten SPSS-Syntaxbefehle wurden dem Scoring-Manual (Fayers et al. 2001) und dem Intermediate-SPSS-Kurs (Waldmann und Schnoor, Januar 2012) entnommen.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Stichprobe

3.1.1 Zusammenfassung der soziodemographischen Daten

Von den 517 eligiblen Patientinnen ging aufgrund der Responserate von 87% 441 in die Berechnungen ein. Diese waren bei Diagnosestellung im Mittel 39,8 Jahre alt (Tabelle 4). 80% der Frauen erkrankten im Jahr 2010, 14,5% im Jahr 2009, 17% erkrankten im Jahr 2011, 4 Patientinnen im Jahr 2008 und nur 1 Patientin bekam die Erstdiagnose im Jahr 2006. 29% gaben an, Brustkrebserkrankte in der Familie zu haben. Der Großteil der Frauen war verheiratet (73%), 6 Patientinnen (1,4%) machten keine Angaben zu ihrem Familienstatus. Der Großteil der Frauen gab an,

ein (44%) oder zwei (40%) Kinder zu haben, 5 Frauen hatten 5 oder mehr Kinder. 33% der Frauen gaben an, nicht berufstätig zu sein, wobei bei der Befragung zu diesem Zeitpunkt unklar blieb, ob sie arbeitslos, erwerbsunfähig oder ausschließlich Hausfrau waren. Im Bereich der Komorbidität war nur die Angabe des Rauchstatus nennenswert hoch (11%), Hypertonie existierte zu 6%, und Diabetes mellitus zu 0,2%, regelmässiger Alkoholkonsum bei 1,3%. Eine Zusammenfassung der Daten ist in Tabelle 4 zu finden.

Tabelle 4: Soziodemographische Daten der Gesamtstichprobe zum Zeitpunkt des Kurantritts

	Gesamtstich- probe N=517		Nonresponder (Nonres) N= 76		Responder (Res) N= 441		Signifikanz der Diffe- renz zw. Nonres und Res
Alter bei Therapie- beginn	m:39,8 med:40	SD:5,5 min:21 max:56	m:39,9 med:40	SD:5,9 min:24 max:56	m:39,8 med: 40	SD:5,5 min:21 max:56	T=128 (df:515) p=,90 (,13/1,52)
< 40 Jahre	241	46,6%	36	47,4%	205	46,5%	$\chi^2=,20$ p=,89
>=40 Jahre	276	53,4%	40	52%	236	53,5%	
Brustkrebs in der Familienanamnese							
nein	261	50,5%	33	43,4%	228	51,7%	$\chi^2=2,60$ p=,27
ja	152	29,4%	23	30,3%	129	29,3%	
keine Angaben	104	20,1%	20	26,3%	84	19%	
Partnerschaftssta- tus (n= 511)							
Verheiratet	374	72,3%	52	68,4%	322	73%	$\chi^2=5,55$ p=,14
Geschieden	18	3,5%	6	7,9%	12	2,7%	
Single	78	15,1%	13	17,1%	65	14,7%	
Partnerschaft	41	7,9%	5	6,6%	36	8,2%	
Anzahl Kinder							
1	223	43,1%	27	35,5%	196	44,4%	m(Nonres) =1,87 SD=.87 m(Res)=1,7 5, SD=,85 t(513)= ,08, p=,28
2	214	41,4%	38	50%	176	39,9%	
3	58	11,2%	6	7,9%	52	11,8%	
4	14	27%	4	5,3%	10	2,3%	
5	5	1,0%	1	1,3%	4	0,9%	
6	1	0,2%	0	0	1	0,2%	
Beruf (vor Kur) (n= 516)							
Vollzeit	126	24,4%	15	19,7%	111	25,2%	$\chi^2=5,9$

Teilzeit	209	40,4%	25	32,9%	184	41,7%	p=,052
Nicht berufstätig	181	35,0%	36	47,4%	145	32,9%	
Alkoholkonsum							
nein	509	98,5%	75	98,7%	434	98,4%	/ ¹
ja	8	1,5%	1	1,3%	7	1,3%	
Rauchstatus							
nein	452	87,4%	60	78,9%	392	88,9%	X ² =5,83 p=0,016**
ja	65	12,6%	16	21,1%	49	11,1%	
Diabetes mellitus							
nein	515	99,6%	75	98,7%	440	99,8	/ ¹
ja	2	0,4%	1	1,3%	1	0,2%	
Hypertonie							
nein	486	94%	72	94,7%	414	93,9%	/ ¹
ja	31	6%	4	5,3%	27	6,1%	

¹Kein Test sinnvoll aufgrund der geringen Zellenbesetzung

3.1.2 Zusammenfassung der klinischen Daten

Am häufigsten wiesen die Response-Frauen der Grömitzstichprobe eine Tumorgrosse pT1(Tabelle 5) auf (51%), gefolgt von einer pT2-Klassifikation (37%). Die Vorstufe Tis bestand bei 3,2% der Reha-Teilnehmerinnen. Eine pN3-Situation wurde in dieser Stichprobe bei 4,5% der Frauen gefunden, pN2 zu 9%, pN1 zu 28% und keine Lymphknotenmetastasen (pN0) wurde dem Großteil (59%) der Frauen attestiert. Eine Lymphangiosis war bei 21% der Frauen zu beobachten. Bei 1,6% der Frauen war die Fernmetastasensituation „nicht beurteilbar“, hingegen galten 98,4% der Frauen als metastasenfrem, was ein Aufnahmekriterium für die Rehamassnahme war. Aggressivere Tumore (G3) kam bei einer großen Zahl bei den Patientinnen vor (44%), G2-Klassifikation zu 49% und nur 6% aller Frauen hatten einen G1-Tumor. Keine Angaben zum Grading wurde bei 5 Frauen gefunden. Als Östrogenrezeptorpositiv wurden die Tumore bei 68% der Frauen klassifiziert, als Progesteronrezeptorpositiv bei 61% der Patientinnen. Bei 78% der Frauen galt der Her2neu-Faktor nicht als positiv. Die als prognostisch ungünstig geltende Tumorbilogie „triple-negativ“ (Östrogen, Progesteron und Her2neu-Faktor sind nicht positiv) wiesen 24% der Frauen auf.

Tabelle 5: Klinische Daten der Gesamtstichproben zum Zeitpunkt des Kurantritts

	Gesamtstich-	Nonresponder	Responder	Signifikanz
--	---------------------	---------------------	------------------	--------------------

	probe n=517		n=76		n=441		
T-Kategorie							
Tis	17	3,3%	3	3,9%	14	3,2%	/ ¹
T0	14	2,7%	1	1,3%	13	2,9%	
T1	266	51,5%	39	51,3%	227	51,5%	
T2	191	36,9%	29	38,2%	162	36,7%	
T3	23	4,4%	2	2,6%	21	4,8%	
T4	6	1,2%	2	2,6%	4	0,9%	
N-Kategorie							
N0	300	58%	41	53,9%	259	58,7%	N0 vs N1 vs N2/N3 ² : X ² =,89 p=,64
N1	147	28,4%	25	32,9%	122	27,7%	
N2	46	8,9%	6	7,9%	40	9,1%	
N3	24	4,6%	4	5,4%	20	4,5%	
M-Kategorie							
M0	508	98,3%	74	97,4%	434	98,4%	/ ¹
Mx(nicht beurteilbar)	9	1,7%	2	2,6%	7	1,6%	
Grading (n= 505)							
G1	29	5,6%	3	3,9%	26	5,9%	G1/G2 vs G3 ² : X ² =3,27 p= ,072
G2	245	47,4%	30	39,5%	215	48,8%	
G3	237	45,8%	42	55,3%	195	44,2%	
Östrogenrezeptor							
Negativ	168	32,5%	28	36,8%	140	31,7%	X ² =,77 p=,38
positiv	349	67,5%	48	63,2%	301	68,3%	
Progesteronrezeptor							
Negativ	204	39,5%	32	42,1%	172	39,1%	X ² =,25 p=,62
Positiv	312	60,3%	44	57,9%	268	60,9%	
Her2neu-Status							
Negativ	404	78,1%	60	78,9%	344	78%	X ² =,03 p=,85
Positiv	113	21,9%	76	21,1%	97	22%	
Triple-negativ							
nein	390	75,4%	55	72,4%	335	76%	X ² =,45 p=,50
ja	127	24,6%	21	27,6%	106	24%	
Lymphangiosis							
Ja	108	21,1%	17	22,4%	92	20,9%	X ² =,09 p=,76
nein	409	78,9%	59	77,6%	349	79,1%	

¹ Kein Test sinnvoll aufgrund der geringen Zellenbesetzung ²Variablen aufgrund zu geringer Zellenbesetzung (<5) zusammengefasst um auf Signifikanz zu testen

3.1.3 Zusammenfassung der therapeutischen Daten

62% der jungen Kurteilnehmerinnen, die im Rahmen dieser Untersuchung geantwortet haben, wurden brusterhaltend operiert (Tabelle 6). Bei 37% der Frauen musste der Brustdrüsenkörper komplett entfernt werden, bei 17% aller Frauen war nach Mastektomie bereits ein Aufbau erfolgt, 20% erhielten eine Ablatio mammae. Eine Axilladisektion wurde bei 51% der Frauen durchgeführt, bei 26% von diesen war zuvor eine Sentinelnodebiopsie erfolgt. 1,4% hatten die Diagnose „duktales Carcinoma in situ“ erhalten ohne eine Axillaoperation. Der Großteil der Rehteilnehmerinnen (88%) hat eine Chemotherapie erhalten, 12% verneinten dies. Auch die Bestrahlung wurde bei dem Großteil der Frauen durchgeführt (82,5%), eine endokrine Therapie wurde bei 67% der Frauen begonnen. 21% der Patientinnen gaben an, eine Antikörpertherapie erhalten zu haben.

Tabelle 6: Therapieaspekte der Gesamtstichprobe zum Zeitpunkt des Kurantritts

	Gesamtstich- probe		Nonresponder		Responder		p-Wert
Operation							
Brusterhaltung	324	62,7%	49	64,5%	275	62,4%	Bet vs Abl vs Mast: $\chi^2=,62^1$ p=,73
Ablatio mammae	99	19,1%	12	15,8%	87	19,7%	
Mastektomie mit Aufbau	90	17,4%	14	18,4%	76	17,2%	
Sonstige Verfahren Aufbau	3	0,6%	1	1,3%	2	0,5%	
Keine Angaben	1	0,2%	0	0%	1	0,2%	
Operation der Axilla							
nur Sentinelnodebiopsie	245	47,4%	36	47,4%	209	47,4%	Snb vs Axilla vs Snb /Axilla: $\chi^2=5,6$ p=,06
primäre Axilladisektion	137	26,5%	27	35,5%	110	24,9%	
Sentinel anschl.Axilladiss.	128	24,8%	12	15,8%	116	26,3%	
DCIS, keine Axilla	7	1,4%	1	1,3%	6	1,4%	
Chemotherapie							
nein	64	12,4%	10	13,2%	54	12,2%	$\chi^2=,0$ p=,82
ja	453	87,6%	66	86,8%	387	87,8%	
Radiotherapie							
nein	95	18,4%	18	23,7%	77	17,5%	$\chi^2=1,7$ p=,19
ja	422	81,6%	58	76,3%	364	82,5%	
Endokrine Therapie							
nein	175	33,8%	31	40,8%	144	32,7%	$\chi^2=7,8$ p=,17
ja	342	66,2	45	59,1	297	67,3	

Antikörpertherapie							
nein	407	78,7	60	78,9%	347	78,7%	$\chi^2=0,0$
ja	110	21,3	16	21,1%	94	21,3%	$p=,96$

¹ χ^2 =Pearson Chi-Quadrat Test

3.1.4 Weitere Responsecharakteristika

Zusätzliche mehrheitlich soziodemografische Aspekte, die nur bei der postalischen Befragung erhoben wurden, sind in Tabelle 7 aufgeführt. Das mittlere Alter der Frauen in der Stichprobe, die der LQ-Messung zugrunde lag, betrug zu diesem Zeitpunkt der Befragung 41,2 Jahre, 52% der Frauen war unter 40 Jahre. Die Erstdiagnose lag im Mittel 17,4 Monate zurück. Die Monate zwischen Reha-Anreise und Ausfüllen des Fragebogens lag zwischen 1 und 16 Monaten. Am häufigsten wurde der Fragebogen 2 Monate nach Anreise ausgefüllt, im Mittel 5,8 Monate. Am auffälligsten war die Veränderung der Angabe „geschieden“ zwischen der Basiserhebung zu Beginn der Kurmaßnahme und der Nachbefragung. Gaben zum ersten Zeitpunkt lediglich 2,7% (n=12) der Response-Frauen an, geschieden zu sein, so waren es in der Nachbefragung 12,3% (n=54). Bei näherem Hinsehen kann man entdecken, dass diese Frauen zum ersten Befragungszeitpunkt statt „geschieden“ das Item „in Partnerschaft lebend“ angekreuzt haben, was sich ja nicht ausschließt. Zum zweiten Befragungszeitpunkt hatten auch die 1,4%, die „keine Angabe“ gemacht hatten, geantwortet, so dass statt zu 2,7% nun zu 12% „geschieden“ angegeben wurde. Umgekehrt bedeutet dies, dass mindestens 8% wieder in Partnerschaft –also in einer „Patchworksituation“- leben nach einer Scheidung. 39% der Patientinnen gaben an, Komplementärmedizin anzuwenden. Davon gaben 30% der Frauen an, Misteltherapie bekommen zu haben oder zu bekommen (Mehrfachnennungen möglich), 28% verwendeten homöopathische Globuli, 14% hatten sich durch Akupunktur unterstützen lassen, 12% nahmen „Equizym“ oder andere Enzympräparate, 36 mal wurden Nahrungsergänzungsmittel genannt wie Vitamin- oder Mineralstoffkomplexe. Einzelnennungen waren „Colostrum“, „Spinnen/Schlangengifte“, „Eigenbluttherapie“ und andere. Zur „Unterschicht“ (Schichtindex nach Deck und Röckelein, 1999) wurden hier lediglich 0,7% gezählt, in der „Mittelschicht“ lagen 53% der Frauen und zur „Oberschicht“ wurden 46% gerechnet. Von 416 Patientinnen gaben 3 an, ein Lokalrezidiv zu haben, 2 einen

Tumor in der kontralateralen Brust und 5 Patientinnen berichteten von Fernmetastasen.

Tabelle 7: Charakteristika der Responder zum Zeitpunkt der Befragung erhoben

	Responder m ¹ (SD) ²	
Alter bei Nachbefragung	m=41,2 (5,5)	median:42 min:22, max:58
< 40 Jahre	226	52,2%
≥ 40 Jahre	215	48,8%
Monate zw. ED und FB (n=428)	m=17,4 (6,0)	median:17 min:7, max:69
< 17 Mon nach ED	211	47,8%
≥ 17 Mon nach ED	217	49,2%
Monate zwischen Anreise und Fragebogen (n=431)	m=5,9 (3,7)	Median:5 min:1, max:16
Familienstand		
ledig	56	12,7%
verheiratet	322	73,2%
geschieden	54	12,3%
verwitwet	8	1,8%
Größe in m (n=437)	m=1,68 (0,06)	Median:1,68 Range: 1,52-1,88
Körpergewicht in kg (n= 435)	m=71,9 (14,6)	Median:70 Range: 43-160
BMI (n= 433)	m=25,2 (5,14)	Median:24 Range 15,2-62,5
Alterskategorien		
20-24 Jahre	1	0,2%
25-29 Jahre	4	0,9%
30-34 Jahre	55	12,5%
35-39 Jahre	99	22,4%
40-44 Jahre	148	33,6%
45-49 Jahre	110	24,9%
50-54 Jahre	22	5,0%
55-59 Jahre	2	0,5%
aktuelle Berufstätigkeit (n=440)		
ja, ganztags	55	12%
ja, mindestens halbtags	144	33%

ja, weniger als halbtags	80	18%
Hausfrau	59	13%
Auszubildende	4	0,9%
Arbeitslos	19	4%
Erwerbsunfähig	45	10%
anderes	32	7%
keine Angaben	2	0,5%
Schicht (n=403)		
Unterschicht	3	0,7%
Mittelschicht	213	52,9%
Oberschicht	187	46,4%
Komplementärmedizin		
nein	262	59,6%
ja	172	39,1%

¹m= Mittelwert ²SD= Standardabweichung

Die Berufstätigkeit wurde im postalischen Fragebogen differenzierter erfragt als während des Reha-Aufenthaltes. 14% der Frauen gaben an, nicht berufstätig zu sein aufgrund von Arbeitslosigkeit oder Erwerbsunfähigkeit, 45% waren ganztags oder mindestens halbtags berufstätig, 13% waren als Hausfrau tätig. 42% der Frauen gaben an, sich beruflich durch die Erkrankung verändert zu haben, 36% sahen diese Veränderung als Verschlechterung an.

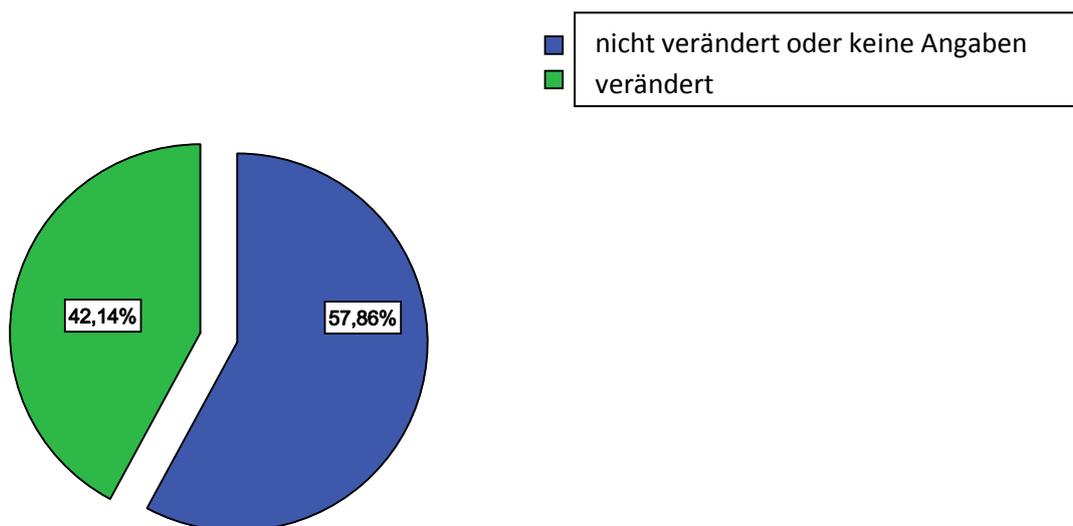


Abbildung 1: berufliche Veränderung durch Erkrankung

Insgesamt bezogen sich die zu dem Item „berufliche Verschlechterung“ gehörigen Freitextangaben auf die Bereiche „geringere Belastbarkeit durch physische oder seelische Einbußen“, „Veränderung der Tätigkeitsfelder“ und „negative Reaktion des Arbeitsumfeldes“. Am häufigsten (n=32) wurden „geringere Belastbarkeit“, oft in Kombination mit „Stundenreduktion“ (n=26), genannt (Tabelle 8, Mehrfachnennungen möglich) sowie „Kündigung oder Job verloren“ (n=13). Fast ebenso häufig wurde explizit Erwerbsunfähigkeit oder Arbeitsunfähigkeit durch die Erkrankung genannt (n=12).

Tabelle 8: Gründe für berufliche Verschlechterung

	Anzahl der Angaben
Nicht mehr körperlich oder psychisch belastbar, weniger leistungsfähig	32
Stundenreduktion	26
Job verloren, Kündigung, befristeter Vertrag nicht verlängert, Entlassung	13
Erwerbsunfähig/Arbeitsunfähig, z.B. wg. Gedächtniseinbußen	12
Nicht mehr zu Vollzeit fähig	6
Auswahl der Tätigkeiten eingeschränkt	6
Position verloren	6
Seit Erkrankung krankgeschrieben	5
Wiedereinstieg „aufgegeben“ oder „nicht möglich“	5
Arbeitslos	5
„Kann nicht arbeiten gehen“, „Nicht mehr arbeitsfähig“	4
Zukunftspläne aufgegeben	4
Einkommensverlust	3
Umschulung nötig	3
2 Minijobs aufgeben müssen	2
Wiedereinstieg verschoben	2
Mir fällt die Arbeit noch sehr schwer	2
Unflexibler Arbeitsmarkt	2
Konzentrationsschwierigkeiten	2
Erwerbsgemindert	1
Konnte neue Stelle nicht antreten, dann arbeitslos, Vermittlung jetzt schwierig	1
Musste Umschulung absagen	1
Keine Rücksicht von Kollegen	1
Krankgeschrieben wegen Depression	1

3.2 Nonresponderanalyse

Zur Feststellung der Repräsentativität der Stichprobe wurden die Daten einer Nonresponderanalyse unterzogen. Von den 517 Patientinnen, deren medizinische Daten und Einwilligungen vorlagen, antworteten insgesamt 87% Patientinnen (n=450), davon 16,8% (n=87) erst nach dem 2. Anschreiben (Abbildung 2). In 11,7%

der Fälle resultierte auch nach dem 2. Anschreiben keine Reaktion. Von 6 Patientinnen erhielten wir die Fragebögen erst nach dem „Cut-Off“ am 15.3.2012, so dass diese nicht in die Berechnungen mit einbezogen wurden. Es resultierte also eine Reaktion von 87% der Frauen im Vergleich zu „keine Reaktion oder Reaktion nach dem Cutoff“ bei 13%. Die Anzahl der Fragebögen, die in die LQ-Berechnungen eingingen, war somit 441. Es haben mehr Vollzeit- und Teilzeitberufstätige als Nichtberufstätige geantwortet. Die Zahl der Nonresponder unter den nicht Berufstätigen lag 14% höher als bei den Berufstätigen, jedoch war dieser Unterschied nur knapp nicht signifikant. Die Responserate zwischen Rauchern und Nichtrauchern unterschied sich dagegen signifikant. In der Gruppe der Nonresponder gab es signifikant mehr Raucher (Tabelle 4). Insgesamt unterschieden sich die Nonresponder hinsichtlich der soziodemografischen Situation (mit Ausnahme des Rauchstatus) nicht von den Respondern.

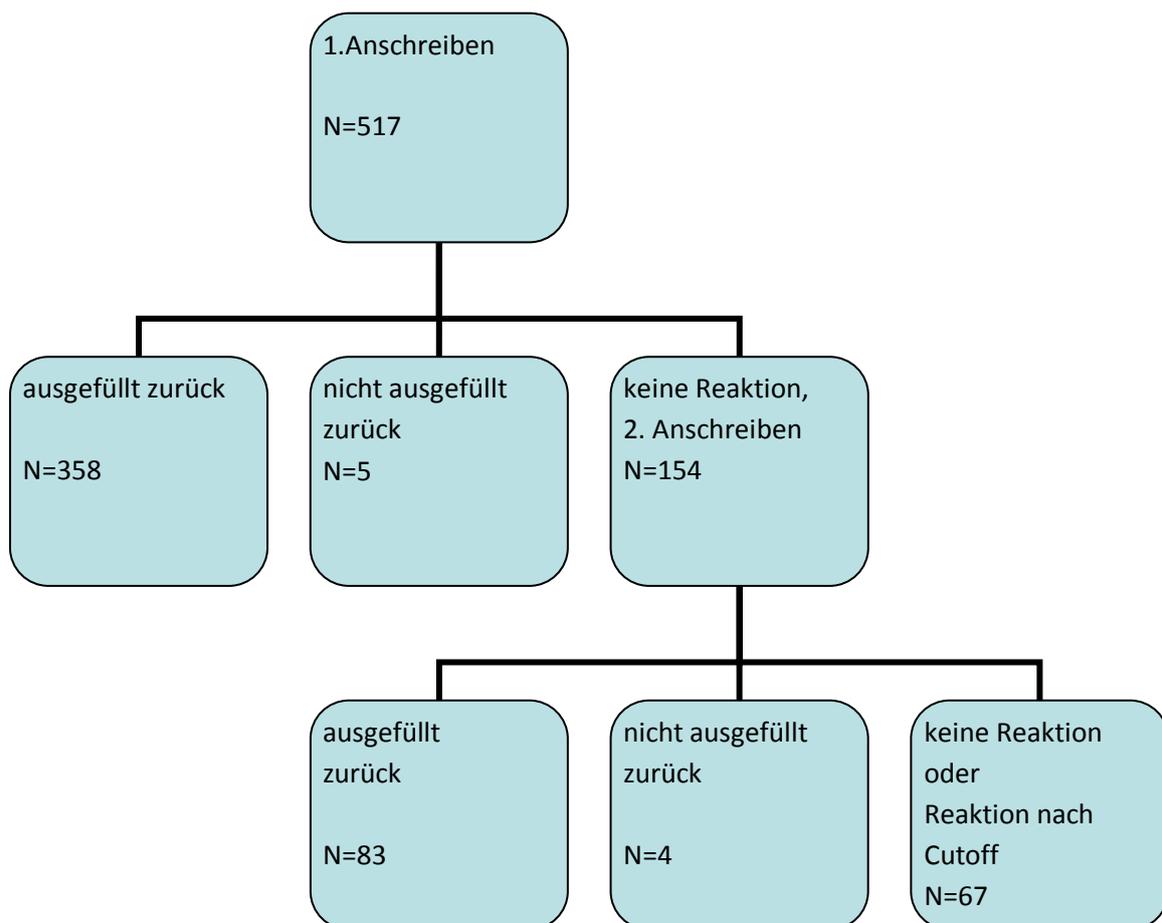


Abbildung 2: Responseverhalten

Bezüglich der klinischen Aspekte (Tabelle 5) unterschieden sich die Frauen der Respondergruppe nicht von den Nonrespondern mit der Ausnahme des Tumorgradings. In der Gruppe der Nonresponder kam das G3-Tumorgrading zu 11% häufiger vor als bei den Nonrespondern; der Unterschied zwischen G1/G2 und G3 wurde aber nicht signifikant. Die Nonresponder wiesen mit 10,6% mehr primäre Axilladissektionen auf, als die Responder (Tabelle 5), dieser Unterschied wurde jedoch nicht signifikant. Insgesamt unterschieden sich die Nonresponder hinsichtlich der soziodemografischen, klinischen und therapeutischen Daten nicht von den Respondern mit Ausnahme des Rauchstatus. Die Gruppe der Respondern kann demnach als repräsentativ für die Gesamtstichprobe der Frauen in dieser Rehamassnahme in dem genannten Zeitpunkt gelten.

3.3 Variablenauswahl und –zusammenfassung

Folgende Variablen wurden für die Regressionsanalyse ausgesucht:

Soziodemographische Variablen: Alterskategorie, Einkommen, Partnerschaft, geschieden, nicht berufstätig wegen Arbeitslosigkeit oder Erwerbsunfähigkeit, Verschlechterung der beruflichen Situation durch die Erkrankung, BMI, Familienplanung.

Klinische Variablen: T-Klassifikation, N-Klassifikation, Grading, Axilladisektion, triple-negative Tumorbilogie, Brustkrebsvorkommen bei Mutter oder Schwester, Monate seit Erstdiagnose, Wiedererkrankung, Komorbidität.

Therapeutische Variablen: OP-Art, Bestrahlung, Chemotherapie, Hormontherapie, Komplementärmedizin.

Einige Variablen mussten sinnvoll zusammengefasst oder kategorisiert werden, um bestimmte Berechnungen, z.B. Mittelwertevergleiche, durchführen zu können. Um die Nachvollziehbarkeit dieser Schritte zu gewährleisten, sind die entsprechenden Maßnahmen für die betreffenden Variablen im Folgenden aufgeführt.

Soziodemographische Variablen: Für die Beschreibung der Stichprobe (Tabelle 7) fehlten bei 11 Patientinnen das Ausfülldatum für die Berechnung der Variable „Alter bei Nachbefragung“ und „unter/über 40 Jahre“. Aufgrund dessen wurden bei diesen 11 Datensätzen das mittlere Ausfülldatum eingesetzt („3.11.2011“) um eine

Annäherung an die entsprechenden Altersklasse zu erwirken. Der Schichtindex (Tabelle 7), der aus den Variablen „Schulabschluss“, „Berufstätigkeit“, „berufliche Stellung“ und „Einkommen“ berechnet wird, wurde in den LQ-Berechnungen nicht weiter berücksichtigt, weil die Anzahl derjenigen in der sogenannten „Unterschicht“ zu gering war. Stattdessen wurde im Folgenden lediglich die dreifach gestufte Variable „Einkommen“ zu Berechnungen herangezogen. Die Variable Alter wurde nicht am Median (hier Median 42 Jahre) dichotomisiert, sondern bei 40 Jahren, um diese Variable besser mit der Literatur vergleichen zu können, in der dieser Cut-off häufig verwendet wird. Wenn metrische Variablen wie der BMI, „Monate seit Erstdiagnose“ und Alter bezüglich der Höhe ihrer Korrelation mit der GLQ verglichen wurden mit ihrer dichotomisierten Variante („BMI unter/über 26“, „Monate seit ED unter/über 17 Monaten“ und „Alter unter/über 40“), resultierten gleich hohe Korrelationskoeffizienten (BMI:-,17**, Monate seit ED:-,02 und Alter:-,12**). Aus Gründen der Klarheit in der Darstellung der Ergebnisse wurden daraufhin nur die dichotomisierten Variablen in der Regressionsgleichung eingesetzt. Die Frage nach der Berufstätigkeit hatte 8 verschiedene Antwortmöglichkeiten, deren gegenseitiger Ausschluss nicht ganz schlüssig zu entscheiden war. So hätte eine Hausfrau auch momentan krankgeschrieben sein können und eine Hausfrau mit drei kleinen Kindern könnte inhaltlich vom Arbeitsaufwand schließlich mindestens als „voll berufstätig“ klassifiziert werden, je nach Unterstützung durch andere oder Betreuungsaufwand der Kinder. Um diese wichtige Variable dennoch mit in die Regressionsberechnung mit ein zu beziehen, wurde sich für eine kategoriale Variable „arbeitslos/erwerbsunfähig versus alle anderen Ankreuzmöglichkeiten“ entschieden. Die Frage nach einer „beruflichen Veränderung durch die Erkrankung“ wurde zu 55% beantwortet mit „nein“ und zu 42% mit „ja“. Keine Angaben machten 2,7%. Nach inhaltlicher Analyse der Freitextantworten in den Fragebögen wurde die Variable weiter aufgeteilt in „verschlechtert“ (36%), „weder noch“ (5%) und „verbessert“ (1,4%). Die häufigsten Aussagen dazu siehe Tabelle 8. Die neu gebildete Variable „berufliche Verschlechterung“ setzt sich nun zusammen aus „Verschlechterung“ versus „weder noch/verbessert“. Die GLQ-Mittelwerte der Variablen „Familienstand“ (verheiratet waren 73%, ledig 13% und geschieden 12%) unterschieden sich signifikant ($F=3,3$; $p=0,02^{**}$), so dass eine weitere Betrachtung sinnvoll erschien. Die an anderer Stelle erhobene Alternativvariable „lebt mit Partner zusammen oder nicht“ war hingegen nicht aussagekräftig, weil die Witwen (2%) eine relativ hohe LQ

angaben. Es wurde nun eine neue Variable „geschieden versus alle anderen“ gebildet.

Klinische Variablen: Von 441 Patientinnen berichteten 10 zum Zeitpunkt der postalischen Befragung von einer Wiedererkrankung oder Fernmetastasen. 22 berichteten von weiteren noch abzuklärenden Befunden oder Neuauftreten eines DCIS. Letztere 22 wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen, so dass von den resultierenden 416 Patientinnen 97% von keiner und 2,4% von einer Wiedererkrankung, bzw. Fernmetastasen berichteten. Diese wurden in die Regressionsanalyse als Variable „Wiedererkrankung“ eingeschlossen. Die Variable „Komorbidität“ wurde gebildet aus den Items „Vorhandensein eines Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Alkoholgebrauch und Hypertonie“. Die Variable „T-Klassifikation“ wurde kategorisiert in „T0/T1 versus größer als T1“. Die Variable „N-Klassifikation“ wurde kategorisiert in „N0 versus N1-3“.

Therapeutische Variablen: Die OP-Art wurde unterteilt in „brusterhaltend versus Ablatio/Mastektomie mit Wiederaufbau“. Die Variable „Chemotherapie durchgeführt“ wurde wie folgt gebildet: Die Mittelwerte der GLQ waren bei „ja“ und „nein“ gleich (GLQ $m=68$, $SD:19,2$ bzw. $18,6$), deutlich darunter lag sie bei „Chemotherapie abgebrochen“ (GLQ $m=58$, $SD:20,3$). Die Variable wurde für die Regressionsrechnung nun so zusammengefasst, dass „Chemotherapie durchgeführt“ und „Chemotherapie abgebrochen“ zusammengefasst wurden und gegen „keine Chemotherapie“ kontrastiert wurde. Die Mittelwerte der resultierenden zwei Gruppen unterschieden sich nun nicht mehr deutlich, weil es sich bei den Abbrechern nur um 3,4% Frauen der Stichprobe gehandelt hat. Ebenso verhielt es sich bei der Bestrahlung. Die GLQ-Mittelwerte bei „Bestrahlung ja“ ($n=358$, GLQ $m=67,3$, $SD:19,5$) und „Bestrahlung nein“ ($n=77$, GLQ $m=70,3$, $SD:19,4$) unterschieden sich nicht signifikant. Die GLQ der Bestrahlungs-Abbrecher ($n=4$, GLQ $m=54,1$, $SD:4,8$) lag deutlich darunter. Für die folgenden Berechnungen wurden die Kategorien „Bestrahlung ja“ und „Bestrahlung abgebrochen“ zusammen gefasst und gegen „keine Bestrahlung“ kontrastiert. Anders verhielt es sich mit der Einnahme von endokrinen Therapien: Hier gab es einen signifikanten Mittelwertsunterschied zwischen den Frauen mit antiendokriner Therapie und denen ohne. Abbrecher ($n=19$, GLQ $m=43$ bis 75 je nach Abbruchgrund) wurden aufgrund der unterschiedlichen Gründe

des Abbrechens nicht in die Variable „Hormone ja/nein“ und in Regressionberechnung mit hineingenommen.

3.4 Inhaltliche Auswertung

Die inhaltliche Auswertung bezieht sich ausschließlich auf die Daten der 441 Frauen, die postalisch geantwortet haben.

3.4.1 Gesundheitsbezogene LQ (EORTC QLQ-C30)

Die folgenden Angaben beziehen sich auf den „Hauptfragebogen“ C30. Er beinhaltet Fragen nach Lebensbereichen, die möglicherweise durch die Krebserkrankung eingeschränkt wurden.

3.4.1.1 Bivariate Assoziationen zwischen der GLQ und den Funktionsskalen

Alle Skalen des C30 korrelieren „gering“ bis „mittel“ miteinander (Tabelle 9). Die Korrelationskoeffizienten variieren zwischen $r_s = ,37$ („emotionale Funktion“ und „körperliche Funktion“) und $r_s = ,64$ („globale LQ“ und „Rollenfunktion“). Das weist einerseits auf das zu messende Gesamtkonstrukt („LQ“) hin als auch die Unterscheidung distinkter Komponenten des Konstruktes (Aaronson et al. 1993).

Tabelle 9: Korrelationen der EORTC-QLQ-C30 Skalen untereinander

r_s^1	GQL	PF	RF	EF	CF
Globale LQ (GQL)	1				
Körperliche Funktion (PF)	,492**	1			
Rollenfunktion (RF)	,644**	,582**	1		
Emotionale Funktion (EF)	,629**	,368**	,562**	1	
Kognitive Funktion (CF)	,431**	,397**	,499**	,566**	1
Soziale Funktion (SF)	,562**	,404**	,550**	,638**	,490**

¹Korrelationskoeffizient nach Spearman

3.4.1.2 Ergebnisse des EORTC QLQ-C30

Die 2-item-Skala „globale LQ“ wurde von den jungen brustkrebserkrankten Müttern dieser Stichprobe im Mittel bei 67,7 Punkten angegeben, bei maximal möglichen 100 Punkten (Tabelle 10). 5% der Frauen haben den höchsten möglichen Wert und 24% den häufigsten Wert ($m=83,33$) gewählt. In ähnlicher Größenordnung liegt der Mittelwert bei der „Rollenfunktion“ (68,7), bei der nach Einschränkungen im Bereich

Arbeit, tagtägliche Beschäftigung, Hobby und Freizeit gefragt wird. Als etwas beeinträchtigt dazu wird die „kognitive Funktion“ eingeschätzt (m =64), die sich im Fragebogen auf Gedächtnis und Konzentration bezieht.

Tabelle 10: Auswertung EORTC QLQ-C30

	n	Mittelwert	Standard- abweichung	Median
C30-Funktionsskalen (höherer Wert bedeutet höhere LQ)				
Globale LQ	439	67,6	19,4	66,6
Körperliche Funktion	434	89,6	15,9	100,0
Rollenfunktion	434	68,7	28,5	66,6
Emotionale Funktion	438	50,1	28,4	50,0
Kognitive Funktion	439	64,0	30,2	66,6
Soziale Funktion	439	58,9	31,0	66,6
C30-Symptomskalen (niedriger Wert bedeutet höhere LQ)				
Fatigue	438	43,1	28,6	38,8
Übelkeit und Erbrechen	439	5,4	15,2	,0
Schmerz	439	31,2	30,4	33,3
Dyspnoe	437	23,4	31,4	,0
Insomnie	436	45,9	36,2	33,3
Appetitverlust	438	7,5	17,2	,0
Verstopfung	438	9,5	22,3	,0
Diarrhoe	436	7,4	19,5	,0
Finanzielle Schwierigkeiten durch Erkrankung	439	40,0	36,9	33,3

Die „soziale Funktion“, die auf die Beeinträchtigung des Familienlebens oder des sozialen Lebens durch die Erkrankung abzielt, wird im Mittel mit knapp 59 Punkten angegeben. Die geringste Beeinträchtigung (89,6 von 100 möglichen Punkten) von allen Funktionsskalen ergab sich hinsichtlich der „körperlichen Funktion“, bei der über 4 Items nach körperlichen Einschränkungen des täglichen Lebens gefragt wird. In Abbildung 3 sieht man eine sehr eindeutige Einschätzung der Frauen für eine hohe „körperliche Funktion“. Über 60 % der Frauen kreuzten den maximal möglichen Wert von 100 Punkten an und über 20% den nächst Höheren von 80 Punkten.

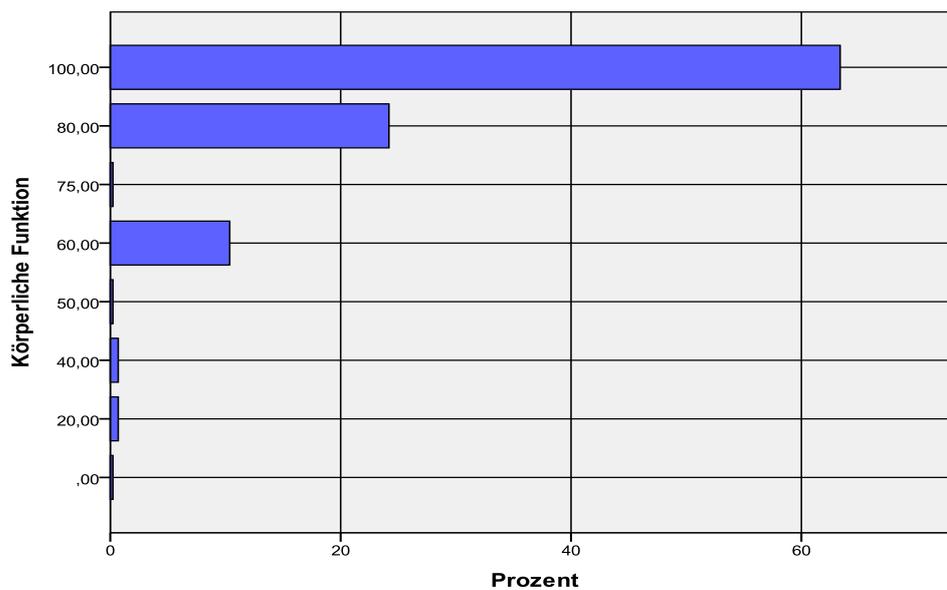


Abbildung 3: Verteilungsbreite der Antworten bezüglich "körperlicher Funktion"

Als am stärksten beeinträchtigt wird die „emotionale Funktion“ von den Frauen erlebt (m=50,1). Abbildung 4 zeigt Verteilungsbreite im Antwortverhalten. 9% gaben hier den möglichst untersten Wert an, was auf eine starke emotionale Belastung hinweist. 6% der Frauen gaben den möglichst hohen Wert von 100 an, alle weiteren Antwortmöglichkeiten wurden –anders als bei der „körperlichen Funktion“- breit verteilt über die gesamte Skala gewählt. Bei den Symptomskalen und Items zeigte sich eine geringe Beeinträchtigung bei den Aspekten Übelkeit und Erbrechen, Appetitverlust, Verstopfung und Diarrhoe (5 bis 9 Punkte). Die höchste Beeinträchtigung bei den Symptomskalen/Items zeigte sich im Bereich der Schlafstörung (m=46), Fatigue (m=43) und den finanziellen Schwierigkeiten durch die Erkrankung (m=40).

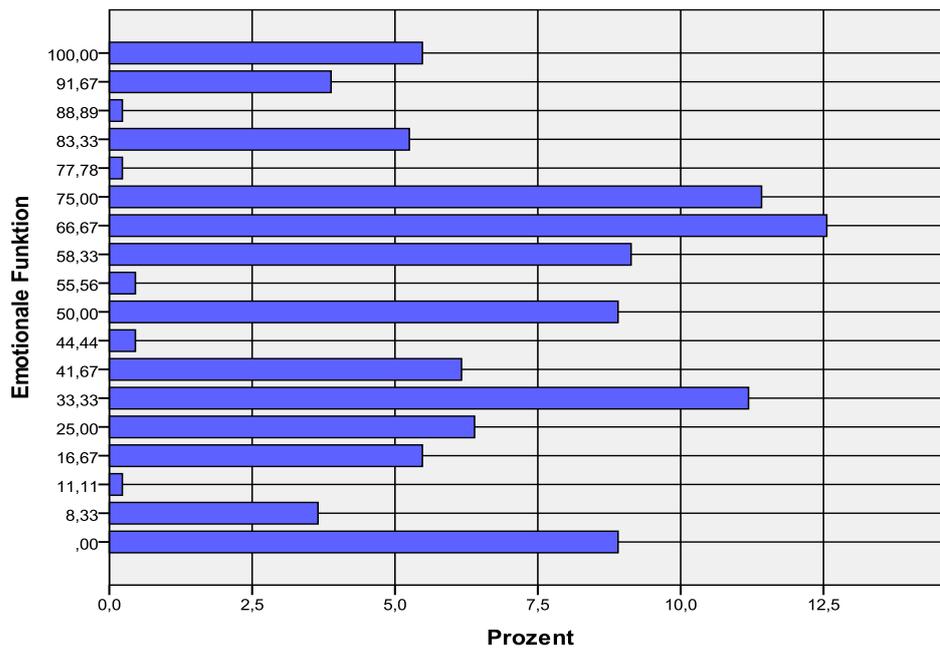


Abbildung 4: Verteilungsbreite der Antworten bezüglich “emotionaler Funktion”

3.4.1.3 Vergleich der LQ (C30) mit der gleichaltrigen und der älteren Brustkrebsstichprobe in Schleswig-Holstein

Um die Ergebnisse der Funktions- und Symptomskalen der jungen brustkrebserkrankten Mütter in der Größenordnung einschätzen zu können, wurde im Folgenden eine Gegenüberstellung zu anderen brustkrebserkrankten Frauen durchgeführt. Der Vergleich zwischen der Grömitz-Stichprobe und der altersadjustierten Ovis-Stichprobe (Waldmann et al. 2007) ergab keine Unterschiede auf den Funktions- und Symptomskalen mit der Ausnahme im Bereich der kognitiven Funktion (Tabelle 11). Hier zeigte sich eine um 10 Punkte beeinträchtigte Funktion bei der Grömitzstichprobe.

Tabelle 11: Vergleich zwischen der LQ der Grömitzstichprobe mit der LQ der altersadjustierten OVIS-Stichprobe (C30)

	Grömitzdaten m(SD) ³	OVIS-Daten altersadjustiert ¹	Mittelwertsunterschiede nach Osoba ² zwischen Grömitz und OVIS altersad- justiert
C30-Funktionsskalen (höherer Wert bedeutet höhere LQ)			
Globale LQ	67,6 (19,4)	66,6	nein
Körperliche Funktion	89,6 (15,9)	85,3	nein
Rollenfunktion	68,7 (28,5)	64,8	nein
Emotionale Funktion	50,1 (28,4)	56,9	nein
Kognitive Funktion	64,0 (30,2)	74,0	moderat
Soziale Funktion	58,9 (31,0)	65,4	nein
C30-Symptomskalen (niedriger Wert bedeutet höhere LQ)			
Fatigue	43,1 (28,6)	40,1	nein
Übelkeit und Erbrechen	5,4 (15,2)	6,0	nein
Schmerz	31,2 (30,4)	29,0	nein
Dyspnoe	23,4 (31,4)	21,6	nein
Insomnie	45,9 (36,2)	43,2	nein
Appetitverlust	7,5 (17,2)	9,3	nein
Verstopfung	9,5 (22,3)	9,9	nein
Diarrhoe	7,4 (19,5)	6,4	nein
Finanzielle Schwierigkeiten durch Erkrankung	40,0 (36,9)	34,0	nein

¹Waldmann et al. 2007 ²nach Osoba (1998): Punktwertdifferenz 10-20: moderat, > 20: sehr groß ³m: Mittelwert; SD: Standardabweichung

Im Vergleich zwischen den unter und über 40jährigen innerhalb der Grömitzstichprobe (Tabelle 12) zeigte sich durchgehend eine geringere Belastung der jüngeren Frauen auf allen Skalen mit einer deutlichen Ausnahme bei den „finanziellen Schwierigkeiten durch die Erkrankung“. Alle Unterschiede bis auf das finanzielle Item (16,8 Punkte mehr an Beeinträchtigung bei den unter 40jährigen) waren jedoch nach Osoba nicht klinisch relevant. Im Vergleich der unter 40jährigen der Grömitzstichprobe mit den unter 40jährigen der Ovisstichprobe zeigte sich nur ein klinisch relevanter Unterschied: Die „kognitive Funktion“ wurde von den Frauen der Grömitzstichprobe als klinisch relevant beeinträchtigt angegeben. Die „emotionale

Funktion“ war ebenfalls geringer, genauso wie die „soziale Funktion“, beides lag jedoch nicht im klinisch relevanten Bereich. „Globale LQ“, „körperliche Funktion“ und „Rollenfunktion“ wurden ähnlich eingeschätzt bei beiden gleichaltrigen sehr jungen Vergleichsgruppen. Im Vergleich der 40-58jährigen der Grömitz- und Ovisstichprobe zeigten sich weitgehend gleich hohe Einschätzungen auf allen Skalen mit zwei Ausnahmen: sowohl die „kognitive“, als auch die „soziale Funktion“ unterschieden sich klinisch relevant mit 11,2 respektive 10,1 Punkten zuungunsten der Grömitzstichprobe.

Im Vergleich aller jungen brustkrebserkrankten Mütter, die in Grömitz waren, mit den über 58 jährigen der brustkrebserkrankten Vergleichsstichprobe zeigte sich auf den Symptomskalen und auch hinsichtlich der globalen LQ kein Unterschied zwischen den Gruppen. Von den Funktionsskalen waren 4 von 5 Mittelwerten moderat verschieden. Hinsichtlich der körperlichen Funktion war die ältere Vergleichsgruppe eingeschränkter und hinsichtlich der emotionalen, kognitiven und sozialen Funktion erlebten sich die jungen Mütter als klinisch relevant beeinträchtigt.

Tabelle 12: Vergleich zwischen der LQ der Grömitz-Stichprobe mit der LQ der unter 40 und der 40-58jährigen und der über 58 jährigen OVIS-Stichprobe (C30)

	Grömitz- daten <40 m (SD) ³	OVIS- daten <40 ¹ m	Grömitz- -daten >40 m (SD)	OVIS- -daten >40 m	Grömitz alle m (SD)	OVIS- -daten >58 Jahre m	m-Differenz ² Grömitz alle vs OVIS >58Jahre
C30-Funktionsskalen (höherer Wert bedeutet höhere LQ)							
Globale LQ	70,2 (17,8)	69,6	65 (20,7)	65,0	67,6 (19,4)	65,4	nein
Körperliche Funktion	90,3 (15,5)	88,5	88,9 (16,5)	81,7	89,6 (15,9)	77,1	moderat
Rollenfunktion	72,2 (26,6)	70,6	65,0 (29,9)	59,8	68,7 (28,5)	62,9	nein
Emotionale Funktion	51,1 (27,5)	60,5	49,0 (29,3)	56,8	50,1 (28,4)	66,4	moderat
Kognitive Funktion	65,5 (28,3)	78,2	62,7 (31,9)	73,9	64,0 (30,2)	80,9	moderat
Soziale Funktion	62,0 (29,5)	70,2	55,5 (32,3)	65,6	58,9 (31,0)	75,8	moderat
C30-Symptomskalen (niedriger Wert bedeutet höhere LQ)							
Fatigue	40,1 (27,1)	33,6	46,2 (29,8)	44,0	43,1 (28,6)	41,6	nein
Übelkeit und Erbrechen	5,2 (15,6)	5,5	5,7 (14,8)	6,3	5,4 (15,2)	7,2	nein
Schmerz	26,8 (28,4)	25,8	35,7 (31,8)	31,4	31,2 (30,4)	27,7	nein
Dyspnoe	22,5 (30,8)	17,6	24,6 (32,1)	26,9	23,4 (31,4)	29,7	nein
Insomnie	43,9 (36,1)	36,2	47,8 (36,3)	50,0	45,9 (36,2)	43,1	nein
Appetitverlust	6,0 (14,9)	9,8	8,8 (19,2)	11,4	7,5 (17,2)	12,1	nein
Verstopfung	7,3 (19,2)	7,9	11,9 (25,1)	11,2	9,5 (22,3)	15,9	nein
Diarrhoe	6,3 (17,3)	5,2	7,7 (21,5)	6,6	7,4 (19,5)	7,6	nein
Finanzielle Schwierigkeiten durch Erkrankung	38,5 (36,4)	29,8	41,7 (37,5)	30,7	40,0 (36,9)	36,9	nein

¹Waldmann et al. 2007 ²nach Osoba (1998): Punktwertdifferenz 10-20: moderat, > 20: sehr groß ³m: Mittelwert; SD: Standardabweichung

3.4.1.4 Vergleich der LQ (C30) zur gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung Schleswig-Holstein

Der Vergleich der gesundheitsbezogenen LQ der jungen Grömitz-Stichprobe mit der altersadjustierten Allgemeinbevölkerung Schleswig-Holsteins zeigte, dass auf allen C30 Funktions- und Symptomskalen die LQ in unterschiedlichem Ausmaß bei den Patientinnen in Grömitz beeinträchtigt war, mit einer Ausnahme: Durchfall gaben

die Frauen der Allgemeinbevölkerung um 1,3 Punkte als beeinträchtigt an (nicht signifikant). Auf den 15 Skalen und Items des C30-Fragebogens fanden sich nach Osoba insgesamt 7 Skalen „ohne klinisch relevante Differenz“, vier „moderat“ voneinander abweichende Mittelwerte sowie vier „sehr große Differenzen“ (Tabelle 13). In Bezug auf die „globale LQ“ und die „körperliche Funktion“ (jeweils 0,7 Punkte Differenz) ergaben sich keine relevanten Differenzen. Abbildung 5 verdeutlicht jedoch die gravierenden LQ-Differenzen zwischen erkrankter und gesunder Stichprobe in den übrigen Skalen und Items.

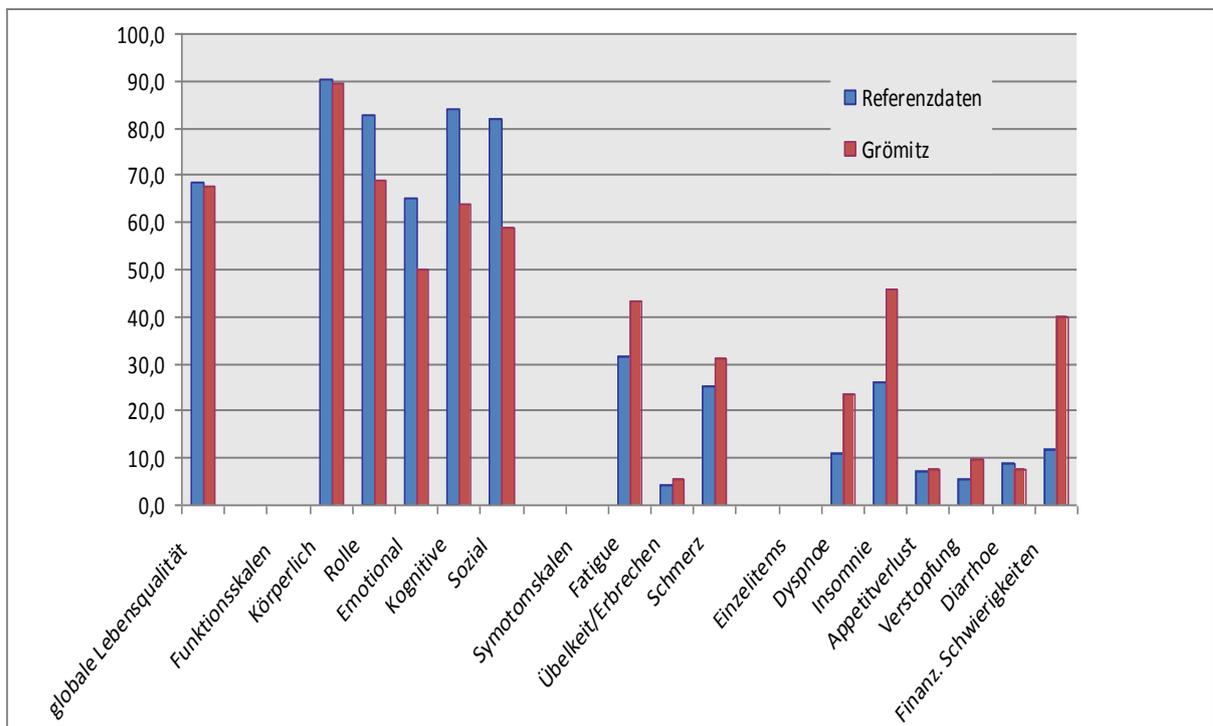


Abbildung 5: Vergleich der LQ mit der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung (C30)

Die größte Differenz findet sich mit 28,4 Punkten bei den „finanziellen Schwierigkeiten durch die Erkrankung“. Auch die „soziale Funktion“ ist im Vergleich sehr eingeschränkt bei den brustkrebserkrankten Frauen (23 Punkte Differenz). Die „kognitive Funktion“ wurde mit 20 Punkten Differenz von den erkrankten Patientinnen als schlechter eingestuft. Ebenso hoch ist die Differenz im Bereich der Schlafstörungen (Differenz 20 Punkte). Alle drei Differenzen sind nach der Klassifikation von Osoba als „sehr groß“ zu bewerten. Klinisch „moderate“ Unterschiede finden sich bei den Funktionsskalen hinsichtlich der „Rollenfunktion“ (Differenz 14,3 Punkte) und der „emotionalen Funktion“ (Differenz 15 Punkte), sowie

im Bereich der Symptomskalen bei dem Fatiguesyndrom (Differenz 11,6 Punkte) und der Dyspnoe (12,7 Punkte Differenz).

Tabelle 13: Vergleich der LQ der Grömitzpatientinnen mit der LQ der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung (C30)

	Grömitzdaten m (SD) ³	Allgemein- bevölkerung altersadjustiert ¹ m	Bedeutsamer Mittelwertsunter- schied nach Osoba ²
C-30 Funktionsskalen (höherer Wert bedeutet höhere LQ)			
Globale LQ	67,6 (19,4)	68,4	nein
körperliche Funktion	89,6 (15,9)	90,3	nein
Rollenfunktion	68,7 (28,5)	83,0	Ja, moderat
Emotionale Funktion	50,1 (28,4)	65,3	Ja, moderat
Kognitive Funktion	64,0 (30,2)	84,0	Ja, sehr groß
Soziale Funktion	58,9 (31,0)	81,9	Ja, sehr groß
C-30 Symptomskalen (niedriger Wert bedeutet höhere LQ)			
Fatigue	43,1 (28,6)	31,5	Ja, moderat
Übelkeit und Erbrechen	5,4 (15,2)	4,4	Nein
Schmerz	31,2 (30,4)	25,0	Nein
Dyspnoe	23,4 (31,4)	10,7	Ja, moderat
Schlaflosigkeit	45,9 (36,2)	25,9	Ja, sehr groß
Appetitverlust	7,5 (17,2)	7,2	Nein
Verstopfung	9,5 (22,3)	5,4	Nein
Durchfall	7,4 (19,5)	8,7	Nein
finanzielle Schwierigkeiten	40,0 (36,9)	11,6	Ja, sehr groß

¹Waldmann et al. 2013 ²nach Osoba (1998): Punktdifferenz 10-20: „moderat“, Punktdifferenz >20: „sehr groß“

³m: Mittelwert; SD: Standardabweichung

Die Grömitzstichprobe stellt zwar schon eine hoch selektive Auswahl an jungen Patientinnen dar, möglicherweise gibt es aber auch noch Unterschiede innerhalb der Stichprobe. Um hier eine differenzierte Aussage zu ermöglichen, wurden im Folgenden beide Stichproben aufgeteilt in 4 Alterskategorien, die jeweils 10 Jahre umfassen (Tabelle 14). Der Effekt, dass sich die gesunde und die kranke Stichprobe in der globalen LQ und der Skala „körperliche Funktion“ nicht klinisch relevant unterscheiden, blieb über alle 4 Altersklassen hinweg gleich. Deutlich wird jedoch auch, dass sich die restlichen vier Funktionsskalen deutlich moderat bis sehr groß

unterscheiden zwischen gesunder und erkrankter Stichprobe. Auch dieser Effekt bleibt über alle Altersklassen hinweg bestehen.

In der Betrachtung der Symptomskalen zeigt sich durch die Altersdifferenzierung, dass einzelne Symptombereiche je nach Alter deutlich differieren. So fand sich ein Unterschied im Ausmaß des Fatigueerlebens bei den über 50 jährigen im Vergleich zur gesunden Vergleichsgruppe von 20 Punkten, während es bei den 30-39 Jährigen nur 9 Punkte Differenz waren. Ähnlich wurde dies deutlich im Bereich Schmerzerleben. Auch hier waren die 50-59 jährigen mit 15 Punkten Differenz zur gesunden Vergleichsgruppe deutlich beeinträchtigt als die 30-39jährigen, die nur knapp 3 Punkte Differenz zur gesunden Vergleichsgruppe angaben. Schlaflosigkeit bei den über 20-29 Jährigen war im Vergleich zu den Gesunden nur knapp 10 Punkte ungünstiger, während die Differenz für alle drei älteren Gruppen im Vergleich zu den Gesunden doppelt so hoch war. Auch die finanziellen Schwierigkeiten durch die Erkrankung wurde bei der ältesten Gruppe der Erkrankten am stärksten als beeinträchtigt im Vergleich zu den Gesunden angegeben, aber hier waren alle 4 Altersgruppen ähnlich stark mehr belastet als die Gesunden.

Tabelle 14: Vergleich zwischen altersgestaffelter LQ der Brustkrebspatientinnen mit der LQ der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung (C-30)

	20-29 Jahre		30-39 Jahre		40-49 Jahre		50-59 Jahre		Mittelwertsdifferenz nach Osoba ³ zwischen BK und Allg
	m (SD) ⁴		m (SD)		m (SD)		m (SD)		
	BK ¹ n= 5	Allg ² n= 348	BK n= 154	Allg n= 314	BK n= 258	Allg n= 488	BK n= 24	Allg n= 414	
C-30 Funktionsskalen (höherer Wert bedeutet höhere LQ)									
Globaler Gesundheitsstatus	68,3 (17,1)	70,0	71,2 (17,4)	69,2	66,3 (19,9)	67,9	61,6 (23,5)	63,2	nein
körperliche Funktion	84,0 (16,7)	92,8	90,4 (15,6)	91,6	90,1 (15,8)	89,8	80,6 (18,6)	82,6	nein
Rollenfunktion	60,0 (22,4)	85,4	73,2 (26,2)	84,0	66,9 (29,6)	82,8	61,6 (30,3)	74,9	moderat bis sehr groß
Emotionale Funktion	60,0 (10,8)	64,3	50,5 (28,9)	65,7	50,8 (28,1)	64,8	43,5 (29,5)	62,3	moderat
Kognitive Funktion	63,3 (27,4)	85,7	67,2 (27,3)	85,5	62,8 (31,6)	83,3	56,9 (32,6)	81,3	sehr groß

Soziale Funktion	53,3 (32,2)	88,7	61,7 (28,0)	82,5	58,0 (32,3)	81,6	52,0 (35,5)	78,5	sehr groß
C-30 Symptomskalen (niedriger Wert bedeutet höhere LQ)									
Fatigue	40,0 (25,6)	33,4	40,8 (27,1)	31,7	43,5 (28,9)	31,3	54,6 (33,6)	34,0	moderat bis sehr groß
Übelkeit und Erbrechen	13,3 (21,7)	6,1	5,0 (15,6)	4,5	5,4 (15,0)	4,1	6,2 (14,6)	5,7	nein
Schmerz	33,3 (31,1)	21,1	26,4 (27,1)	23,6	32,6 (31,5)	25,6	47,9 (34,6)	33,0	nein bis moderat
Dyspnoe	20,0 (29,8)	9,2	24,1 (31,4)	8,0	22,1 (30,9)	12,1	34,7 (37,4)	18,7	moderat
Schlaflosigkeit	33,3 (40,8)	22,2	42,7 (36,3)	23,9	47,2 (36,0)	27,0	55,0 (37,1)	38,3	moderat bis sehr groß
Appetitverlust		11,8	5,2 (13,3)	7,2	8,8 (19,1)	7,4	11,6 (19,1)	9,3	nein
Verstopfung	13,3 (29,9)	5,2	6,6 (17,6)	6,2	10,5 (23,7)	4,9	18,0 (31,0)	9,0	nein
Durchfall	6,7 (14,9)	10,4	5,7 (17,5)	9,6	8,1 (20,1)	8,4	6,9 (16,9)	9,1	nein
finanzielle Schwierigkeiten	33,3 (47,1)	6,1	38,3 (34,9)	10,4	40,6 (37,8)	12,8	45,8 (39,1)	16,9	ja, sehr groß

¹BK= junge Grönitzpatientinnen mit Brustkrebs ²Allg= Allgemeinbevölkerung (Waldmann et al. 2013) ³nach Osoba (1998): Punktdifferenz 10-20: „moderat“, Punktdifferenz >20: „sehr groß“ ⁴Mittelwert

Der Effekt, dass insgesamt -mit Ausnahme der Skalen GLQ und „körperliche Funktion“- die übrigen Funktionsskalen von jung nach älter deutlich abfallen bezüglich der Höhe, wird durch die Krebserkrankung bei der überwiegenden Anzahl der Skalen und Items stark vergrößert. Grafisch wird dies deutlich in Abbildung 6: bei den Funktionsskalen fallen die Kurven deutlich nach Alter ab und werden bei den Erkrankten noch steiler abfallend. Zwei Ausnahmen des Verlaufs zeigen sich jedoch bei den Erkrankten 20-29jährigen: Rollen- und soziale Funktion zeigten ähnlich hohe Belastungswerte wie bei den 50-59jährigen.

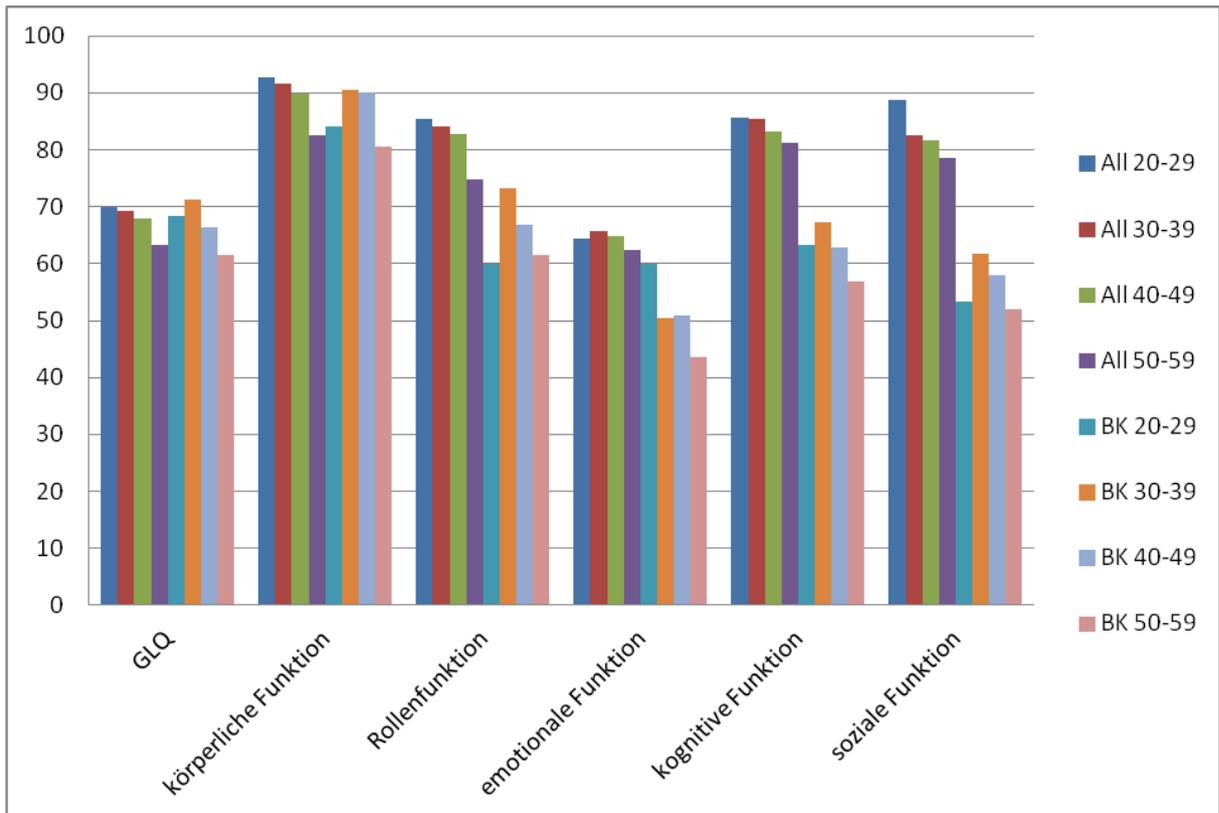


Abbildung 6: LQ-Unterschiede auf den Funktionsskalen nach Alter gestaffelt

Bei den Symptomskalen (Abbildung 7) steigen die Beeinträchtigungen der Bereiche Fatigue, Schmerz, Dyspnoe, Schlaflosigkeit und vor allem „finanzielle Belastung durch die Erkrankung“ je nach Alter an und werden bei den erkrankten Frauen noch steiler ansteigend. Die größten Unterschiede zeigen sich grafisch deutlich bei den finanziellen Schwierigkeiten zwischen gesunder jüngster und erkrankter ältester Stichprobe (40 Punkte Differenz).

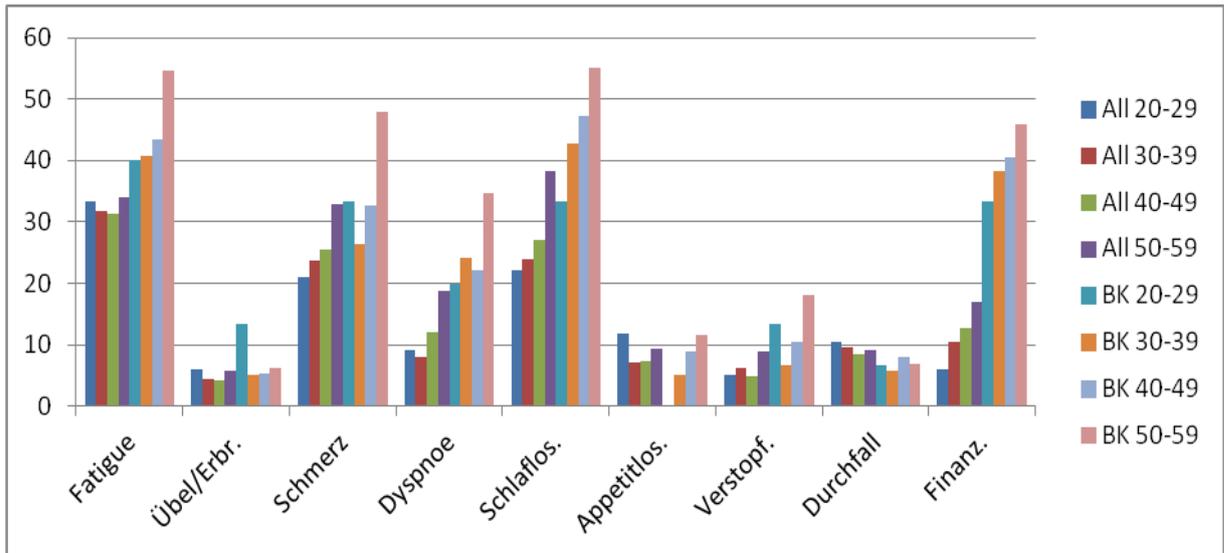


Abbildung 7: LQ-Unterschiede auf den Symptomskalen/Items nach Alter gestaffelt

3.4.2 Brustkrebsbezogene LQ (EORTC QLQ-BR23)

Die Ergebnisse der Grömitz-Stichprobe werden bezüglich des BR23 nur mit den brustkrebserkrankten Frauen der OVIS-Stichprobe verglichen und nicht mit der Allgemeinbevölkerung, weil der Fragebogen auf brustkrebspezifische Aspekte abzielt, die in der Allgemeinbevölkerung nur selten vorhanden sind, wie z.B. die Spätfolgen der Chemotherapie oder ein Lymphödem.

3.4.2.1 Bivariate Assoziationen der BR23-Skalen mit GLQ und untereinander

Die Skalen und Items der BR23 korrelieren untereinander unterschiedlich hoch (Tabelle 15). Das Item „Belastung durch Haarverlust“ korreliert beispielsweise nicht mit „sexueller Freude“ ($r_{pm} = 0,047$), die Skalen „Armsymptome“ und „Brustsymptome“ wiederum korrelieren hoch miteinander ($r_{pm} = ,596$), was sich durch das gemeinsame zugrundeliegende Konstrukt „Lymphödem“ erklären lässt. Der Problembereich „Haarverlust“ korreliert am wenigsten häufig hoch mit anderen Skalen, während das „Körperbild“ hoch signifikant mit allen anderen BR23 Skalen korreliert. Die „globale LQ“ des Fragebogens C30 korreliert signifikant hoch mit allen Skalen des BR23, mit Ausnahme der „Belastung durch Haarverlust“.

Tabelle 15: Korrelationen der EORTC QLQ-BR23 Skalen untereinander

Korr nach Spearman	GLQ	KB	SFu	SFr	ZU	NW	BS	AS	H L
GLQ	1								
Körperbild	,456**	1							
Sexuelle Funktion	,291**	,255**	1						
Sexuelle Freude	,242**	,246**	,709**	1					
Zukunfts- perspektive	,442**	-,436**	-,163**	-,196**	1				
Nebenwirkung der Chemotherapie	-,506**	-,431**	-,213**	-,178**	,370**	1			
Brustsymptome	-,386**	-,336**	-,090	-,110	,307**	,400**	1		
Armsymptome	-,409**	-,326**	-,131*	-,132*	,311**	,397**	,596**	1	
Belastung durch Haarverlust	-,126	-,544**	-,047	,062	,329**	,462**	,228**	,205**	1

3.4.2.2 Ergebnisse des EORTC QLQ-BR23

Die Funktionsskalen „Körperbild“ und „sexuelle Freude“ wurden annähernd gleich hoch mit 61 Punkten von den Frauen eingeschätzt (Tabelle 16), letztere Frage wurde jedoch nur von 62% der Frauen beantwortet. Die Skala „sexuelle Funktion“ erreichte im Mittel nur einen niedrigen Wert von 33 Punkten und „Zukunftsperspektive“ wurde ebenfalls eher niedrig angegeben mit 41 Punkten.

Tabelle 16: Auswertung der EORTC QLQ-BR23 Skalen

	n	Mittelwert	Standard- abweichung	Median
Funktionsskalen (höherer Wert bedeutet höhere LQ)				
Körperbild	437	61,0	31,5	66,6
sexuelle Funktion	427	33,3	25,9	33,3
sexuelle Freude	276	61,2	28,2	66,6
Zukunftsperspektive	430	41,1	33,4	33,3
Symptomskalen (niedriger Wert bedeutet höhere LQ)				
Nebenwirkung der systemischen Therapie	438	25,6	19,2	23,0
Brustsymptome	437	26,3	24,3	16,6
Armsymptome	438	30,0	29,1	22,2
Haarverlust	110	40,6	39,4	33,3

Fehlende Angaben wurden je nach Skala bei 3 bis 4 Datensätzen gemacht, höher jedoch waren die fehlenden Angaben im Bereich „sexuelle Funktion“ (n=14) und „besorgt um zukünftigen Gesundheitszustand“ (n=11). Die fehlenden Angaben bei dem Item „sexuelle Freude“ (n=165 fehlende) und „Belastung durch Haarausfall“ (n=331 fehlende) ergab sich aus der Art der Fragestellung, weil zur Beantwortung die vorherige Frage mit „ja“ angegeben werden musste. 165 (37,7%) Frauen waren demnach nicht in den letzten 4 Wochen sexuell aktiv. 29% der Frauen gaben an, in den letzten vier Wochen kein Interesse an Sex gehabt zu haben im Vergleich zu den 5%, die sehr viel Interesse hatten (Abbildung 8). Am häufigsten wurde von den Frauen die Kategorie „wenig Interesse“ (44%) angegeben.

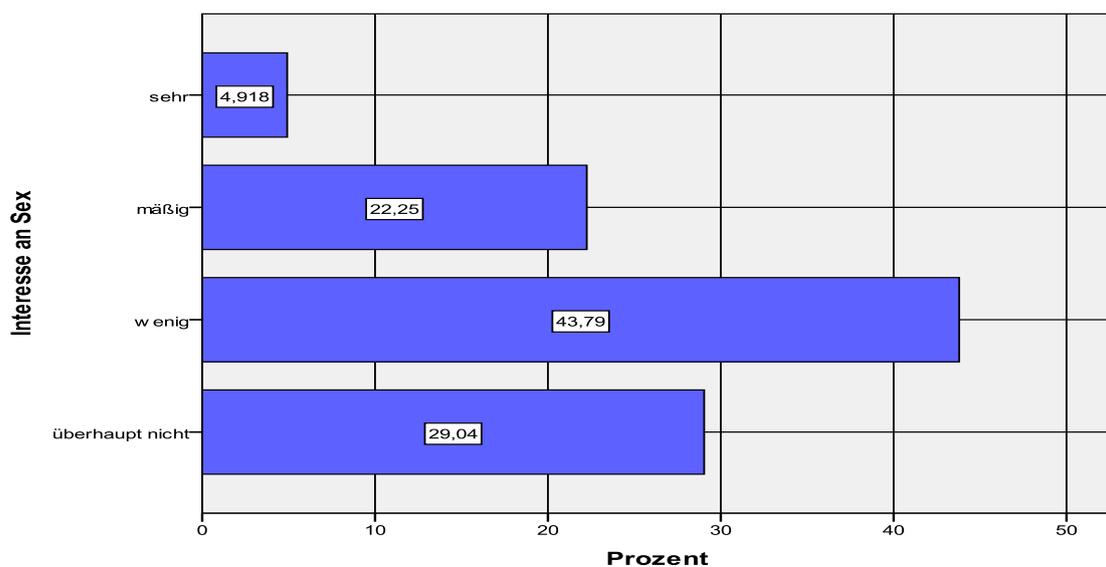


Abbildung 8: Interesse an Sexualität in den letzten vier Wochen

Der überwiegende Teil der Frauen gab auf die Frage nach „sexueller Aktivität“ an wenig (38%) und gar nicht (34%) aktiv zu sein (Abbildung 9), nur 5% waren sehr sexuell aktiv.

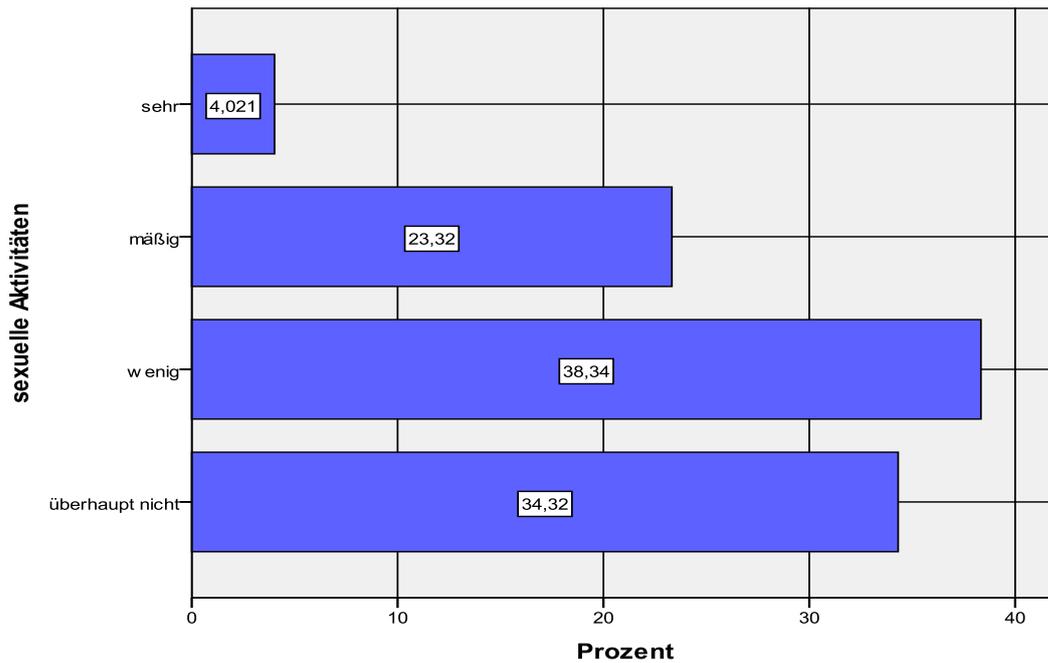


Abbildung 9: sexuelle Aktivität in den letzten vier Wochen

Diejenigen jedoch, die in irgendeinem Ausmaß aktiv waren (n=276; 62%) hatten zu 23% „sehr viel Freude“ (Abbildung 10) , 44% „mäßig viel“ , 27% „wenig Freude“ und 6% „überhaupt keine Freude“ an Sexualität.

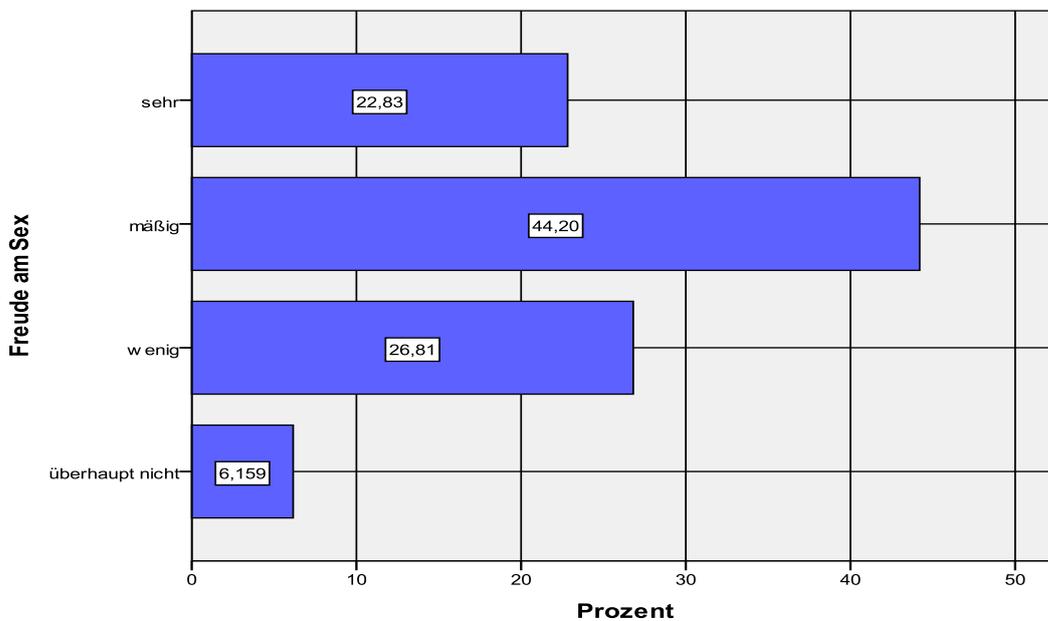


Abbildung 10: Freude an Sexualität in den letzten vier Wochen

Auf den Symptomskalen des BR23 wurde die Beeinträchtigung durch den Haarverlust mit 40 Punkten am höchsten angegeben, diese Frage traf aber nur bei einem Viertel der Patientinnen (n=110) zu. Armsymptome wurden mit 30 Punkten als beeinträchtigt angegeben, Brustsymptome mit 4 Punkten weniger und die „Nebenwirkungen der systemischen Therapie“ wurden als geringster Belastungsbereich im BR23 eingeschätzt (25,6 Punkte).

3.4.2.3 Vergleich der brustkrebsbezogenen LQ (BR23) mit der altersadjustierten OVIS-Stichprobe

Um die Frage zu untersuchen, ob die Ergebnisse der brustkrebspezifischen LQ möglicherweise dadurch zustande kommen, dass mit der Grömitzstichprobe eine besonders belastete Gruppe untersucht wurde, die man mit anderen jungen Brustkrebspatientinnen, die sich nicht durch die gemeinsamen Merkmale „Mutterschaft“ und „Rehateilnahme“ hervorheben, nicht vergleichen kann, wurde im Folgenden wieder die brustkrebserkrankte OVIS-Stichprobe von Waldmann et al. (2007) zum Vergleich herangezogen. Vergleicht man die Skalenmittelwerte der brustkrebsbezogenen LQ der jungen Grömitzstichprobe und der altersadjustierten Stichprobe brustkrebserkrankter Frauen in Schleswig-Holstein, sieht man kaum Unterschiede zwischen den Gruppen. Die OVIS-Patientinnen schätzten ihre LQ auf allen vier Funktionsskalen höher ein (Tabelle 17), nur die Skala „sexuelle Freude“ war nach Osoba „moderat“ verschieden zuungunsten der Grömitzstichprobe. Keine der Symptomskalen unterschied sich in den Gruppen klinisch relevant.

Tabelle 17: Vergleich zwischen brustkrebsbezogener LQ (BR23) der Grömitz-Stichprobe mit der LQ der altersadjustierten OVIS-Stichprobe

	Grömitzdaten m (SD) ¹	Ovisdaten alters-adjustiert ² m	Mittelwertsunterschiede nach Osoba ³ zwischen Grömitz und OVIS al- tersadjustiert
Funktionsskalen (höherer Wert bedeutet höhere LQ)			
Körperbild	61,1 (31,5) n=437	66,0	nein
Sexuelle Funktion	33,4 (25,9) n=427	41,0	nein
Sexuelle Freude	61,2 (28,3) n=276	73,4	moderat
Zukunftsperspektive	41,1 (33,4) n=430	42,8	nein
Symptomskalen (niedriger Wert bedeutet höhere LQ)			
Nebenwirkung der Chemotherapie	25,6 (19,2) n=438	25,9	nein
Brustsymptome	26,4 (24,4) n=437	25,1	nein
Armsymptome	30,0 (29,2) n=438	31,8	nein
Belastung durch Haarverlust	40,6 (39,5) n=110	47,4	nein

¹ m= Mittelwert, SD: Standardabweichung ² Waldmann et al. 2007 ³ nach Osoba (1998): Punktwertdifferenz 10-20: moderat, > 20: sehr groß

3.4.2.4 Vergleich der brustkrebsbezogenen LQ (BR23) mit der älteren OVIS-Stichprobe

Im Vergleich der jungen Grömitzstichprobe zu den Frauen der OVIS-Kohorte, die über 58 Jahre waren, wurde von den jungen Frauen mit 17 Punkten Differenz ein deutlich ungünstigeres Körperbild angegeben. Alle anderen Skalen ergaben entweder keine Unterschiede oder wurden wie bei der „sexuellen Funktion“ mit 10 Punkten oder bei der „Belastung durch Haarverlust“ mit 20 Punkten besser eingeschätzt von den jungen Frauen.

Tabelle 18: Vergleich zwischen brustkrebsbezogener LQ der Grömitz-Stichprobe mit der LQ der älteren OVIS-Stichprobe (BR-23)

	Grömitzdaten m (SD)¹	OVIS-daten² > 58 Jahre³	Mittelwertsunterschiede nach Osoba⁴ zwischen Grömitz und OVIS >58 Jahre
BR-23 Funktionsskalen (höherer Wert bedeutet höhere LQ)			
Körperbild	61,1 (31,5) n=437	78,1	moderat
Sexuelle Funktion	33,4 (25,9) n=427	23,3	moderat
Sexuelle Freude	61,2 (28,3) n=276	66,4	nein
Zukunfts- perspektive	41,1 (33,4) n=430	48,0	nein
BR-23 Symptomskalen (niedriger Wert bedeutet höhere LQ)			
Nebenwirkung der Chemotherapie	25,6 (19,2) n=438	28,3	nein
Brustsymptome	26,4 (24,4) n=437	23,0	nein
Armsymptome	30,0 (29,2) n=438	32,4	nein
Belastung durch Haarverlust	40,6 (39,5) n=110	60,2	sehr groß

¹ m: Mittelwert, SD: Standardabweichung ² Waldmann et al. 2007 ³ die älteste Frau der Grömitz-Stichprobe war zum Zeitpunkt der Nachbefragung 58 Jahre alt ⁴ nach Osoba (1998): Punktwertdifferenz 10-20: moderat, > 20: sehr groß

3.4.3 Prädiktoren einer niedrigen globalen LQ

Der Mittelwert der „globalen LQ“ lag bei der jungen Grömitzkohorte mit 67,6 Punkten etwa gleich hoch wie bei den altersadjustierten Brustkrebspatientinnen in Schleswig-Holstein und der altersadjustierten Allgemeinbevölkerung. Um Prädiktoren für geringe LQ im Bereich der Soziodemographie, klinischen und therapeutischen Variablen zu ermitteln, wurde die 2-Item-Skala „globale LQ“ an seinem Median (66,67) dichotomisiert. Eine hiernach niedrige LQ gaben 234 (53,3%) Frauen an, eine über 66,68 gaben 205 (46,5%) an. Die Variablenauswahl und Beschreibung für die Regressionsanalyse finden sich ausführlich unter Kapitel 3.3. Folgende Variablen wurden in die Regressionsanalyse (Tabelle 19) einbezogen: Alter über 40, Einkommen, geschieden, nicht berufstätig wegen Arbeitslosigkeit oder Erwerbsunfähigkeit, Verschlechterung der beruflichen Situation, Body Maß Index, T-Klassifikation, Brustkrebsanamnese bei Mutter oder Schwester, Wiedererkrankung, Komorbidität, Bestrahlung und Hormontherapie. 331 von 442 Datensätze wurden in

die Analyse einbezogen, weil bei 110 Fragebögen mindestens eine Frage nicht beantwortet und deren Datensatz aus der Analyse damit automatisch ausgeschlossen wurde. Es resultierte eine Varianzaufklärung von 8,2% (Nagelkerkes R-Quadrat:0,082), ein Prozentsatz der Richtigen von 60,2% für das Modell mit den Prädiktoren „nicht berufstätig wegen Arbeitslosigkeit oder Erwerbslosigkeit“ (OR:3,44; p=0,000; CI:1,74/6,78) und „BMI über 25“ (OR:1,83; p=0,006; CI:1,16/2,87). Die Prädiktoren korrelierten nicht untereinander. Keine Zusammenhänge zur „globalen LQ“ ergaben sich für die klinischen oder therapeutischen Faktoren.

Tabelle 19: Prädiktoren der „globalen LQ“

		GLQ m ²	Zusammenhang zw. UV und GLQ ¹	Differenz der Mittelwerte, p-Wert (CI)	OR(CI) ⁴ uni- variater	OR(CI) multi- variater
Soziodemographische Variablen:						
Alter (n=441)	unter 40 (51%)	70,2	$r_{pb}^5 = -,13^{**}$	5,3; p=0,00** (CI:1,6/8,9)	1,6** (1,1/2,3)	
	über 40 (59%)	64,9				
Einkommen (n=409)	unter 1500 (21%)	61,2	$r_{sr}^6 = ,13^{**}$	9,2 („über 3000“) F=6,4; p=0,002**	,74* (,5/1,9)	
	1500-3000 (44%)	68,5				
	über 3000 (34%)	70,4				
Partnerschaft (n=438)	n. vorhanden (17%)	64,7	$r_{pb} = -,07$	3,68; p=0,13 (CI: -1,6/8,9)	1,4 (,8/2,4)	
	vorhanden (82%)	68,4				
Geschieden (n=440)	ja (12%)	60,0	$r_{pb} = -,15^{**}$	8,7; p=0,00** (CI:2,29/15,17)	2,0 * (1,1/3,8)	
	nein (87%)	68,8				
nicht berufstätig wegen AL oder EU (n=406)	Ja (16%) Nein (84%)	56,8 70,7	$r_{pb} = -,27^{**}$	13,9; p=0,00** (CI:7,7/20,2)	3,7 ** (1,9/6,8)	3,44** (1,7/6,8)
Veränderung der beruflichen Situation (n=439)	verschlechtert (36%)	62,2	$r_{pb} = -,26^{**}$	10,9; p=0,00** (CI:7,0/14,8)	1,9** (1,3/2,8)	
	nicht verschlechtert (64%)	71,7				
BMI (n=427)	Normalgewicht (55%)	70,1	$r_{pb} = -,15^{**}$	6,1; p=0,00** (CI:2,4/9,8)	1,7** (1,1/2,5)	1,83 ** (1,2/2,9)
	Übergewicht (41%)	64,0				
Familien-	abgeschlossen (73%)	67,4	$r_{pb} = ,02$	0,85; p=0,67	1,04	

planung (n=346)	nicht abgeschlossen (26%)	68,2		(CI: -5,0/3,3)	(,6/1,6)	
Klinische Variablen:						
T-Klassi- fikation (n=427)	T0/T1 (56%) > T1 (44%)	68,9 65,8	$r_{pb} = -,08$	3,1; p=0,11 (CI: -,6/6,8)	1,39 (,9/2,0)	
N-Klassi- fikation (n=441)	N0 (59%) N1-3 (41%)	67,1 68,5	$r_{pb} = ,03$	1,31; p=0,5 (CI: -5,0/2,5)	,98 (,6/1,4)	
Grading (n=436)	G1-2 (55%) G3 (45%)	67,7 67,6	$r_{pb} = -,00$	0,1; p=0,93 (CI: ,2/1,9)	1,04 (,7/1,5)	
Triple- negativ (n=441)	Ja (24%) nein (76%)	67,3 68,9	$r_{pb} = 0,04$	1,65; p=0,45 (CI: -5,9/2,6)	,88 (,6/1,1)	
BK Mutter oder Schwester (n=433)	Ja (18%) Nein (82%)	68,5 64,2	$r_{pb} = -,08$	4,3; p=0,08 (CI: -,5/9,1)	1,15 (,7/1,8)	
Monate seit ED (n=439)	< 17 Monate (57%) >= 17 Monate (43%)	70,2 64,9	$r_{pb} = ,02$	0,74; p=0,70 (CI: -4,4/3,0)	2,25 (,6/1,4)	
Komor- bidität (n=441)	Vorhanden (17%) n. vorhanden (83%)	60,9 69,1	$r_{pb} = -,16^{**}$	8,13; p=0,00** (CI: 2,8/13,4)	1,75 * (1,0/2,9)	
Therapeutische Variablen:						
Axilla- dissektion (n=441)	Ja (51%) nein (49%)	67,7 67,6	$r_{pb} = -,00$	0,13; p=0,95 (CI: -3,5/3,8)	1,16 (,7/1,6)	
Ablatio/Mas- tektomie mit Aufbau (n=438)	Ja (37%) nein (62%)	67,3 68,4	$r_{pb} = 0,03$	1,1; p=0,58 (CI: -4,79/2,63)	,95 (,5/1,4)	
Bestrahlung (n=440)	Ja (82,5%) Nein (17,5%)	70,3 67,1	$r_{pb} = -,06$	3,2; p=0,18 (-1,6/8,0)	,13 (,8/2,1)	
Chemothe- rapie (n=439)	Ja (88%) Nein (12%)	68,5 67,7	$r_{pb} = -,01$	0,69; p=0,81 (CI: -4,9/6,3)	1,02 (,5/1,8)	
Hormonthe-	Ja (68%)	66,3	$r_{pb} = -,09^*$	3,9; p=0,04*	1,37	

rapie (n=438)	Nein (32%)	70,3		(CI: 1/7,8)	(,9/2,0)
Komple- mentärmedi- zin (n=434)	Ja (40%) nein (60%)	68,6 67,1	$r_{pb}=0,04$	153; $p=,43$ (CI: -5,3/2,3)	,95 (,6/1,4)

¹GLQ= Funktionsskala, die aus den beiden Items „globaler Gesundheitszustand“ und „LQ“ besteht ²m=Mittelwert
³Mittelwertsunterschied nach Osoba: Punktwertdifferenz 10-20: moderat, > 20: sehr groß ⁴OddsRatio mit
Confidenzintervall ⁵ r_{ps} = punktbiseriale Korrelation ⁶ r_{sr} =Korrelation nach Spearman-Rho ** auf 0.02-Niveau signi-
fikant *auf 0.05-Niveau signifikant

3.4.3.1 Differenziertere Untersuchung der Prädiktoren

Da –wie oben dargelegt- das Risiko in dieser Stichprobe für eine geringe globale LQ um das 3,44fache steigt, wenn eine Patientin angibt, dass sie nicht berufstätig ist aufgrund Arbeitslosigkeit oder Erwerbsunfähigkeit, erschien es sinnvoll, diese Variable hinsichtlich der restlichen Funktionsskalen innerhalb der jungen Grömitzstichprobe zu betrachten. Hierbei ergaben sich Mittelwertdifferenzen zwischen 10 und 23 Punkten (Tabelle 20), was moderaten bis sehr großen Unterschieden nach Osoba entspricht. Am gravierendsten waren die Unterschiede bei der „Rollenfunktion“ (21 Punkte Differenz), der „kognitiven Funktion“ (23,8 Punkte Differenz) und der „sozialen Funktion“ (21 Punkte Differenz).

Tabelle 20: LQ-Unterschiede auf Funktionsskalen zwischen Arbeitslos/Erwerbsunfähigen und Berufstätigen/Hausfrauen

	berufstätig, Hausfrau,etc. m (SD)¹	nicht berufstätig wegen AL oder EU m (SD)	Punkte- differenz	Mittelwertsdifferenzen nach Osoba²
GLQ	70,7 (17,2)	56,8 (24,0)	13,9	moderat
Physische Funktion	92,3 (12,8)	82,2 (21,7)	10,1	moderat
Rollenfunktion	74,1 (24,9)	53,1 (31,2)	21	sehr groß
emotionale Funkti- on	54,6 (26,8)	35,4 (28,9)	19,2	moderat
kognitive Funktion	68,8 (27,5)	45,0 (34,8)	23,8	sehr groß
soziale Funktion	63,5 (29,6)	42,5 (32,4)	21	sehr groß
Körperbild	65,5 (29,9)	47,1 (34,2)	18,4	moderat
Zukunftsperspektive	44,6 (33,2)	28,1 (32,1)	16,5	moderat

¹m: Mittelwert, SD: Standardabweichung ²nach Osoba (1998): Punktwertdifferenz 10-20: moderat, > 20: sehr groß

Untersucht man die Prädiktorvariable „BMI über 25“, die das Risiko für die Wahrnehmung einer geringen globalen LQ um das 1,83fache erhöht, hinsichtlich der anderen Funktionsskalen des C30 und BR23, so findet man innerhalb der Grömitzstichprobe deutliche Unterschiede zwischen normal- und übergewichtigen Brustkrebserkrankten Frauen (Tabelle 21). Mit Ausnahme der Fragen „Zukunftsperspektive“, der „Fatigue“ und des „Appetitverlustes“ schätzten die übergewichtigen Frauen, die die Mutter-Kind-Reha in Anspruch genommen hatten, alle übrigen 20 Skalen und Items als beeinträchtigt ein, als dies die Normalgewichtigen taten. Als klinisch relevant (moderat) verschieden stellten sich „Rollenfunktion“, „Schmerz“, „Dyspnoe“ und „Armsymptome“ heraus.

Tabelle 21: LQ-Unterschiede auf allen Funktions- und Symptomskalen zwischen übergewichtigen und normalgewichtigen Frauen der Grömitzstichprobe

	Normalgewicht m (SD) ¹	Übergewicht m (SD)	Mittelwertsdifferenzen nach Osoba ²
Funktionsskalen (höherer Wert bedeutet höhere LQ)			
GLQ	70,1 (19,0)	64,0 (19,7)	nein
Physische Funktion	92,6 (14,1)	85,9 (17,3)	nein
Rollenfunktion	73,8 (27,4)	62,6 (28,8)	moderat
emotionale Funktion	51,9 (28,2)	47,1 (28,3)	nein
kognitive Funktion	65,9 (29,0)	61,1 (31,3)	nein
soziale Funktion	62,6 (29,7)	54,8 (31,5)	nein
Körperbild	64,4 (31,1)	56,8 (31,5)	nein
sex. Funktion	37,3 (26,7)	28,5 (23,7)	nein
sex. Freude	63,4 (26,4)	56,7 (30,3)	nein
Zukunftsperspektive	41,6 (33,0)	40,1 (33,8)	nein
Symptomskalen (niedriger Wert bedeutet höhere LQ)			
Fatigue	42,1 (28,1)	44,4 (9,1)	nein
Übelkeit und Erbrechen	5,3 (15,5)	5,2 (13,9)	nein
Schmerz	25,8 (28,5)	37,9 (31,2)	moderat
Dyspnoe	16,5 (26,4)	31,1 (34,4)	moderat
Insomnie	43,0 (34,7)	48,0 (38,2)	nein
Appetitverlust	8,1 (18,1)	6,6 (16,1)	nein
Verstopfung	8,7 (20,9)	10,7 (24,4)	nein
Diarrhoe	6,6 (19,3)	7,6 (18,8)	nein

finanz. Schwierigkeiten	36,8 (35,5)	42,8 (37,8)	nein
NW der syst. Therapie	24,8 (18,7)	26,5 (19,5)	nein
Brustsymptome	22,3 (21,8)	30,9 (26,4)	nein
Armsymptome	23,1 (25,3)	38,9 (31,2)	moderat
Haarverlust	42,0 (41,3)	38,7 (37,0)	nein

¹m: Mittelwert, SD: Standardabweichung ²nach Osoba (1998): Punktwertdifferenz 10-20: moderat, > 20: sehr groß

Um zu prüfen, ob diese Unterschiede spezifisch für junge brustkrebserkrankte Mütter nach einem Aufenthalt in einer Rehabilitationsklinik sind, wurden die LQ-Ergebnisse der Übergewichtigen der ebenfalls nach BMI unterteilten Vergleichsstichprobe aus Schleswig-Holstein (OVIS, Waldmann et al. 2007) gegenübergestellt, die alle Altersstufen umfasste. Hier zeigte sich zwischen den Gruppen in den Variablen „Rollenfunktion“, „Schmerz“, „Dyspnoe“ und „Armsymptomen“ kein Unterschied (Tabelle 22). Dies bedeutet, dass die Beeinträchtigung der LQ bei Übergewichtigen auf diesen Skalen nicht altersspezifisch ist. Moderate Beeinträchtigungen fanden sich jedoch bei den jungen übergewichtigen Frauen gegenüber den älteren in den Skalen „emotionale“, „kognitive“ und „soziale Funktion“, „sexuelle Freude“ sowie „finanzielle Schwierigkeiten“. Nur für das Item „Haarverlust“ fand sich eine höhere Belastung bei den älteren übergewichtigen Frauen.

Tabelle 22: LQ-Unterschiede auf allen Funktions- und Symptomskalen zwischen übergewichtigen jungen und übergewichtigen altersgemischten Patientinnen

	Übergewichtige in Grömitz m (SD)¹	Übergewichtige in OVIS m (SD)	Mittelwerts- differenz nach Osoba²
Funktionsskalen (höherer Wert bedeutet höhere LQ)			
GLQ	64,0 (19,7)	64,5	nein
Physische Funktion	85,9 (17,3)	81,1	nein
Rollenfunktion	62,6 (28,8)	57,6	nein
emotionale Funktion	47,1 (28,3)	57,1	moderat
kognitive Funktion	61,1 (31,3)	74,6	moderat
soziale Funktion	54,8 (31,5)	65,8	moderat
Körperbild	56,8 (31,5)	64,8	nein
sex. Funktion	28,5 (23,7)	33,6	nein
sex. Freude	56,7 (30,3)	67,0	moderat
Zukunftsperspektive	40,1 (33,8)	40,0	nein

Symptomskalen (niedriger Wert bedeutet höhere LQ)			
Fatigue	44,4 (9,1)	45,1	nein
Übelkeit und Erbrechen	5,2 (13,9)	6,0	nein
Schmerz	37,9 (31,2)	33,4	nein
Dyspnoe	31,1 (34,4)	31,1	nein
Insomnie	48,0 (38,2)	50,3	nein
Appetitverlust	6,6 (16,1)	9,3	nein
Verstopfung	10,7 (24,4)	9,3	nein
Diarrhoe	7,6 (18,8)	7,6	nein
finanz. Schwierigkeiten	42,8 (37,8)	32,9	moderat
NW der syst. Therapie	26,5 (19,5)	28,4	nein
Brustsymptome	30,9 (26,4)	27,4	nein
Armsymptome	38,9 (31,2)	36,4	nein
Haarverlust	38,7 (37,0)	58,5	sehr groß

¹ m: Mittelwert, SD: Standardabweichung ² nach Osoba (1998): Punktwertdifferenz 10-20: moderat, > 20: sehr groß

3.4.4 Prädiktoren für eine geringe soziale Funktion

Zur Prüfung der ersten Fragestellung, welche soziodemografischen, klinischen und therapeutischen Faktoren die Wahrscheinlichkeit bei jungen brustkrebserkrankten Müttern eine geringere Einschätzung der eigenen LQ anzugeben erhöhen, wurde angesichts der deutlichen Beeinträchtigung auf der Skala „soziale Funktion“ (m=58,9) auch für diesen LQ-Aspekt eine Regressionsanalyse durchgeführt. Verwendet wurde wieder die Methode „vorwärts bedingt“, die Variable wurde am Median (66,6) dichotomisiert. Eine hiernach geringe „soziale Funktion“ gaben 300 (68%) Frauen an, eine über 66,6 gaben 139 (31,5%) Frauen an. Es wurden diejenigen Variablen in die Rechnung genommen, die einen p-Wert unter ,25 (Hosmer, 1989) im Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Mittelwertunterschiede erreichten. Folgende Variablen wurden daraufhin einbezogen: Alter über 40 (p=,03), Einkommen (F=3,79; p=,039), nicht berufstätig wegen Arbeitslosigkeit/Erwerbsunfähigkeit (p=,000), Verschlechterung der beruflichen Situation (p=,000), BMI (p=,015), T-Klassifikation (p=,001), Brustkrebs bei Mutter oder Schwester (p=,248), Wiedererkrankung (p=,025), Chemotherapie (p=,185) und Hormontherapie (p=,022). Es resultierte bei n=326 Datensätzen eine Varianzaufklärung von 0,068 (Nagelkerkes R-Quadrat) und ein Prozentsatz der

Richtigen von 66,6% für die Prädiktoren „nicht berufstätig wegen Arbeitslosigkeit/Erwerbsunfähigkeit“ (OR:3,72, CI:1,61/8,62, $p=,002$) und das T-Stadium (OR:1,36, CI:1,06/2,78), $p=,028$). Die Prädiktoren korrelieren nicht miteinander ($r_{sr}=,05$). Das bedeutet, dass unabhängig von anderen Faktoren das Risiko für eine geringe „soziale Funktion“ um das 3,7fache steigt, wenn eine Patientin nicht berufstätig ist wegen Arbeitslosigkeit oder Erwerbsunfähigkeit. Weiterhin bedeutet dies, dass das Risiko für eine geringe „soziale Funktion“ um das 1,36fache steigt, wenn das T-Stadium T2 und höher liegt. Die Varianzaufklärung lag mit 6,8% eher niedrig, so dass man einen wichtigen Einfluß anderer hier nicht untersuchter Variablen annehmen muss. Keine Zusammenhänge zur „sozialen Funktion“ ergaben sich für die Variablen abgeschlossene Familienplanung, N-Klassifikation, Grading, Axilladissektion, Triplenegativität, Monate seit Erstdiagnose und Operationsart.

3.4.5 Prädiktoren für eine geringe emotionale Funktion

Die durchschnittliche „emotionale Funktion“ war mit 50,1 Punkten in der zugrundeliegenden Stichprobe noch stärker beeinträchtigt als die „soziale Funktion“. Daher wurde auch für diesen Aspekt der LQ ein Prädiktorenmodell erstellt. Die Methode für die 4-Item-Skala „emotionale Funktion“ war auch hier die „vorwärts bedingte“ binär logistische Regression, für die die abhängige Variable am Median (50) dichotomisiert wurde. Eine „emotionale Funktion“ unter dem Median von 50 gaben 213 (48,3%) Frauen an, eine über 50 gaben 213 (48,3%) Frauen an. Folgende Variablen wurden aufgrund des Mann-Whitney-U-Tests auf signifikante Mittelwertunterschiede mit in die Regressionsanalyse einbezogen, weil sie einen p -Wert von unter ,25 aufwiesen: Einkommen ($F=5,38$; $p=,005$), geschieden ($p=,08$), nicht berufstätig wegen AL/EU ($p=,000$), Verschlechterung der beruflichen Situation ($p=,000$), BMI ($p=,114$), T-Klassifikation ($p=,165$), N-Klassifikation ($p=,136$), BK bei Mutter oder Schwester ($p=,21$), Wiedererkrankung ($p=,128$), Komorbidität ($p<,000$), OP-Art ($p=,242$), Bestrahlung ($p=,055$) und Hormontherapie ($p=,02$). Es resultierte bei $n=323$ Datensätzen eine Varianzaufklärung von 0,076 (Nagelkerkes R-Quadrat) und ein Prozentsatz der Richtigen von 50,8% für die Prädiktoren „Einkommen“ (OR:1,67, CI:1,49/1,91, $p=,01$) und „berufliche Verschlechterung durch Erkrankung“ (OR:2,22, CI:1,4/3,5), $p=,001$). Das bedeutet, dass unabhängig und unter

Konstanthaltung von anderen Faktoren bei Verringerung des Einkommens um eine Stufe das Risiko für eine geringe „emotionale Funktion“ um das 0,33 fache steigt (1-0,67) und bei Änderung der Angabe der Frau von „nicht beruflich verschlechtert“ zu „verschlechtert“ das Risiko sich um das 2,2fache erhöht für eine geringe „emotionale Funktion“. Keine Zusammenhänge zur „emotionalen Funktion“ ergaben sich bei den Variablen „nicht abgeschlossener Familienplanung“, dem Alter über 40, dem Grading, der Axilladisektion, der Triplenegativität, Monaten seit ED, Chemotherapie und Komplementärmedizin.

4 Diskussion

Die vorliegende Untersuchung befasst sich mit der Fragestellung, ob und welche soziodemographischen, klinischen und therapeutischen Einflussfaktoren die Wahrscheinlichkeit einer geringen LQ bei jungen Müttern mit Brustkrebs erhöhen. Weitere Fragen waren, ob es Unterschiede dieser Stichprobe zu einer gleichaltrigen anderen Stichprobe von Frauen mit Brustkrebs, zu älteren Brustkrebspatientinnen sowie zu der Allgemeinbevölkerung gab. Dazu wurden 441 Datensätze einer postalischen Befragung mit dem EORTC QLQ-C30 und -BR23, einem Basisdatenfragebogen sowie die medizinischen Angaben bei Aufnahme einer brustkrebsspezifischen Mutter-Kind-Kur untersucht und den Vergleichsstichproben gegenübergestellt. Die Patientinnen erhielten die Diagnose und Therapie im Zeitraum zwischen 2009 und 2011. Die postalischen Fragebögen wurden von Juni 2011 bis März 2012 ausgefüllt. Die Zeit zwischen Anreise auf die RehaMaßnahme und Ausfüllen des Fragebogens lag im Mittel bei knapp 6 Monaten und schwankte zwischen 1 und 16 Monaten. Die Nonresponder unterschieden sich hinsichtlich der soziodemografischen, klinischen und therapeutischen Daten nicht von den Respondern mit Ausnahme des Nikotinstatus, so dass die vorliegende Stichprobe als repräsentativ gelten kann für die jungen brustkrebserkrankten Mütter, die eine entsprechende RehaMaßnahme aufgesucht haben. Die „globale LQ“ wurde von den Frauen dieser Stichprobe im Mittel bei 67,7 Punkten angegeben. Als am wenigsten beeinträchtigte Funktion gaben die Frauen die „körperliche Funktion“ an (89,6 Punkte), als am meisten beeinträchtigte die „emotionale Funktion“ mit 50 Punkten. Letztere zeigte bei den Patientinnen im Gegensatz zur „körperlichen Funktion“ ein sehr breites Antwortverhalten, was bedeutet, dass die Frauen der Stichprobe diese Frage sehr unterschiedlich beantwortet haben.

Die Frage nach der „emotionale Funktion“ hat für die Beurteilung der Gesamt-LQ offenbar eine besondere Bedeutung. Sie korreliert bei Psychometrie-Studien zur Prüfung der externen Validität häufig sehr hoch mit Angst- und Depressionsfragebögen. Aus der bisherigen Forschungsliteratur ist bekannt, dass die Skala „emotionale Funktion“ assoziiert ist mit dem Vorhandensein seelischer Belastungen (Wiegard et al. 2012) und sogar der Überlebensrate (Groenvold et al. 2007). Obgleich letztere Variablen bei der vorliegenden Untersuchung nicht mit er-

hoben wurden, ist davon auszugehen, dass aufgrund dieser Befunde auch in der vorliegenden Stichprobe aufgrund der Beeinträchtigung auf dieser Skala eine hohe Inzidenz für depressive Störungen vorliegt. Zudem scheint junges Alter ein Risikofaktor für depressive Symptome bei Brustkrebspatientinnen zu sein, wie Bardwell et al. (2006) in einer Regressionsanalyse über 2600 Frauen, die im Mittel 53 Jahre alt waren, finden konnten. Auf den Symptomskalen zeigten sich die meisten Beeinträchtigungen im Bereich der Schlafstörung (m=46), Fatigue (m=43), den finanziellen Schwierigkeiten durch die Erkrankung (m=40) und dem Haarverlust (m=40).

Fast alle der 22 Funktions- und Symptomskalen des C30 und BR23 wurden ähnlich hoch eingeschätzt von den gleichaltrigen Brustkrebspatientinnen der OVIS- Vergleichsstichprobe. Ausnahmen bestanden bei der „kognitiven Funktion“ sowie der „sexuellen Freude“, die beide als klinisch relevant beeinträchtigt angegeben wurden von den Frauen nach Mutter-Kind-Kur. Das bedeutet zum einen, dass die Grömitzstichprobe mit Ausnahme dieser beiden Bereiche als repräsentativ gelten kann für junge brustkrebserkrankte Frauen in Deutschland hinsichtlich der LQ und kein Selektionsbias vorlag. Zum anderen bedeutet das aber gleichzeitig, dass die Patientinnen, die die RehaMaßnahme anstrebten, sich deutlich kognitiv beeinträchtigt fühlten, als gleichaltrige Frauen, die zwischen 2009 und 2011 die Diagnose und Therapie erhalten hatten und nicht ausschließlich Mütter minderjähriger Kinder waren.

Die größeren kognitiven Beeinträchtigungen im Vergleich zur OVIS-Stichprobe zeigten sich auch dann, wenn man beide Stichproben aufteilte in unter und über 40-Jährige. In den Vergleichsstichproben war die Zeit seit Erstdiagnose gleich lang (17 bzw. 18 Monate), so dass die Zeit seit Ende der Chemotherapie nicht als Erklärungsmodell dienen kann, warum die kognitiven Funktionen bei den Grömitzpatientinnen als beeinträchtigt eingeschätzt wurden. Für das sogenannte „Chemobrain“-Phänomen, was einige Zeit als Erklärungsmodell für kognitive Einschränkungen gedient hat, finden sich in der Literatur widersprüchliche Befunde. So fand sich auch in der vorliegenden Untersuchung keine Korrelation zwischen der kognitiven Funktion und den Monaten seit Anreise ($r_p = ,043$) oder der Variablen „Chemotherapie“ ($r_{pb} = -,076$). Jim et al. (2012) fanden in einer kürzlich publizierten Metaanalyse über 17 Studien und 807 Brustkrebspatientinnen in den neuropsycholo-

gischen Tests sechs Monate nach Chemotherapie nur kleine bis moderate Auffälligkeiten in den Bereichen verbale und visio-spatiale Fähigkeit. Sie fanden keinen Einfluß hinsichtlich des Alters oder der Zeit seit Chemotherapie. Ursächlich für die hier gefunden Befunde könnte die Kombination aus aggressiverer Therapie und Elternschaft minderjähriger Kinder im Sinne einer Kumulation von Belastungsfaktoren infrage kommen, was durch die Ergebnisse einer Untersuchung von Banz et al. (2012) untermauert werden könnte, die bei jungen brustkrebserkrankten Müttern aggressivere Therapieregime fanden als bei älteren Brustkrebserkrankten. Als weitere Erklärung könnte auch der Befund von Waldmann et al. (2007) dienen, die in einem Prädiktorenmodell fanden, dass diejenigen Frauen, die hinsichtlich ihrer LQ höher beeinträchtigt waren, eher Interesse an der Teilnahme einer RehaMaßnahme hatten.

Auch die „sexuelle Freude“ wurde von den Grömitzpatientinnen als beeinträchtigt angegeben (12 Punkte Differenz) als in der gleichaltrigen Vergleichsstichprobe. Die geringe Fallzahl bei der Beantwortung der Frage nach „sexueller Freude“ könnte man interpretieren als fehlende Bereitschaft, auf diese intime Frage zu antworten. Jedoch fehlten bei der anderen auf Sexualität abzielende Frage („Wie sehr waren Sie in den letzten vier Wochen an Sex interessiert?“) nur 14 von 441 Datensätze, so dass man davon ausgehen kann, dass diese junge Kohorte die Beantwortung einer solchen Frage nicht als Tabubereich ansah. Der überwiegende Teil der Frauen gab auf die Frage nach „sexueller Aktivität“ an, wenig (38%) und gar nicht (34%) aktiv zu sein, nur 4% waren sexuell sehr aktiv. Um zu beurteilen, ob die Krebserkrankung der Grund für das geringe Interesse an Sexualität (Bloom et al. 2012, Avis et al. 2005) ist, wurde außerhalb des BR23-Fragebogens zusätzlich danach gefragt, ob sich „das Sexualleben im Vergleich zu der Zeit vor der Erkrankung verschlechtert“ habe (Abbildung 11). Im Gegensatz zu den 16% der Frauen, die mit „überhaupt“ nicht antworteten, fanden immerhin 38% der Frauen, dass es sich sehr verschlechtert habe. Da der Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen die Elternschaft war, kommt eben dieser Umstand möglicherweise dafür ursächlich in Betracht.

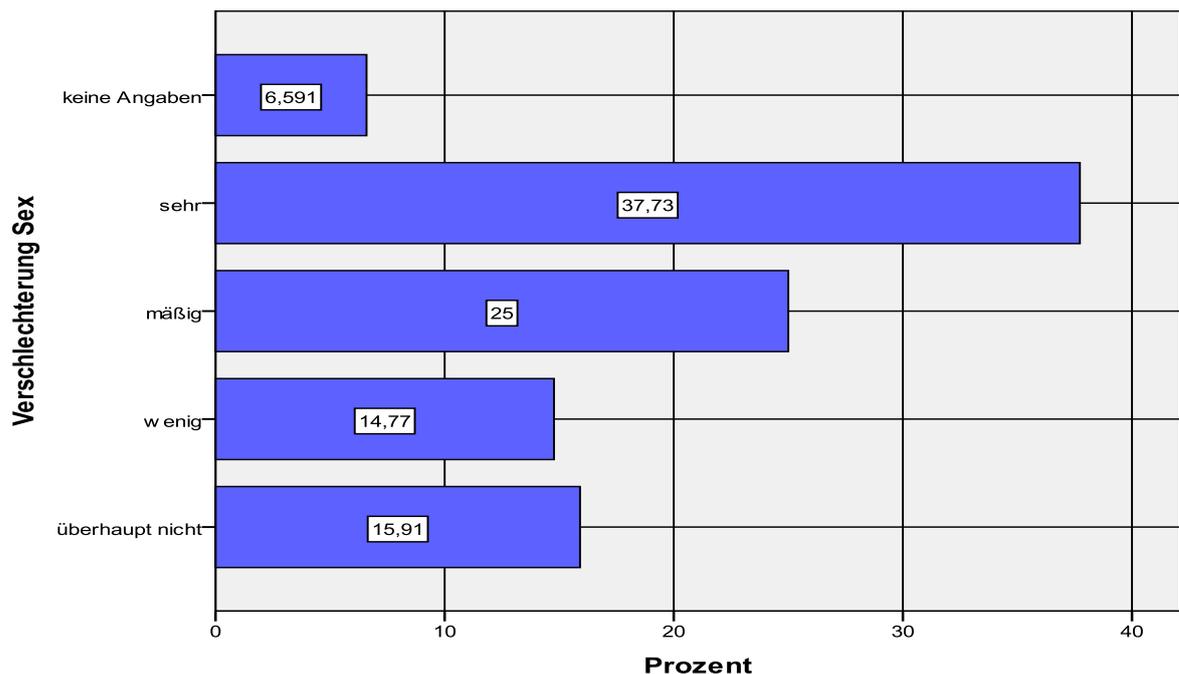


Abbildung 11: Sexualleben im Vergleich zu der Zeit vor Erkrankung

Um die Fragestellung zu untersuchen, welche Aspekte der LQ sich zwischen jungen und älteren Brustkrebspatientinnen unterscheiden, wurde zum einen die Grömitzstichprobe unterteilt in unter („sehr junge“) und über 40jährige („junge“) und zum anderen die gesamte Grömitzstichprobe mit einer Vergleichsstichprobe mit Frauen über 58 Jahren („ältere“) kontrastiert.

Wie Götze et al. (2007) in einer Untersuchung mit 246 Krebspatienten unterschiedlicher Lokalisation zeigen konnten, hatte Elternschaft einen negativen Einfluss vor allem zum Zeitpunkt der Erstdiagnose auf die LQ. Dieser negative Effekt verschwindet mit der Zeit. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung decken sich mit der Folgerung aus der o.g. Studie, dass es einen besonderen psychosozialen Unterstützungsbedarf bei Krebspatienten mit Kindern unter 18 vor allem während der Akutbehandlung gibt. Jedoch kann man von den vorliegenden Daten nicht die Aussage ableiten, dass alle Aspekte der LQ junger Brustkrebskranker Mütter ungünstiger sind als die älterer Frauen. Dies gilt nur für einzelne Aspekte.

Im C30-Fragebogen zeigte sich durchgehend eine geringere Belastung der sehr jungen (unter 40) innerhalb der Grömitzstichprobe gegenüber den jungen (40 bis 58 Jahre) mit Ausnahme der „finanziellen Schwierigkeiten durch die Erkrankung“ (17

Punkte ungünstiger bei den unter 40jährigen). Dieses Ergebnis bestätigt den Befund von Fehlhauer et al. (2005), die in einer EORTC-Studie zu dem Einfluß von Alter auf die Langzeit-LQ bei 370 Brustkrebspatientinnen nach brusterhaltender Operation (BET) eine Verbesserung der globalen LQ bei längerem Follow-Up sowie grössere finanzielle Schwierigkeiten bei den zum Zeitpunkt der Therapie jungen Frauen gegenüber den älteren zeigten. Diese Schwierigkeiten scheinen demnach langfristig zu persistieren. Die gefundenen Daten widersprechen jedoch den Ergebnissen einer großen Studie von Kroenke et al. (2004), die bei über 122.000 Frauen zwischen 1992 und 1997 eine deutlich verschlechterte LQ im SF-36 bei den unter 40jährigen gegenüber den „middle-age“ und „elderly“ fanden in den Bereichen der „körperlichen Funktion“, „Schmerz“, „soziale Funktion“ und „mentaler Gesundheit“ (was im EORTC am ehesten der emotionalen Funktion entspricht). Gerade jedoch die „körperliche Funktion“ war bei den hier vorliegenden Daten bei der ganz jungen Untergruppe gegenüber den jungen und älteren am allerhöchsten. Da die Untersuchung von Kroenke et al. sich auf Patientinnen bezieht, die zwischen 1992 und 1997 behandelt wurden, liegt im extremsten Fall zwischen den Erstdiagnosen 19 Jahre. In 2 Dekaden gab es bezüglich der Verträglichkeit von Krebstherapien gravierende Verbesserungen, so dass der Umstand der langen Zeitspanne zwischen den Studien als Erklärung infrage kommt. Die Vergleichbarkeit ist aufgrund der verschiedenen Fragebögen ebenfalls herabgesetzt. Die Befunde von Kroenke et al. (2004) lassen sich hier also nicht replizieren für die Frauen „unter 40 Jahre“.

Der Vergleich zwischen den „sehr jungen“ Grömitz- und OVIS-Patientinnen zeigte lediglich wieder, dass die kognitive Funktion ungünstiger bei den Grömitzpatientinnen, bei den „jungen“ neben der kognitiven Funktion auch die soziale Funktion eingeschätzt wurde. Das bedeutet, dass bei den über 40 jährigen brustkrebserkrankten Müttern von minderjährigen Kindern die soziale Funktion ungünstiger ist als bei gleichaltrigen Erkrankten, die nicht in der Mutter-Kind-Einrichtung waren. Dies kann darauf hinweisen, dass diejenigen Frauen eine spezifische Mutter-Kind-Einrichtung besuchen, die sich in ihrer sozialen Rolle besonders beeinträchtigt fühlen.

Die Skala „globale LQ“ wird in vielen Untersuchungen als das treffsicherste Merkmal für LQ herangezogen (z.B. Fehlhauer et al. 2005). Die vorliegenden Daten weisen jedoch darauf hin, dass sich auf dieser Skala und der Skala der „körperlichen

Funktion“ die geringsten Unterschiede zwischen der Stichprobe junger Brustkrebskranker Mütter und der älteren Vergleichsstichproben abbilden lassen. Die Ergebnisse zeigen, dass die jungen Brustkrebskranken Mütter sich körperlich keineswegs beeinträchtigt fühlten als gleichaltrige Erkrankte, die nicht in der Mutter-Kind-Kur waren oder gleichaltrige Frauen aus der Allgemeinbevölkerung. Immerhin 60% der Grömitz-Patientinnen kreuzten den maximal möglichen Wert von 100 Punkten an und über 20% den nächst Höheren von 80 Punkten. Jedoch waren die „emotionale“, die „kognitive“, die „soziale Funktion“ und das Körperbild der Grömitzfrauen klinisch deutlich reduzierter als bei den älteren Frauen. Hier bildet sich demnach ein hoher Problembereich ab jenseits der globalen LQ oder der körperlichen Funktion.

Verglichen mit Daten einer Untersuchung über junge Brustkrebskranker Mütter von John et al. (2010) zeigte sich im Vergleich zu der früher (2007-2008) angelegten Untersuchung zum vergleichbaren Messzeitpunkt bei der vorliegenden Stichprobe eine noch ausgeprägtere Beeinträchtigung im Bereich „emotionale Funktion“ (m=50,1 versus 53,7) und „soziale Funktion“ (58,9 versus 70,7) während die anderen C30-Funktionsskalen ähnliche Werte aufwiesen. Mögliche Gründe für die größere Beeinträchtigung könnte in der Größe der Stichprobe liegen (John et al.: n=172; hier: n=441) und in der zunehmenden Aggressivität der Chemotherapie in den vergangenen Jahren (Banz-Jansen et al. 2012).

Das Körperbild wurde mit 17 Punkten weniger günstig eingeschätzt bei den jungen Frauen versus älterer Stichprobe und mit 16 Punkten weniger günstig bei den abladerten versus den brusterhaltend operierten Frauen innerhalb der jungen Stichprobe (BET: n=272, Körperbild m=66; Ablatio: n=86, Körperbild m=50; Mastektomie mit Wiederaufbau: n=76, Körperbild m=52). Die restlichen Skalen unterschieden sich nicht, wenn man die Art der OP untersuchte. Auch in der Literatur wird unter anderem für ein ungünstigeres Körperbild bei Brustkrebspatientinnen eine Mastektomie statt brusterhaltender Operation (Engel et al. 2004, Fobair et al. 2006, Schou et al. 2005), menopausale Symptome (Hunter et al. 2004) und das jüngere Alter (Fobair et al. 2006) diskutiert und dass ein ungünstiges Körperbild zu größeren sexuellen Problemen führen kann (Fobair et al. 2006). In der vorliegenden Untersuchung fand sich eine signifikante Korrelation ($r = -,15^{**}$) zwischen dem Körperbild und dem Body Mass Index, so dass dem Körpergewicht eine maßgebliche

Rolle zusätzlich zu den oben genannten Einflußfaktoren beigemessen werden könnte. Wiederum Duijts et al. (2011) konnten den Einfluß von sportlicher Aktivität auf die Verbesserung des Körperbildes nachweisen.

Klinisch relevant besser waren die „sexuelle Funktion“, die Belastung durch Haarverlust und die „körperliche Funktion“ bei den Grömitzpatientinnen gegenüber den über 58jährigen. Diese Ergebnisse korrespondieren mit denen von Fehlhauer et al. (2005), die ebenfalls bei älteren Patientinnen größere Beeinträchtigungen bei körperlicher und sexueller Funktion als bei den jüngeren fanden. Einen anderen Schluß zog Montazeri (2008) aus seinem umfassenden Review, in dem er konstatierte, dass besonders junge Frauen unter Einschränkungen der „sexuellen Funktion“ litten. Dies gilt möglicherweise im Vergleich zu der Allgemeinbevölkerung, jedoch nicht zwingend im Vergleich zu älteren Brustkrebspatientinnen. Die Anzahl der Frauen, die in der vorliegenden Untersuchung die Frage nach „sexueller Freude“ ausgefüllt haben, war sowohl bei der jüngeren als auch bei der älteren Stichprobe deutlich geringer als bei den übrigen Fragen. Das liegt an der Art der Fragestellung: „Nur ausfüllen, wenn Sie sexuell aktiv waren innerhalb der letzten vier Wochen“ und könnte bedeuten, dass von den 1042 älteren Frauen der OVIS-Stichprobe nur 24% sexuell aktiv waren innerhalb der letzten vier Wochen im Vergleich zu 63% der 438 Frauen, die den BR23 komplett ausgefüllt haben. Bereit, Fragen sexueller Natur zu beantworten, waren 82% der Älteren und 97% der Jüngeren. Die „sexuelle Funktion“ wurde bei den jungen Frauen mit 10 klinisch relevanten Punkten besser eingeschätzt als bei den älteren, die sexuelle Freude hingegen als in etwa gleich hoch. Insgesamt bedeutet dies, dass junge Frauen sexuell aktiver waren als ältere, so dass dieser Bereich der LQ nicht belasteter scheint.

Am deutlichsten in der Gegenüberstellung war die Frage nach der „Belastung durch Haarverlust“, die hier eine sehr große Differenz nach Osoba ergab. Offensichtlich ist den Frauen über 58 Jahren das äußere Erscheinungsbild bezüglich der Haare wichtiger als den jüngeren, hier könnte auch ein größerer Konformitätsdruck bei den älteren und eine höhere Fähigkeit zur Flexibilität beim äußerem Erscheinungsbild bei jüngeren eine Rolle spielen.

Die LQ junger Frauen in der Allgemeinbevölkerung ist generell höher als die älterer Frauen (Schwarz und Hinz 2001). In der vorliegenden Untersuchung wurde lediglich

der C30-Fragebogen mit der Allgemeinbevölkerung kontrastiert, da der BR23 sich auf spezifische Brustkrebssymptome bezieht. Der Vergleich der jungen brustkrebserkrankten Mütter zur gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung zeigte, dass das Vorliegen einer Krebserkrankung sowie das Alter einer Krebspatientin nicht beeinträchtigend auf die „globale LQ“ und auf die „körperliche Funktion“ wirkten. Fragt man demnach im Arztgespräch nur nach diesen beiden Aspekten des Wohlbefindens, würde man keine erhöhte Betreuungsbedürftigkeit bei jungen krebserkrankten Müttern vermuten. Die Feststellung von Fehlhauer et al. (2005), dass sich die globale LQ mit längerem Follow-Up verbessert, kann hierbei nicht zum Tragen kommen, da die Brustkrebsdiagnose im Mittel erst 17 Monate zurück lag. Eine mögliche Erklärung ist das sogenannte Response-Shift-Phänomen, bei dem durch interne Rekalibrierungs- und Neubewertungsprozesse die subjektive LQ nach einem gravierenden Lebensereignis anders eingeschätzt wird aufgrund des Ereignisses als zu einem früheren Zeitpunkt (Sprangers et al. 1999, Barclay-Goddard et al. 2009). Inwiefern dies Phänomen schon innerhalb eines Jahres greifen kann, bleibt hier unklar. Es gibt auch gegensätzliche Befunde, zum Beispiel wie die von Avis et al. (2005), die wiederum eine verringerte globale LQ bei jüngeren Patientinnen 4-42 Monate nach Erstdiagnose fanden.

Eine frühere prospektive Untersuchung von brustkrebserkrankten jungen Müttern, die zwischen 2007 bis 2008 in derselben Kureinrichtung waren (John et al. 2010), zeigte eine deutlich verringerte LQ vor Aufnahme der RehaMaßnahme und im Verlauf von einem Jahr im Vergleich zu älteren Daten (Schwarz et al. 2001) der deutschen Allgemeinbevölkerung, so dass auch die Frage nach der Aktualität der Referenzwerte eine Rolle spielen könnte. Dennoch sind die Differenzen in der Gesamt-LQ als gravierend zu betrachten. Dies wird deutlich bei der Untersuchung der restlichen LQ-Skalen. Der Effekt, dass bei den übrigen Skalen und Items die Höhe der LQ von jung nach älter deutlich abfällt, zeigt sich sowohl in der Allgemeinbevölkerung, als auch noch stärker bei den Krebspatientinnen. Sehr große Unterschiede im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung gibt es in den Bereichen der „kognitiven“ und „sozialen Funktion“, der Schlaflosigkeit und den finanziellen Schwierigkeiten. Auf diese Aspekte sollte demnach das größte Augenmerk bei der Betreuung brustkrebserkrankter Mütter mit minderjährigen Kindern gelegt werden, vor allem den älteren unter den Müttern. Bei der „kognitiven“ und der „sozialen

Funktion“ zeigten sich die allerjüngsten (unter 30) der Grömitzstichprobe entgegen des Trends der Verringerung der LQ mit höherem Alter (Abbildung 6) ebenfalls hoch belastet. Das bedeutet, dass aber insgesamt das jüngere Alter in der jungen Stichprobe Schutzfaktor ist vor zu geringer LQ, was insgesamt auf eine bessere Anpassungsleistung der jeweils jüngeren hinweist. Die extremsten Unterschiede im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung zeigten sich bei den finanziellen Schwierigkeiten zwischen gesunden jüngsten und erkrankten ältesten Frauen (40 Punkte ungünstiger für die Grömitzpatientinnen 50-59 Jahre), was möglicherweise mit dem Ergebnissen der finalen Regression erklärt werden kann, dass es den erkrankten Müttern, die nicht berufstätig sind wegen Arbeitslosigkeit oder Erwerbsunfähigkeit und die entsprechend in einer finanziell instabilen Situation sind, am schlechtesten geht, umso mehr, je älter sie sind. Wiedereingliederungsmaßnahmen oder Umschulungen aufgrund der Therapiefolgen werden mit höherem Alter möglicherweise als schwieriger und die Perspektive für eine Verbesserung der finanziellen Situation als eingengter erlebt. Der Zusammenhang zwischen der fehlenden Berufstätigkeit und einer Verringerung der LQ findet sich ebenfalls bei Avis et al. (2005). Auch Bloom et al. (2004) stellten fest, dass junge Frauen (hier „unter 50“) besonders vulnerabel sind für die psychosozialen Spätfolgen der Krebsbehandlung aufgrund der aggressiveren Behandlungsform. Sie verglichen die Baseline mit 5 Jahren später und fanden als Ergebnis insgesamt eine verbesserte LQ, im multivariaten Modell jedoch einen kausalen Zusammenhang von LQ und unter anderem Berufstätigkeit bei jungen Frauen. Bardwell et al. fanden (2006), dass eher psychologische als soziodemographische Faktoren die LQ bei Brustkrebsspatientinnen vorhersagen. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass seelische Faktoren wie Niedergeschlagenheit aufgrund der Kumulation der Ereignisse Krebs und finanzielle Schwierigkeiten wirken könnten. Zusammenfassend kann man sagen, dass das Betreuungsaugenmerk vor allem auf die älteren der brustkrebserkrankten Mütter Minderjähriger zu richten ist, vor allem in Bezug auf finanzielle Nachteile durch die Erkrankung.

Die Prädiktoren für eine geringe globale LQ (unter dem Median liegend) im Bereich der Soziodemographie, klinischer und therapeutischer Variablen wurden über eine Regressionsanalyse ermittelt. Die Berufstätigkeit der brustkrebserkrankten Mütter stellte sich hierbei als ein wichtiger Prädiktor für eine Einschätzung der LQ heraus. Es zeigte sich, dass bei Konstanthaltung aller anderen untersuchten Faktoren und

unabhängig voneinander das Risiko für eine geringe LQ um das 3,44fache steigt, wenn eine Patientin angibt, dass sie nicht berufstätig ist aufgrund Arbeitslosigkeit oder Erwerbsunfähigkeit. Auf allen anderen Funktionskalen des Fragebogens zeigten sich für diese 64 Betroffenen klinisch relevante Mittelwertsdifferenzen zu den nicht betroffenen 342 Frauen. Das bedeutet, dass die wegen Arbeitslosigkeit oder Erwerbsunfähigkeit nicht Berufstätigen in allen anderen Funktionsbereichen ebenfalls hoch belastet waren, vor allem in der „Rollenfunktion“, der „kognitiven“, und der „sozialen Funktion“. Abbildung 12 zeigt grafisch die durchgehend gravierenden LQ-Einbußen auf allen C30 und BR23-Skalen derjenigen Frauen, die aufgrund einer Arbeitslosigkeit oder Erwerbsunfähigkeit nicht berufstätig waren.

In einer weiteren Regressionsanalyse bezüglich der „sozialen Funktion“ zeigte sich ebenfalls die Bedeutung dieser Variablen. Unabhängig von anderen Faktoren stieg das Risiko für eine geringe „soziale Funktion“ um das 3,7fache, wenn eine Patientin nicht berufstätig war wegen Arbeitslosigkeit oder Erwerbsunfähigkeit. Das bedeutet, dass das soziale Funktionieren ganz entscheidend davon beeinflusst war, ob die Patientin weiterhin berufstätig sein konnte.

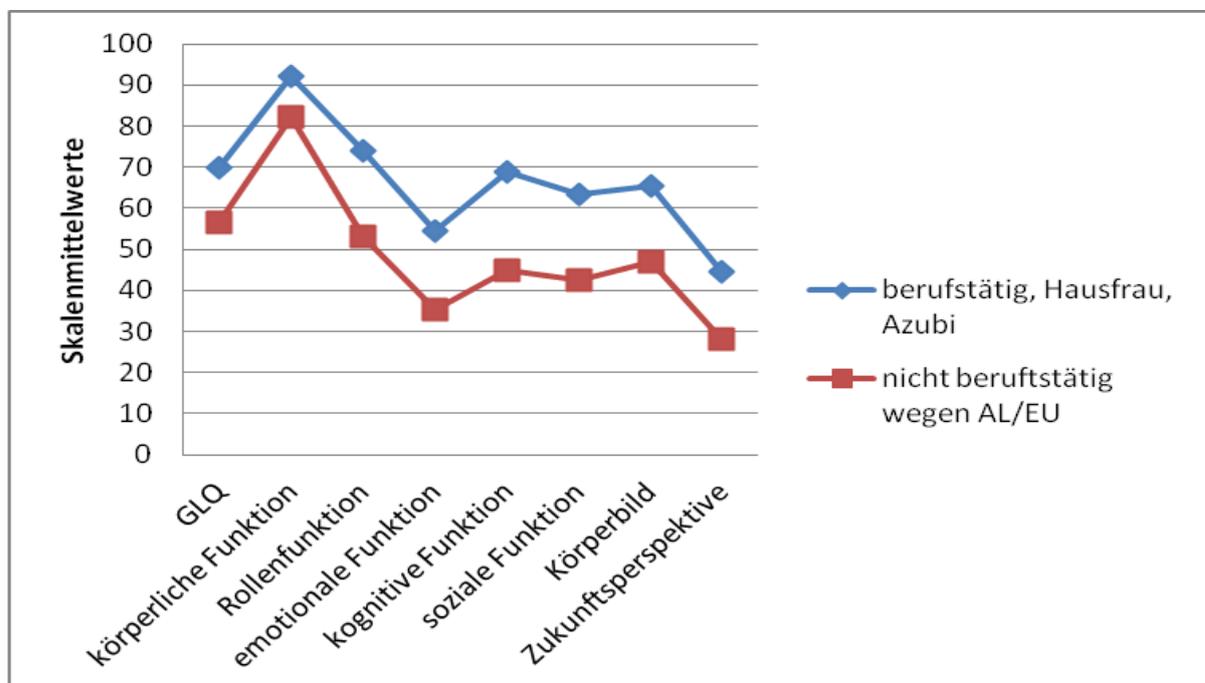


Abbildung 12: LQ –Beeinträchtigung bei arbeitslosen und erwerbsunfähigen Patientinnen

Die damit eng zusammenhängende Variable der „beruflichen Verschlechterung“ wies ähnliche Zusammenhänge zu den Funktionskalen auf. Diese Variable wurde im Regressionsmodell für die globale LQ nicht als Prädiktor herausgefiltert, dennoch

unterschieden sich die Mittelwerte der nach diesem Kriterium geteilten Stichprobe deutlich mit 9.5 Punkten. Aus diesen Gründen wurde diese Variable einer weiteren Untersuchung unterzogen und ermittelt, ob sich die Mittelwerte auch hinsichtlich der anderen Funktionsskalen, die nicht in die „globale LQ“ mit einfließen, klinisch relevant unterschieden (Tabelle 23). In allen Funktionsskalen mit Ausnahme der körperliche Funktion zeigten sich nach Osoba moderate Mittelwertunterschiede.

In der Regressionsanalyse bezüglich der Variablen „emotionale Funktion“ stieg das Risiko für eine geringe emotionale Funktion um das 2,2fache bei Änderung der Angabe der Frau von „nicht beruflich verschlechtert“ zu „verschlechtert“. Zusammen mit dem Prädiktor „Einkommen“ ergab sich aber lediglich eine Varianzaufklärung von 7%, so dass weitere wichtige Einflüsse, die hier nicht mit einbezogen wurden, angenommen werden müssen.

Tabelle 23: LQ-Unterschiede auf Funktionsskalen zwischen durch den Krebs beruflich verschlechterten und nicht verschlechterten Frauen

	keine berufliche Verschlechterung m (SD) ¹	berufliche Verschlechterung m (SD)	Differenz nach Osoba ²
GLQ	71,7 (17,7)	62,2 (20,7)	nein
Physische Funktion	91,6 (15,3)	87,1 (16,5)	nein
Rollenfunktion	75,5 (26,0)	60,6 (29,4)	moderat
emotionale Funktion	56,9 (27,2)	41,8 (27,5)	moderat
kognitive Funktion	71,1 (27,1)	55,6 (31,6)	moderat
soziale Funktion	65,5 (30,4)	51,2 (29,9)	moderat
Körperbild	67,1 (30,7)	54,5 (31,4)	moderat
Zukunftsperspektive	49,8 (33,6)	30,1 (29,5)	moderat

¹m: Mittelwert, SD: Standardabweichung ²nach Osoba (1998): Punktwertdifferenz 10-20: moderat, > 20: sehr groß

Diese Ergebnisse zeigen, dass die LQ bei Frauen, die sich durch den Krebs beruflich verschlechtert haben, in den Bereichen der physischen, Rollen- emotionalen, kognitiven und sozialen Funktion und in den Bereichen Körperbild und Zukunftsperspektive klinisch relevant beeinträchtigt ist als bei Frauen, die sich nicht beruflich verschlechtert oder sogar verbessert haben. Der Aspekt „berufliche Verschlechterung“ scheint demnach ebenfalls einen sehr umfassenden Einfluss auf die LQ zu haben und möglicherweise umgekehrt. 36% der Frauen gaben an, sich

beruflich durch die Erkrankung verschlechtert zu haben aufgrund physischer oder seelischer Einbußen, Veränderung der Tätigkeitsfelder und negative Reaktion des Arbeitsumfeldes. Gedächtnis- und Konzentrationseinbußen mit der Folge der Stundenreduktion oder dem Wechsel der Tätigkeitsfelder scheinen dabei die häufigsten Probleme zu sein. Angesichts der Relevanz einer beruflichen Tätigkeit junger Frauen hinsichtlich des Erwerbs von ausreichenden Rentenansprüchen, Tagestruktur und Kompetenzerleben sind Art und Ausmaß der beruflichen Verschlechterung in dieser Stichprobe und die möglichen sekundären Folgen ein wichtiger Hinweis für Anknüpfungspunkte von psychosozialen Interventionen.

Deutlich wird diese Problematik auch, wenn man die Differenz der LQ-Daten zwischen der Grömitzstichprobe und der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung betrachtet (Abbildung 5). Hier finden sich mit 28,4 Punkten die größte Differenz zwischen den Stichproben bei der Frage nach den „finanziellen Schwierigkeiten durch die Erkrankung“. Möglicherweise sind die Ergebnisse beeinflusst von einem Selektionsbias. Die Grömitzgruppe unterschied sich von der gleichaltrigen Vergleichsgruppe nur in dem Punkt „finanzielle Schwierigkeiten“. Das kann bedeuten, dass finanziell höher belastete Frauen die RehaMaßnahme aufgesucht haben und somit junge Brustkrebserkrankte Mütter finanziell nicht per se belasteter sind. Man muss dennoch annehmen, dass die finanziellen Schwierigkeiten, Sorgen bezüglich der Berufstätigkeit und die Schwierigkeit von Müttern, Vollzeit arbeiten gehen zu können, eng miteinander zusammen hängen. Die Wichtigkeit der Berufstätigkeit für die LQ wird untermauert durch Befunde von Avis et al. (2005), die für die Variable „not being employed“ eine deutliche Assoziation fanden mit dem emotionalen Wohlbefinden. Ob zusätzlich der Status einer Alleinerziehenden (15% haben den Status „Single“ angegeben) die seelische Befindlichkeit der Kinder negativ beeinflusst, haben Weis et al. (2012) untersucht mit dem Ergebnis, dass sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Kindern von Alleinerziehenden im Vergleich zu Frauen in Partnerschaft ergaben.

Als klinische Implikation aus dem oben Genannten könnte man ein routinemäßiges Screening der jungen Frauen in der Nachsorge nicht nur bezüglich Angst oder Depression, wie es heute schon weit verbreitet ist, durchführen, sondern auch bezüglich der Arbeitssituation. Darauf aufbauend sollte man betroffenen Frauen vermehrt arbeitsmarktorientierte Interventionen anbieten, wie eine Sozialtherapie

oder Reintegration von Krebspatientinnen in den Arbeitsmarkt mit besonderer Berücksichtigung der verminderten kognitiven Leistungsfähigkeit nach einer Krebstherapie.

Als weiterer Prädiktor mit einem 1,8fach erhöhten Risiko für eine geringe globale LQ stellte sich ein BMI von über 25 heraus. Die Betrachtung der übrigen Funktions- und Symptomskalen zeigt darüber hinaus, dass übergewichtige junge Brustkrebserkrankte Frauen in Bezug auf ihre „emotionalen“, „kognitiven“ und „sozialen Funktion“ moderate Differenzen erleben im Vergleich zu älteren übergewichtigen Brustkrebspatientinnen, sowie bei der „sexuellen Freude“ und den „finanziellen Schwierigkeiten“. Hier liegt demnach ein deutlicher Alterseffekt zuungunsten der jüngeren Frauen vor. Gravierende Unterschiede zeigten sich auch mit fast 16 Punkten Unterscheid im Bereich der „Armsymptome“, bei denen nach Armschmerz, Schwellung und Bewegungseinschränkungen gefragt wurde. Hier wurde eine „moderate“ Differenz nach Osoba gefunden. Die genannten Armsymptome stehen in engem Zusammenhang zum Krankheitsbild des Lymphödems, einer der gravierendsten Spätfolge der Tumoroperation und –Bestrahlung. Mols et al. (2005) konnten zeigen, dass in der Betrachtung der Langzeit-LQ unter anderem die Armsymptome lange bestehen bleiben.

Werner et al. (1991) fanden einen hohen Zusammenhang zwischen Übergewicht und der Entstehung eines Lymphödems. Bei der vorliegenden Stichprobe ist jedoch unklar, ob ein BMI über 25 zu der Entstehung des Lymphödems beitrug und warum sich die jüngeren Patientinnen belasteter wahrnahmen als die altersgemischten. Nachgewiesen wurde jedoch von Chachaj et al. (2010) bei einer Untersuchung an 1250 Brustkrebspatientinnen, dass die Patientinnen mit Lymphödem eine signifikant reduzierte Lebensqualität im EORTC sowie ein höheres Ausmaß an Distress aufwiesen, so dass dem Lymphödem eine hohe Bedeutung in Bezug auf die LQ beigemessen werden muss.

Die vorliegende Ergebnisse bestätigen die Befunde von Mandelblatt et al. (2011), die in einer Studie mit 2828 Brustkrebspatientinnen zeigen konnten, dass mit ansteigendem BMI eine geringere globale LQ einhergeht. Eine Verbesserung aller QoL-Unterskalen im FACT-B (Functional Assessment of Cancer Therapy- Breast

Cancer) mit Ausnahme des emotionalen Wohlbefindens konnte in der oben genannten Studie schon während der Krebstherapie durch Sport erreicht werden.

Übergewicht ist nicht nur ein wichtiger Risikofaktor in der Entstehung von Brustkrebs (Whiteman et al. 2005, Robert-Koch-Institut 2012) sondern erhöht auch das Risiko um das zweifache, an dem Brustkrebs zu sterben (Enger et al. 2004). Duijts et al. (2011) fanden in einer Metaanalyse, in die 56 Studien eingingen und die den Einfluss von Verhaltenstechniken und Sport auf die LQ misst, eine Verbesserung der LQ mit einer Effektstärke von 0,298. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse (Speck et al. 2010) konnte unter anderem zeigen, dass es deutliche positive Effekte für Sport auf die funktionale LQ gibt. Gleichwohl schlägt sich eine Verbesserung der LQ durch erhöhte körperliche Aktivität nicht zwingend in einem verringerten BMI nieder, wie eine Metaanalyse über 14 randomisiert kontrollierte Studien (RCT) von McNeely et al. 2006 zeigen konnte. Die klinische Implikation aus den Ergebnissen, gewichtsnormalisierende Maßnahmen in der Krebsnachsorge einzubringen, wird im Bereich der stationären Reha bereits umgesetzt. Die obigen Befunde sollten jedoch auch den langfristigen Bedarf von brustkrebsspezifischen Sportangeboten verdeutlichen und schon während und direkt im Anschluss an die Krebstherapie für die jungen Frauen leichter zugänglich sein, ebenso wie Ernährungsberatung und Informationen zum Zusammenhang zur Sekundärprävention und Sport.

Die von Waldmann et al. (2007) gefunden Prädiktoren für eine geringe globale LQ in einer großen altersgemischten Brustkrebsstichprobe in Schleswig-Holstein waren unter anderem der niedrigere soziale Status und die ungünstigere T-Klassifikation. Letzterer Prädiktor konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht bezüglich der globalen LQ, aber deutlich bezüglich der sozialen Funktion gefunden werden. Das Risiko für eine geringe soziale Funktion stieg um das 1,36fache, wenn der Tumor eine Größe von mindestens zwei cm erreicht hatte. Die anderen Resultate der OVIS-Studie konnten nicht verglichen werden, weil sie in der vorliegenden Untersuchung nicht erfragt wurden (z.B. Therapiekomplikationen und Interesse an Selbsthilfegruppen).

Ähnlich wie in der Untersuchung von Härtl et al. (2010), die bei 230 altersgemischten Brustkrebspatientinnen keinen Effekt für geringe LQ für Tumorgöße, Axilladisektion oder adjuvante Chemotherapie fanden, konnte in der vorliegenden Studie kein

prädiktiver Effekt der klinischen oder therapeutischen Variablen für weitere LQ-bezogenen Skalen gefunden werden. Hinsichtlich des Einflusses medizinischer und therapeutischer Variablen auf die LQ existieren in der Literatur widersprüchliche Ergebnisse. Schou et al. zeigten 2005 im multivariaten Modell einer Longitudinalstudie über 162 Frauen, dass die Operationsart, das Körperbild, Chemotherapie und Optimismus einen signifikanten Einfluß auf verschiedene Funktionsskalen im EORTC-Fragebogen hatte. Eine brusterhaltende Operation und das günstigere Körperbild waren prädiktiv für besseres körperliches Funktionieren, eine Chemotherapie war prädiktiv für eine geringere Rollenfunktion 1 Jahr nach der Operation. Die untersuchte Population bezieht jedoch im Unterschied zur vorliegenden Untersuchung alle Altersstufen mit ein. Avis et al. (2005) wiederum fanden in einer multivariaten Analyse über 202 Patientinnen unter 50 Jahre einen deutlicheren Einfluss psychosozialer als therapeutischer Variablen. Auch ein Einfluß endokriner Therapien auf die allgemeine LQ konnte bei der vorliegenden Kohorte nicht festgestellt werden. Dies steht im Kontrast zu den Ergebnissen von Hunter et al. (2004), die deutliche LQ-Einbußen im EORTC QLQ-C30 und -BR23 bei 113 im Mittel 56 Jahre alten Frauen gefunden hatten aufgrund krebstherapiebedingter menopausaler Symptome. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass sich die Patientinnen mit oder ohne endokrine Therapie hinsichtlich ihres Hormonstatus nicht gravierend unterscheiden, weil diejenigen ohne endokrine Therapie zu einem großen Teil eine Chemotherapie erhalten hatten, die eine Reduktion der Eierstockfunktion zur Folge hat.

Anders als bei Engel et al. (2003), die ein ähnliches Prädiktorenmodell allerdings für eine altersgemischte Kohorte aufgestellt haben, konnte in dieser Untersuchung der Einfluss der Komorbidität nur korrelativ ($r_{pb} = -,16^{**}$) aber nicht im Regressionsmodell gefunden werden. In der vorliegenden Untersuchung wurden jedoch nur vier mögliche Komorbiditäten erfasst (Diabetes, Hypertonie, Nikotinabusus und Alkoholkonsum). Es ist ein höherer Effekt zu erwarten, wenn man die Komorbidität weitgehender erfasst und psychische Komorbidität hinzuzieht, z.B. das Vorhandensein einer Angststörung oder Depression. In einer Stichprobe junger Frauen ist jedoch von vornherein eine geringere physische Komorbidität zu erwarten, als in einer älteren Stichprobe. Auch die Tumorbilogie hatte keinen Einfluß. Einer Untersuchung von O'Shaughnessy et al. (2011) folgend findet man über alle

Altersstufen hinweg bei 15-20% aller Brustkrebserkrankungen eine triplenegative Tumorbilologie. Bei den Grömitzpatientinnen liegt die Quote mit 24% deutlich höher. Ebenso verhält es sich in Bezug auf das Tumorigradung. Über alle Altersstufen hinweg kommt das Grading 3 zu etwa 26% vor (DMP 2009). In der vorliegenden Studie sind es mit 46% deutlich mehr Frauen, bei den Nonrespondern sogar 55%. Für jüngere Patientinnen mit einer triplenegativen Tumorbilologie geht man mittlerweile von einem kürzerem Gesamtüberleben aus (Liedtke et al. 2013). Nach den vorliegenden Daten bleibt unklar, warum die ungünstigere Tumorbilologie keinen Einfluß auf die globale LQ, die soziale und vor allem die emotionale LQ hatte. Möglicherweise wissen einige Patientinnen nicht um diesen Umstand oder sie blenden ihn als Selbstschutzmaßnahme aus.

Kein Unterschied in der globalen LQ wurde gefunden zwischen den Frauen mit abgeschlossener Familienplanung und denen mit Kinderwunsch zum Zeitpunkt der Erkrankung. Das kann an der hochselektiven Stichprobe liegen, denn alle Frauen der Stichprobe hatten bereits Kinder und es ist wahrscheinlich, dass der Einfluß auf geringe LQ bei Frauen mit keinem Kind aufgrund der Krebserkrankung größer ist. Dies Ergebnis wird bestätigt in einer Studie von Canada et al. (2012), in der das Ausmaß des Distress 10 Jahre nach der Erkrankung bei 173 Frauen, die aufgrund einer Krebserkrankung nicht mehr schwanger werden konnten und kein Kind hatten, deutlich höher war als bei Frauen mit Adoptivkind oder denen, die bereits ein Kind vor der Krebserkrankung geboren hatten.

Auch wenn aufgrund der geringen Wiedererkrankungsrate und damit der Varianzungleichheit die Mittelwertsdifferenz nicht signifikant geworden ist, so ist es nachvollziehbar, dass junge Mütter mit Wiedererkrankung eine deutlich geringere globale LQ (n=50) angaben, als die ohne Wiedererkrankung (n=68) und entsprechend intensiver psychologisch aufgefangen werden sollten. Patientinnen, die aus verschiedenen Gründen eine Hormontherapie abgebrochen haben (n=19, globale LQ zwischen n=43 und n=75 je nach Abbruchgrund), sind nicht in die Regressionsberechnung miteinbezogen, weil die Gründe für den Abbruch zu unterschiedlich waren. Es ist aber davon auszugehen, dass die Patientinnen, die eine indizierte Chemotherapie, Bestrahlung oder Hormontherapie nicht wie empfohlen durchgeführt haben, deutlich beeinträchtigt sind, als die Frauen, die die

Therapien zu Ende geführt haben, und ein besonderes Augenmerk gerade auf diese Patientinnen hinsichtlich Interventionsangeboten gerichtet werden muss.

Bei näherem Hinsehen kann man entdecken, dass Frauen, die zum ersten Befragungszeitpunkt „geschieden“ angekreuzt haben, zum späteren Messzeitpunkt das Item „in Partnerschaft lebend“ angekreuzt haben. Zum zweiten Befragungszeitpunkt hatten auch die 1,4%, die „keine Angabe“ gemacht hatten, geantwortet, so dass statt zu 2,7% nun zu 12% „geschieden“ angegeben wurde. Umgekehrt bedeutet dies, dass mindestens 8% wieder in Partnerschaft leben nach einer Scheidung. Auch dies kann unter Umständen ein Belastungsfaktor für das familiäre Gleichgewicht darstellen. Patchworkfamilien stehen bekanntermaßen zusätzlichen Konfliktfelder gegenüber. Gleichwohl ist der Partnerschaftsstatus nicht prädiktiv für eine geringe globale LQ geworden, was im Gegensatz zu dem Befund von Ganz et al. (2003) steht, die bei einer Studie mit 577 brustkrebserkrankten Frauen unter 50 Jahren 6 Jahre nach Erstdiagnose heraus fanden, dass jüngere Frauen eine insgesamt hohe körperliche Funktion angaben, jedoch eine beeinträchtigte „mentale Gesundheit“ (gemessen mit dem SF-36) und geringere „Vitalität“. Prädiktor war unter anderem der Partnerschaftsstatus.

Es zeigten sich bei den vorliegenden Daten keine Korrelationen zwischen den metrischen Variablen „Monate seit Erstdiagnose“ und „globale LQ“, obwohl die Erstdiagnose jeweils sehr unterschiedlich lang zurücklag und sich laut Stand der Forschungsliteratur ein positiver Verlaufseffekt einstellt (John et al. 2010; Bottomley et al. 2005). Dieser Effekt scheint sich jedoch nur bei mehreren Follow-up-Messungen zu zeigen, nicht innerhalb eines Messzeitpunktes bei Frauen, deren Diagnose unterschiedlich lang her ist. Gründe für geringere Unterschiede könnten der Response Shift-Effekt sein (Jansen et al. 2000) sowie der Selektionsbias, dass diejenigen Frauen eine RehaMaßnahme in Anspruch nehmen wollen, die sich immer noch als belastet erleben, obwohl die Erstdiagnose weiter zurückliegt.

4.1 Vorteile, Einschränkungen und Implikationen der Untersuchung

Die Stichprobe war ausreichend groß für eine Regressionsanalyse, hatte eine hohe Responserate, bestand aus Hochrisikopatientinnen und war durch das gemeinsame Merkmal der Rehaeteilnahme und Mutterschaft sehr homogen. Die Frage nach der Generalisierbarkeit der Ergebnisse wurde durch den Vergleich mit einer

altersadjustierten Vergleichsstichprobe beantwortet. Auch der Vergleich zu nationalen und aktuellen Referenzwerten aus der Allgemeinbevölkerung bestätigte die Repräsentativität. Die letzten deutschen Referenzwerte (Schwarz et al. 2001) lagen zum einen über eine Dekade zurück, zum anderen erfassten sie lediglich die ostdeutsche Bevölkerung.

Die in der Literatur zu findende unterschiedliche Beurteilung der Frage, ob sich jüngere von älteren Patientinnen hinsichtlich der LQ unterscheiden, könnte sich aus der unterschiedlichen statistischen Handhabung der Mittelwertsdifferenzen der LQ ergeben. So ist die alleinige Signifikanz der Differenzen häufig vor allem in älteren Studien ausreichend gewesen, um Unterschiede zu postulieren, während man heute weitaus vorsichtiger mit der klinischen Relevanz nach Osoba interpretiert. Ein Selektionsbias konnte durch den Vergleich mit einer gleichaltrigen Vergleichsstichprobe ohne explizite Rehaeteilnahme ausgeschlossen werden, so dass mit Ausnahme des Bereichs „kognitive Funktion“ die Ergebnisse dieser Untersuchung als repräsentativ gelten können für junge brustkrebserkrankte Frauen in Deutschland.

Folgende Einschränkung müssen bei der Interpretation der Ergebnisse mit berücksichtigt werden: der Effekt der Rehamaßnahme wurde in der vorliegenden Arbeit nicht mit einbezogen. Aus der bisherigen Forschung ist bekannt, dass intensive Rehabilitationsprogramme einen großen Nutzen haben können für die Verbesserung der LQ (Hartmann et al. 2004, Hellbom et al. 2011). Ein Vergleich herkömmlicher Rehaprogramme mit der spezifischen Mutter-Kind-Kur ist jedoch nur eingeschränkt möglich. So weichen die resultierenden LQ-Daten der vorliegenden Studie beispielsweise erheblich ab von den Daten der von Hartmann et al. gefundenen LQ-Werte einer Rehamaßnahme bei 129 Brustkrebspatientinnen im Alter von 25 bis 75 Jahren. Die Frauen in Grömitz wiesen auf 4 der 6 Funktionsskalen des EORTC-C30 eine beeinträchtigte Funktion mit einer Mittelwertsdifferenz von 15-40 Punkten auf.

Eine weitere Einschränkung dieser Untersuchung stellt das fehlende longitudinale Studiendesign dar, welches möglicherweise die Varianzaufklärung im logistischen Modell hätte verbessern können. So konnten Schou et al. (2005) in einer prospektiven Longitudinalstudie mit mehreren Meßzeitpunkten an 161 Brustkrebspatientinnen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung einen signifikanten Einfluß der Operationsart,

Körperbild, Chemotherapie und Optimismus auf verschiedene Funktionsskalen im EORTC- Fragebogen zeigen. Aussagen über Prädiktoren sind ohne longitudinales Studiendesign weniger gut möglich, so dass sich diese Untersuchung auf einen Vergleich zwischen verschiedenen Kohorten zu einem Messzeitpunkt beschränken musste. Das logistische Modell hätte möglicherweise eine höhere Varianzaufklärung erhalten, wenn die Art der OP (brusterhaltend versus Ablatio versus Mastektomie mit Wiederaufbau) sowie weitere aus der Literatur und aus dem psychoonkologischen Alltag bekannte Moderatorvariablen eingegangen wären wie die Befindlichkeit der Kinder, F-Diagnosen bezüglich seelischer Erkrankung der Mütter, die Inanspruchnahme von Psychotherapien, die Qualität des sozialen Netzwerkes oder die Zufriedenheit mit der bestehenden Partnerschaft. Auch die Komorbidität und sportliche Aktivitäten hätten detaillierter erfasst werden können. Zwar konnte ein ungünstigerer BMI nachweislich die LQ beeinflussen, dieses Ergebnis sagt jedoch nichts über einen möglichen Effekt der körperlichen Aktivität der Patientinnen und damit die positive Beeinflussung der Sekundärprävention aus. Eine sich anschließende Untersuchung könnte sich daher auch mit der Frage des Ausmaßes der sportlichen Betätigung beschäftigen.

Fraglich ist die Repräsentativität der Stichprobe zu sehen, wenn man einen Selektionsbias hinsichtlich der Motivation zu einer entsprechenden Mutter-Kind-Maßnahme annimmt. Die Untersuchung lässt keine Aussagen zu über Mütter, die aus verschiedenen Gründen nicht an einer Mutter-Kind-spezifischen Rehamaßnahme teilnehmen können oder wollen. Die Frauen, die hoch belastet sind, aber aus spezifischen Gründen nicht an der Maßnahme teilnehmen können (Betreuung der Kinder über 12 Jahre nicht gewährleistet, zu weite Anreise, berufliche Nachteile durch Kursmaßnahme befürchtet, Kinder sind aus schulischen Gründen nicht an Kurteilnahme interessiert, etc.) oder wollen (kein Interesse an Kur, Sorge, seelisch durch die Mitpatientinnen vermehrt belastet zu werden, Überschätzung der eigenen Kraftreserven, kein Leidensdruck vorhanden, etc.) oder dürfen (zu schwer erkrankt im Sinne von bereits metastasiert, Nichtfinanzierung durch Krankenkasse, keine Information über die Maßnahme erhalten, etc.), sind in der Stichprobe nicht enthalten. So weiß man, dass Mütter häufig nach der Behandlung keine stationäre Rehabilitation in Anspruch nehmen, da sie die Kinder nicht zusätzlich belasten wollen (Feger et al. 2003). Für den Zeitraum der Stichprobengewinnung muss man davon

ausgehen, dass eine unbekannte Anzahl betroffener Frauen mit Kindern unter 12 Jahren nicht nach Grömitz anreisen und entsprechend keine Aussage über deren LQ getroffen werden kann. Diese Confoundervariable konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht erhoben werden. Die Ergebnisse von Waldmann et al. (2007) lassen jedoch vermuten, dass die LQ derjenigen, die an einer Rehamassnahme interessiert waren, insgesamt schlechter war. Diesen Befund muss man bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigen. Eine Beobachtungsstudie mit zwei Armen, die auch Nichtteilnehmerinnen mit einbezieht, würde hier klarere Ergebnisse bringen. Die Ergebnisse wären noch deutlicher zu interpretieren gewesen, hätte man den Kinderstatus der Vergleichsstichproben mit einbeziehen können. Die Aussagekraft der Variablen „nicht berufstätig aufgrund Arbeitslosigkeit oder Erwerbsunfähigkeit“ wird dadurch gemildert, dass unklar blieb, wie sich die Hausfrauen definierten, d.h. ob sie „freiwillig“ oder „nicht freiwillig“ zuhause blieben.

Folgender kritischer Aspekt des Versuchsdesigns hätte vermieden werden können: Die Fragebögen hätten zu einem genau definierten Zeitpunkt nach Anreise auf die Kur verschickt werden müssen. Der Zeitraum 1-16 Monate korreliert zwar nicht mit der LQ, vermindert jedoch die Genauigkeit der Ergebnisse hinsichtlich eines Verlaufseffektes. Zur Verteilung der Nachbefragungszeitpunkte siehe Abbildung 13.

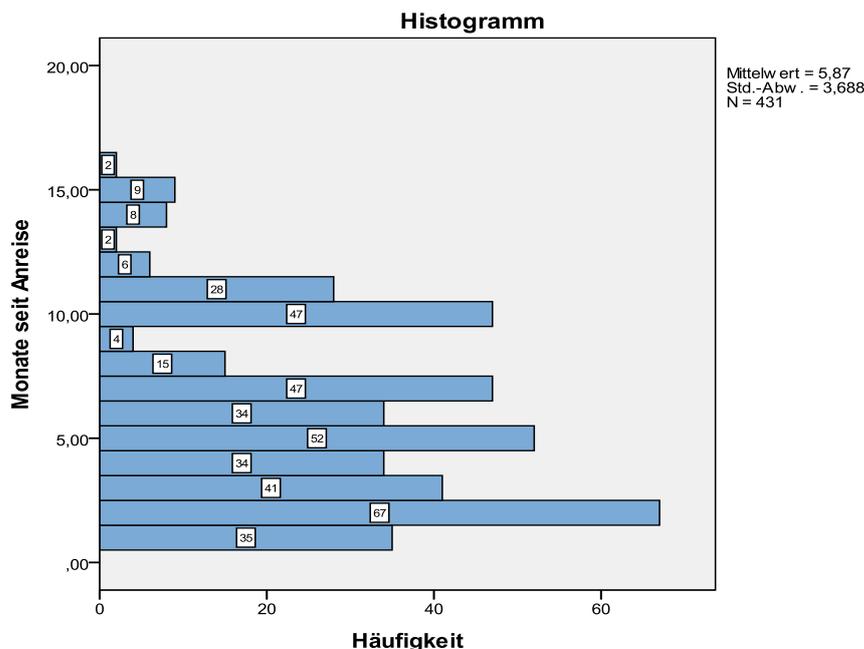


Abbildung 13: Monate zwischen Anreise und Fragebogen

Zudem liegt möglicherweise ein Versuchsleiter-Bias vor, da die Patientinnen von einer „Universitätsklinik“, die mit der Rehaklinik kooperiert, angeschrieben wurden.

Mögliche Implikationen aus den Ergebnissen: Ärzte und andere Therapeuten sollten in der Nachsorge besonderes Augenmerk auf Arbeitslosigkeit und Erwerbstätigkeit sowie auf den Gewichtsstatus bei jungen brustkrebserkrankten Müttern haben und entsprechende Unterstützung zuweisen, z.B. Informationsbroschüren zu beruflichen Integrationsmaßnahmen oder sozialdienstliche Maßnahmen. Da die jungen übergewichtigen Brustkrebspatientinnen deutlich mehr unter Armsymptomen leiden, als die normalgewichtigen jungen und die übergewichtigen altersgemischten sollte man den betroffenen Frauen frühzeitig nach der Therapie spezifische Sportmöglichkeiten und Ernährungsberatung anbieten. Möglicherweise würde schon die zeitweise Betreuungsübernahme der Kinder reichen, damit die Frauen Zeit für Sport oder andere gewichtsstabilisierende Maßnahmen bekommen (Blanchard et al. 2010). Der EORT QLQ-C30 und –BR23 bildet deutlich die Belastungsbereiche junger krebserkrankter Mütter ab. Eine differenzierte Betrachtung der verschiedenen Funktions- und Symptomskalen und nicht nur der „globalen LQ“ zeigt die Schwerpunkte der subjektiven Belastungsbereiche bei den Frauen. Wie Head et al. (2011) mit dem „Distressthermometer“ (Mehnert et al. 2006) und Wiegard et al. (2012) mit dem HADS (Herrmann et al. 1995) zeigen konnten, existieren jedoch Screeninginstrumente, die mit weniger Aufwand im klinischen Alltag angewendet werden und ebenfalls deutlich die Problembereiche aufzeigen können, so dass im klinischen Alltag rasch mit Interventionsangeboten reagiert werden kann.

5 Zusammenfassung

Jede vierte der 72.000 neuerkrankten Brustkrebspatientinnen in Deutschland ist zum Zeitpunkt der Diagnosestellung jünger als 55. Ihre Prognose ist insgesamt ungünstiger als die älterer Betroffener. Junge erkrankte Mütter stellen eine besondere Gruppe dar, Auswirkungen der Krebsdiagnose und –therapie auf ihre LQ wurden vergleichsweise wenig erforscht. Der Frage nach abweichenden Beeinträchtigungen gegenüber älteren Erkrankten und damit möglichen Hauptzielgrößen von Interventionen in dieser Gruppe ging die vorliegende Untersuchung nach.

Zunächst wurde untersucht, welche soziodemografischen, klinischen und therapeutischen Faktoren die Wahrscheinlichkeit brustkrebserkrankter Mütter erhöhen, eine geringere eigene LQ anzugeben. Im weiteren wurden Unterschiede in verschiedenen Aspekten der LQ zwischen jüngeren, an brustkrebserkrankten Müttern und älteren Brustkrebspatientinnen untersucht, sowie ein Vergleich zu einer altersentsprechenden Vergleichsgruppe aus der Allgemeinbevölkerung gezogen.

Bei 517 brustkrebserkrankten Müttern, die von Oktober 2010 bis 2011 eine Mutter-Kind-spezifische Rehabilitationsmaßnahme in der „Rehabilitationsklinik Ostsee-deich“ in Grömitz durchführten, wurden soziodemographische, klinische und therapeutische Daten mit einem Basisdatenfragebogen und die LQ mit dem EORTC QLQ-C30 sowie –BR23 erhoben. Mittelwertsunterschiede in den LQ-Fragebögen galten als klinisch relevant, wenn sie mehr als 10 Punkte Differenz aufwiesen. Zur Ermittlung der Prädiktoren wurden über die Variablen „globale LQ“, „emotionale Funktion“ und „soziale Funktion“ jeweils eine binär logistische Regression gerechnet.

Ergebnisse: Das mittlere Alter in der untersuchten Gruppe betrug 40 Jahre. 87% der Frauen hatten geantwortet, aufgrund der Nonresponderanalyse kann man - mit Ausnahme des Rauchstatus - von der Repräsentativität der Stichprobe für die Rehateilnehmerinnen ausgehen. Der Vergleich mit gleichaltrigen Erkrankten legt nahe, dass auch generell eine Repräsentativität für junge krebserkrankte Frauen vorliegt. Arbeitslosigkeit/Erwerbsunfähigkeit sowie ein höherer BMI sagten eine geringere globale LQ vorher. Nicht bestätigt wurde eine Vorhersagekraft für die klinischen und therapeutischen Variablen, sowie die übrigen soziodemographischen Faktoren.

Für eine geringe „soziale Funktion“ wurden als Prädiktoren ebenfalls Arbeitslosigkeit/Erwerbsunfähigkeit sowie eine Tumorgröße ab zwei cm ermittelt. Für eine geringe „emotionale Funktion“ waren ein geringeres Einkommen sowie die berufliche Verschlechterung prädiktiv. Die LQ jüngerer brustkrebserkrankter Mütter zeigte sich gegenüber älteren Brustkrebspatientinnen deutlich eingeschränkt, dies galt für die Bereiche der sozialen, emotionalen und kognitiven Funktion sowie des Körperbildes. Die körperliche und sexuelle Funktion sowie die Belastung durch Haarverlust wiederum wurden von den jungen Frauen als klinisch relevant besser eingestuft. Die LQ der jungen erkrankten Mütter ist gleichzeitig deutlich reduzierter als in der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung. Sehr große Unterschiede fanden sich in der „sozialen Funktion“ und moderate Unterschiede bei der „emotionalen Funktion“. Zusätzlich fanden sich gravierende Einbußen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung bei den Variablen finanzielle Schwierigkeiten, „kognitive Funktion“, Schlafstörung, Rollenfunktion, Fatigue und Dyspnoe.

Brustkrebserkrankte Mütter mit Kindern unter 12 Jahren sollten aufgrund einer möglichen schlechten LQ eine besondere Aufmerksamkeit erhalten. Es sollten dabei insbesondere die emotionalen und soziale Funktionen sowie die Arbeitsfähigkeit und das Körpergewicht beachtet werden, um rechtzeitig mit spezifischen Interventionsangeboten reagieren zu können.

6 Literaturverzeichnis

(oA) (2012). Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Langversion 3.0, Aktualisierung 2012. AWMF-Register-Nummer: 032-045OL. Deutsche Krebsgesellschaft e.V, Deutsche Krebshilfe und AMWF (Hrsg.)

Aaronson NK, Akmedzai S, Berman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JCJM, Kaasa S, Klee MC, Osoba D, Ravazi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw KCA, Sullivan M, Takeda F. (1993). The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, 85, 365-376

Adams E, McCann L, Armes J, Richardson A, Stark D, Watson E, Hubbard G (2011). The experiences, needs and concerns of younger women with breast cancer: a meta-ethnography. *Psycho-Oncology*, 20, 851-861

Anders CK, Hsu DS, Broadwater G, Acharya CR, Foekens JA, Zang Y, Wang Y, Marcom PK, Marks JR, Febbo PG, Nevins JR, Potti A, Blackwell KL (2008). Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancers with shared patterns of gene expression. *Journal of Clinical Oncology*, 26, 3324-3330

Avis N , Crawford S, Manuel J (2005). Quality of life among younger women with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 23, 3322-3330

Banz-Jansen C, Heinrichs A, Hedderich M, Waldmann A, Dittmer C, Wedel B, Mebes I, Diedrich K, Fischer D (2012). Characteristics and therapy of premenopausal patients with early-onset breast cancer in Germany. *Achieves of Gynecology and Obstetrics*, 286, 489-493

Barclay-Goddard R, Epstein J, Mayo NE (2009). Response shift: a brief overview and proposed research priorities. *Quality of life research*, 18, 335-346

Bardwell WA, Natajara L, Dimsdale JE, Rock CL, Mortimer JE, Hollenbach K (2006). Objective cancer-related variables are not associated with depressive symptoms in women treated for early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24, 2420-2427

Bernhard J, Lowy A., Maibach R, Huerny C (2001). Response shift in the perception of health for utility evaluation. An explorative investigation. *European Journal of Cancer*, 37, 1729-1735

Blanchard CM, Stein K, Courneya KS (2010). Body Mass index, physical activity and health-related quality of life in cancer survivors. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42, 665-671

Bloom J, Stewart S, Chang S, Banks P (2004). Then and now: quality of life of young breast cancer survivors. *Psycho-Oncology*, 13, 147-160

Bloom JR, Stewart SL, Oakley-Girvan I, Banks PJ, Shema S (2012) Quality of Life of younger breast cancer survivors: persistence of problems and sense of well-being. *Psycho-Oncology*, 21, 655-665

Brady MJ, Cella DF, Mo F, Bonomi AE, Tulsky DS, Llysd SR, Deasy S, Cobleigh M, Shiimoto G (1997). Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B) quality of life instrument. *Journal of Clinical Oncology*, 15, 974-986

Bullinger M, Mehnert A, Bergelt C (2010). Erfassung der Lebensqualität in der Onkologie. In: J.R. Siewert, M. Rothmund & V. Schumpelick (Hrsg.), *Onkologische Chirurgie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 3. Auflage, 397-408

Canada A, Schover L (2012). The psychosocial impact of interrupted childbearing in long-term female cancer survivors. *Psycho-Oncology*, 21, 134-143

Chachaj A, Malyszczak K, Pyszel K, Lukas J, Tarkowski R, Pudelko M, Andrzejak R, Szuba A (2010). Physical and psychological impairments of women with upper limb lymphedema following breast cancer treatment. *Psycho-Oncology*, 19, 299-305

Dabakuyo T, Guillemin F, Conroy T, Velten M, Jolly D, Mercier M, Causeret S, Cuisenier J, Graesslin O, Gauthier M, Bonnetain F (2013). Response shift effects on

measuring post-operative quality of life among breast cancer patients: a multicenter cohortstudy. *Quality of Life Research*, 22, 1-11

Deck R, Röckelein E (1999). Zur Erhebung soziodemographischer und sozialmedizinischer Indikatoren in den rehabilitationswissenschaftlichen Forschungsverbänden. Band 16, Frankfurt am Main: DRV Schriften

DMP (Disease-Management-Programme) in Nordrhein. Qualitätsbericht 2009 (2009). http://www.kvno.de/downloads/quali/qualbe_dmp09.pdf

Duijts S, Faber M, Oldenburg H, van Beurden M, Aaronson N (2011). Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors- a meta-analysis. *Psycho-Oncology*, 20, 115-126

Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Hölzel D (2003). Predictors of quality. *Acta Oncologica* 42, 7, 710-718

Engel, J, Kerr, J, Schlesinger-Raab, A, Sauer, H & Hölzel, D. (2004) Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *The Breast Journal*, 3, 223-231

Ernst J, Götze H, Brähler E, Körner A, Hinz A (2012). Quality of life of parents diagnosed with cancer: change over time and influencing factors. *European Journal of Cancer Care*, 21, 535-541

Ernst J, Richter D, Schmidt R, Baum C, Brähler E (2011). Krebskranke Eltern mit minderjährigen Kindern. Auswirkungen auf die psychische Gesundheit der Familie. *Forum- Deutsche Krebsgesellschaft*, 26, 35-38

Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group (2001). *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd edition)*, Brussels: EORTC

Feger D, Thomeit W (2003): Rehabilitation nach Mammakarzinom. Zukünftige Aufgaben und Betreuungskonzepte. *Der Gynäkologe*, 36, 884-890

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

Fobair P, Stewart S, Chang S, D'Onofrio C, Banks P, Bloom J (2006). Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psycho-Oncology*, 15, 579-594

Gabriel CA, Domchek SM (2010). Breast cancer in young women. *Breast Cancer Research*, 12, 212-233

Ganz PA, Greendale GA, Petersen L, Kahn Bower JE (2003). Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment. *Journal of Clinical Oncology*, 21, 4184-4193

Götze H, Ernst J, Krauß O, Weißflog G, Schwarz R (2007). Risiko oder Schutz? – Der Einfluss der Elternschaft auf die Lebensqualität von Krebspatienten. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*, 4, 355-372

Groenvold M, Petersen M, Idler E, Bjorner J, Fayers P, Mouridsen H (2007). Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, 105, 209-219

Härtl K, Engel J, Herschbach P, Reinecker H, Sommer H, Friese K (2010). Personality traits and psychosocial stress: quality of life over two years following breast cancer diagnosis and psychological impact factors. *Psycho-Oncology*, 19, 160-169

Hartmann U, Ring C, Reuss-Borst M (2004). Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Brustkrebspatientinnen durch stationäre Rehabilitation. *Medizinische Klinik*, 99, 422-429

Head B, Schapmire T, Keeny C, Deck S, Studt J, Hermann C, Scharfenberger J, Pfeifer M (2011). Use of the distress thermometer to discern clinically relevant quality of life differences in women with breast cancer. *Quality of Life Research*, 21, 215-223

Helgeson VS, Tomich PL (2005): Surviving cancer: a comparison of 5-year disease-free breast cancer survivors with healthy women. *Psycho-Oncology*, 14, 307-317

Hellbom M, Bergelt C, Bergenmar M, Gijsen B, Loge J, Rautalathi M, Smaradottir A, Johansen C (2011). Cancer rehabilitation: a nordic and european perspective. *Acta Oncologica*, 50,179-186

Herndon JA, Kornblith AB, Holland JC, Paskett ED (2013). Effect of socioeconomic status as measured by education level on survival in breast cancer clinical trials. *Psycho-Oncology*, 22, 315-323

Herrmann C, Buss U, Snaith RP (1995). HADS-D - Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version: Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Bern: Huber

Hjermstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S (1998). Using reference data on quality of life- the importance of adjusting for age and gender, exemplified by the EORTC QLQ-C30 (+3). *European Journal of cancer*, 34, 1381-1389

Holmes M, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA (2005). Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *Journal of the American Medical Association*, 293, 2479-86

Hosmer DW, Lemeshow S (1989). *Applied Logistic Regression*. New York: Wiley

Hunter M, Grunfeld E, Mittal S, Sikka P, Ramirez A, Fentiman I, Haned H (2004). Menopausal symptoms in women with breast cancer: prevalence and treatment preferences. *Psycho-Oncology*, 13, 769-778

Jansen S, Stiggelbout A, Nooij M, Noordijk E, Kievit J (2000). Response shift in quality of life measurement in early-stage breast cancer patients undergoing radiotherapy. *Quality of life Research*, 9, 603-615

Janz N, Mujahid M, Lantz P, Fagerlin A, Salem B, Morrow M, Deapen D, Katz S (2005). Population-based study of the relationship of treatment and sociodemographics on quality of life for early stage breast cancer. *Quality of Life Research*, 14, 1467-1479

Jim HS, Phillips KM, Chait S, Faul LA, Popa MA, Lee YH, Hussin MG, Jacobsen PB, Small BJ (2012). Meta-analysis of cognitive functioning in breast cancer survivors previously treated with standard-dose chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 30, 3578-3587

John K, Becker K, Mattejat F (2010). Brustkrebskranke Mütter und ihre Kinder: Erste Ergebnisse zur Effektivität der familienorientierten onkologischen Rehabilitationsmaßnahme "Gemeinsam gesund werden". *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie*, 59, 333-358

Kheirelseid EA, Boggs JM, Curran C, Glynn RW, Dooley C, Sweeney KJ, Kerin MJ (2011). Younger age as a prognostic indicator in breast cancer: a cohort study. *BMC Cancer*, 11, 383-397

King M, Kenny P, Shiell A, Hall J, Boyages J (2000). Quality of life three months and one year after first treatment for early stage breast cancer: influence of treatment and patient characteristics. *Quality of Life Research*, 9, 789-800

Kornblith AB, Powell M, Regan MM, Bennett S, Krasner C, Moy B, Jounger J, Goodman A, Berkowitz R, Winer E (2007). Long-term psychosocial adjustment of older versus younger survivors of breast and endometrial cancer. *Psycho-Oncology* 18, 895-903

Krauß O, Ernst J, Kuchenbecker D, Hinz A, Schwarz R (2007). Prädiktoren psychischer Störungen bei Tumorpatienten: Empirische Befunde. *Zeitschrift für Psychotherapie und Psychosomatische Medizin*, 57, 273-280

Kroenke CH, Rosner B, Chen WY, Kawachi I, Colditz G, Holmes M (2004). Functional impact of breast cancer by age at diagnosis. *Journal of Clinical Oncology*, 22, 1849-1856

Lee R, Wakefield A, Foy S, Howell S, Wardley A, Armstrong A (2011). Facilitating reproductive choices: the impact of health services on the experience of young women with breast cancer. *Psycho-Oncology*, 20, 1044-1052

Liedtke C, Hess KR, Karn T, Rody A, Kiesel L, Hotobagyi GN, Pusztai L, Gonzalez-Angulo AM (2013). The prognostic impact of age in patients with triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, 138, 591-599

Loibl S, Amant F, Kaufmann M, Ring A, Han S, Giermek J, Fehm T, Bontenbal M, Heinrigs M, Lenhard M, Scherr I, Mehta K, von Minckwitz G (2010). Patients with breast cancer during pregnancy- results from a prospective and retrospective registry. *Cancer Research*, 70, 2-6

Mandelblatt JS, Luta GL, Kwan ML, Makgoeng SB, Ergas IJ, Roh JM, Sternfeld B, Adams-Campbell LL, Kushi LH (2011). Associations of physical activity with quality of life and functional ability in breast cancer patients during active adjuvant treatment: the pathways study. *Breast Cancer Research and Treatment*, 129, 521-529

McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS (2006). Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, 175, 34-41

Mehnert A, Müller D, Lehmann C, Koch U (2006). Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers - Empirische Prüfung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 54, 213-223

Mols F, Vingerhoets A, Coebergh J, van de Poll-Franse L (2005). Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review. *European Journal of Cancer*, 41, 2613-2619

Montazeri A (2008). Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 27, 32

Mor V, Malin M, Allen S. (1994). Age differences in the psychosocial problems encountered by breast cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 16, 191-197

Munoz M (2010). Quality of life during treatment in young women with breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, 123, 75-77

Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J (1998): Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *Journal of Clinical Oncology*, 16, 139-144

Peate M, Meiser B, Hickey M, Friedlaender M (2009). The fertility-related concerns, needs and preferences of younger women with breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Research and Treatment*, 116, 215-223

Renneberg B, Lippke S (2006). Lebensqualität. In: „Gesundheitspsychologie“, B. Renneberg und P. Hammelstein (Hrsg.), Heidelberg: Springer-Verlag

RKI und GEKID (2012). Krebs in Deutschland 2007/2008. 8. Ausgabe. Berlin: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.)

Rottmann N, Dalton S, Christensen J, Frederiksen K, Johansen C (2010). Self-efficacy, adjustment style and well-being in breast cancer patients: a longitudinal study. *Quality of Life Research*, 19, 827-836

Schou I, Ekeberg Ø, Sandvik L, Hjermland M, Ruland C (2005). Multiple predictors of health-related quality of life in early stage breast cancer. Data from a year follow-up study compared with the general population. *Quality of Life Research*, 14, 1813-1823

Schuhmacher J, Klaiber A, Brähler E (2003). Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden. Göttingen: Hogrefe

Schwarz R, Hinz A (2001). Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *European Journal of Cancer*, 37, 134-1351

Soloff F, Hammer M, Kragh N (2009). The association of body mass index and health-related quality of life in the general population: data from the 2003 Health Survey of England. *Quality of Life Research*, 18, 1293–1299

Speck RM, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Schmitz KH (2010). An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Survivorship*, 4, 87-100

Sprangers M, Cull A, Bjordal K, Groenvold M, Aaronson N (1993). 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. *Quality of life Research*, 2, 287-295

Sprangers M, Groenvold M, Arraras J, Franklin J, teVelde A, Muller M, Franzini L, Williams A, deHaes H, Hopwood P, Cull A, Aaronson N (1996). The European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast - Specific Quality-of-Life Questionnaire Module: first results from a three-country field study. *Journal of Clinical Oncology*, 14, 2756-2768

Sprangers MA, Schwartz CE (1999). Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Social Science and Medicine*, 48, 1507-1515

Tarlov AR, Ware JE, Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M. (1989). The Medical Outcomes Study: An application of methods for monitoring the results of medical care. *Journal of the American Medical Association*, 262, 925-930

Van der Hage, Mieog J, van de Velde C, Putter H, Bartelink H, Vijver M (2011). Impact of established prognostic factors and molecular subtype in very young breast cancer patients: pooled analysis of four EORTC randomized controlled trials. *Breast Cancer Research*, 13, R68

von Fircks A (2007): Recht auf Gesundheit, Anrecht auf fürsorgliche Behandlung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 50, 1133-1137

Waldmann A, Pritzkeleit R, Raspe H, Katalinic A (2007). The OVIS study: health related quality of life measured by the EORT QLQ-C30 and – BR23 in German female patients with breast cancer from Schleswig-Holstein. *Quality of Life Research*, 16, 767-776

Waldmann A, Schubert D, Katalinic A (in press). Normative data of the EORTC QLQ-C30 for the German population: a population-based survey. *PLOS ONE* (akzeptiert am 30.7.2013)

Weis S, Koch G, Dieball S, von Klitzing K, Romer G, Lehmkuhl U, Bergelt C, Resch F, Flechtner HH, Keller M, Brähler E (2012). Alleinerziehend und krebskrank- was macht das mit dem Kind? Psychische Symptome und Lebensqualität von Kindern aus Kind- und Elternperspektive. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 62, 177-184

Wenzel LB, Fairclough DL, Brady MJ, Cella D, Garrett KM, Kluhsmann BC, Crane LA, Marcus AC (1999). Age-related differences in the quality of life of breast carcinoma patients after treatment. *Cancer*, 86, 1768-1774

Werner RS, McCormik B, Petrek J, Cox L, Cirrincione C, Gray JR, Yahalom J (1991). Arm edema in conservatively managed breast cancer: Obesity is a major predictive factor. *Radiology*, 180, 170-184

Whiteman MK, Hillis SD, Curtis KM, McDonald JA, Wingo PA, Marchbanks PA (2005). Body mass and mortality after breast cancer diagnosis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 14, 2009-2014

Wiegand K, Albert U, Zemlin C, Lubbe D, Kleiber C, Kolb-Niemann B, Schade-Brittinger C, Wagner U, Herrmann-Lingen C (2012). Psychische Belastung von Brustkrebspatientinnen: Screening und psychoonkologischer Unterstützungswunsch als Indikatoren der Lebensqualität. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 62, 129-135

Winchester DP, Osteen RT, Menck HR (1996). The national cancer data base report on breast carcinoma characteristics and outcome in relation to age. *Cancer*, 78, 1838-1843

Wong-Kim E, Bloom J (2005). Depression experienced by young women newly diagnosed with breast cancer. *Psycho-Oncology*, 14, 564-573

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

AL	Arbeitslosigkeit
BET	Brusterhaltende Therapie
BK	Brustkrebs
BMI	Body Mass Index
CI	Konfidenzintervall
DCIS	Ductales Carzinoma in situ
ED	Erstdiagnose
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
EU	Erwerbsunfähigkeit
G	Grading
GLQ	Globale Lebensqualität
LQ	Lebensqualität
M	Metastasen
m	Mittelwert
MAST	Mastektomie
max	Maximum
med	Median
min	Minimum
MZP	Messzeitpunkt

N	Lymphknotenstatus
n	Stichprobengröße
Nonr	Nonresponder
OR	Odds Ratio
OVIS	Onkologische Versorgung in Schleswig-Holstein
p	Signifikanzniveau
QoL	Quality of Life
r_{pb}	Punkt-biseriale Korrelation
r_{pm}	Produkt-Moment Korrelation
r_{SR}	Spearman-Rho Korrelation
RCT	Randomisiert kontrollierte Studie
Res	Responder
RKI	Robert-Koch-Institut
SD	Standardabweichung
Snb	Wächterlymphknotenbiopsie
SPSS	Statistical Package for Social Science
T	Testprüfgröße des t-Tests
TNM	Tumor/Lymphknoten/Metastasen-Klassifikation maligner Tumore
U	U-Wert von Mann-Whitney
vs	versus
WHO	World Health Organization

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Aufbau des EORTC QLQ-C30 Version 3.0.....	12
Tabelle 2: Aufbau des EORTC QLQ-BR23.....	12
Tabelle 3: Zur Auswertung ausgewählte Variablen	13
Formel 1: Berechnung des Rohwertes.....	17
Formel 2: Lineartransformation der Rohwerte	17
Tabelle 4: Soziodemographische Daten der Gesamtstichprobe zum Zeitpunkt des Kurantritts	18
Tabelle 5: Klinische Daten der Gesamtstichproben zum Zeitpunkt des Kurantritts	19
Tabelle 6: Therapieaspekte der Gesamtstichprobe zum Zeitpunkt des Kurantritts.....	21
Tabelle 7: Charakteristika der Responder zum Zeitpunkt der Befragung erhoben.....	23
Tabelle 8: Gründe für berufliche Verschlechterung	25
Tabelle 9: Korrelationen der EORTC-QLQ-C30 Skalen untereinander.....	30
Tabelle 10: Auswertung EORTC QLQ-C30.....	31
Tabelle 11: Vergleich zwischen der LQ der Grömitzstichprobe mit der LQ der altersadjustierten OVIS-Stichprobe (C30).....	34
Tabelle 12: Vergleich zwischen der LQ der Grömitz-Stichprobe mit der LQ der unter 40 und der 40-58jährigen und der über 58 jährigen OVIS-Stichprobe (C30).....	36
Tabelle 13: Vergleich der LQ der Grömitzpatientinnen mit der LQ der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung (C30)	38
Tabelle 14: Vergleich zwischen altersgestaffelter LQ der Brustkrebspatientinnen mit der LQ der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung (C-30)	39
Tabelle 15: Korrelationen der EORTC QLQ-BR23 Skalen untereinander	43
Tabelle 16: Auswertung der EORTC QLQ-BR23 Skalen	43
Tabelle 17: Vergleich zwischen brustkrebsbezogener LQ (BR23) der Grömitz-Stichprobe mit der LQ der altersadjustierten OVIS-Stichprobe	47
Tabelle 18: Vergleich zwischen brustkrebsbezogener LQ der Grömitz-Stichprobe mit der LQ der älteren OVIS-Stichprobe (BR-23).....	48
Tabelle 19: Prädiktoren der „globalen LQ“	49
Tabelle 20: LQ-Unterschiede auf Funktionsskalen zwischen Arbeitslos/Erwerbsunfähigen und Berufstätigen/Hausfrauen.....	51
Tabelle 21: LQ-Unterschiede auf allen Funktions- und Symptomskalen zwischen übergewichtigen und normalgewichtigen Frauen der Grömitzstichprobe.....	52

Tabelle 22: LQ-Unterschiede auf allen Funktions- und Symptomskalen zwischen übergewichtigen jungen und übergewichtigen altersgemischten Patientinnen	53
---	-----------

Tabelle 23: LQ-Unterschiede auf Funktionsskalen zwischen durch den Krebs beruflich verschlechterten und nicht verschlechterten Frauen	67
--	-----------

7.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: berufliche Veränderung durch Erkrankung	24
Abbildung 2: Responseverhalten	26
Abbildung 3: Verteilungsbreite der Antworten bezüglich "körperlicher Funktion"	32
Abbildung 4: Verteilungsbreite der Antworten bezüglich "emotionaler Funktion"	33
Abbildung 5: Vergleich der LQ mit der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung (C30)	37
Abbildung 6: LQ-Unterschiede auf den Funktionsskalen nach Alter gestaffelt	41
Abbildung 7: LQ-Unterschiede auf den Symptomskalen/Items nach Alter gestaffelt.....	42
Abbildung 8: Interesse an Sexualität in den letzten vier Wochen	44
Abbildung 9: sexuelle Aktivität in den letzten vier Wochen.....	45
Abbildung 10: Freude an Sexualität in den letzten vier Wochen	45
Abbildung 11: Sexualleben im Vergleich zu der Zeit vor Erkrankung	60
Abbildung 12: LQ –Beeinträchtigung bei arbeitslosen und erwerbsunfähigen Patientinnen	66
Abbildung 13: Monate zwischen Anreise und Fragebogen.....	76

7.4 Fragebogen

**Nachsorgebefragung für Patientinnen aus dem Modell-
projekt
„Gemeinsam gesund werden“**

Ich möchte an dieser Befragung teilnehmen und fülle
den Fragebogen aus.

Ich möchte an dieser Befragung nicht teilnehmen und
sende den Fragebogen unausgefüllt zurück.

Bitte senden Sie diesen Fragebogen in jedem Fall in dem dafür vorbereiteten Freiumschlag zurück an:

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

z. H. Frau PD Dr. D. Fischer

Ratzeburger Allee 160

23538 Lübeck

Persönliche Daten

Name

Vorname

Geburtsdatum

Anschrift

.....

Ausfülldatum

aktuelle Größe in cm

aktuelles Gewicht in kg

Bitte lesen Sie jede Frage sorgfältig durch und kreuzen Sie das jeweils Zutreffende an. Wenn keine Antwort ganz auf Sie zutrifft, kreuzen Sie bitte die Möglichkeit an, die am ehesten Ihrer Situation entspricht.

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die durchgeführten Therapien nach der Feststellung der Brustkrebserkrankung.

1. Wurde eine Strahlentherapie durchgeführt?

- Nein
- Ja, sie wurde wie geplant durchgeführt
- Ja, sie wurde aber vorzeitig abgebrochen
- Ich kann dazu keine Angaben machen

2. Wurde eine Chemotherapie durchgeführt?

- Nein
- Ja, sie wurde wie geplant durchgeführt
- Ja, sie wurde aber vorzeitig abgebrochen
- Ich kann dazu keine Angaben machen

3. Wird oder wurde eine Hormontherapie durchgeführt? (Bitte ggf. mehrere Antworten ankreuzen)

- Nein -> weiter zu Frage 4
- Ja, mit Tamoxifen -> weiter zu Frage 3.1
- Ja, mit Aromasin, Femara oder Arimidex -> weiter zu Frage 3.2
- Ja, mit Spritzen (Goserelin, Enantone, Trenantone) -> weiter zu Frage 3.3

3.1 Tamoxifen

- wurde eingenommen von..... bis.....
- Die Therapie wurde regelhaft beendet
- Die Therapie wurde abgebrochen wegen
 - Nebenwirkungen
 - auf eigenen Wunsch
 - auf Anraten des Arztes
 - Sonstiges

3.2 Aromasin/ Femara/ Arimidex

- wurde eingenommen von..... bis.....
- Die Therapie wurde regelhaft beendet
- Die Therapie wurde abgebrochen wegen
 - Nebenwirkungen

- auf eigenen Wunsch
- auf Anraten des Arztes
- Sonstiges

3.3 Spritzen Therapie (Goserelin, Enantone, Trenantone)

- wurde durchgeführt von..... bis.....
- Die Therapie wurde regelhaft beendet
- Die Therapie wurde abgebrochen wegen
 - Nebenwirkungen
 - auf eigenen Wunsch
 - auf Anraten des Arztes
 - Sonstiges

4. Haben Sie alternativmedizinische Verfahren (Homöopathie Akupunktur, Naturheilkunde usw.) genutzt?

- Nein
- Ja,
und zwar:

Nachsorge

5. Nehmen Sie an einer Tumornachsorge teil?

- Nein
 - Ja, regelmäßig
 - Ja, unregelmäßig
- Falls Nein, warum nicht:.....

6. Wer führt hauptsächlich die Nachsorge durch? (Bitte nur 1 Kreuz)?

- Mein Hausarzt/ Hausärztin
- Frauenarzt/ Frauenärztin
- Onkologe/ Onkologin
- Jemand anderes und zwar

7. Wie oft gehen Sie zur Tumornachsorge?

- Gar nicht
- 1x pro Jahr
- 2x pro Jahr
- 3x pro Jahr
- 4 x pro Jahr
- öfter als 4x pro Jahr

8. Wurden folgende Untersuchungen in der Tumornachsorge durchgeführt?

- Tastuntersuchung
- Mammasonographie
- Mammographie
- Mamma-MRT
- Röntgenbild der Lunge
- CT/MRT der Lunge
- Ultraschall der Leber
- CT/MRT der Leber
- Knochenszintigramm
- PET-CT
- Tumormarker

9. Wurde eine Änderung im Verlauf Ihrer Erkrankung festgestellt? Seit dem Ende der ersten Behandlung ...

- ist keine weitere Brusterkrankung aufgetreten
- ist ein weiterer Tumor in derselben Brust aufgetreten (Lokalrezidiv)
- ist ein Tumor in der anderen Brust aufgetreten
- ist eine Tumorabsiedlung an anderer Stelle im Körper aufgetreten
- ist etwas anderes aufgetreten
und zwar.....

Wann ist ggf. der weitere Erkrankungsschub (Rezidiv, Metastase) von ärztlicher Seite festgestellt worden? Bitte geben Sie das Datum an

Aktuelle Lebenssituation

10. Fragen zu Ihrer allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit

	Nein	Ja
Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müssen Sie den größten Teil des Tages im Bett oder im Sessel verbringen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. Fragen zu Gesundheitszustand, Lebenssituation und Wohlbefinden während der letzten Woche

		Überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?.....	<input type="checkbox"/>				

Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen

eingeschränkt?

Waren Sie kurzatmig?

Hatten Sie Schmerzen?.....

Mussten Sie sich ausruhen?.....

Hatten Sie Schlafstörungen?

Fühlten Sie sich schwach?

Hatten Sie Appetitmangel?.....

War Ihnen übel?

Haben Sie erbrochen?.....

Hatten Sie Verstopfung?.....

Hatten Sie Durchfall?.....

Waren Sie müde?.....

Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben

beeinträchtigt?.....

Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren,
z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?.....

Fühlten Sie sich angespannt?.....

Haben Sie sich Sorgen gemacht?

Waren Sie reizbar?.....

Fühlten Sie sich niedergeschlagen?

Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?.....

Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung

Ihr Familienleben beeinträchtigt?.....

Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung

Ihr Zusammenleben oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen
mit anderen Menschen beeinträchtigt?

Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung

für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?.....

- | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie Schmerzen in Arm oder Schulter?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| War Ihr Arm oder Ihre Hand geschwollen?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| War das Heben oder Seitwärtsbewegen des Arms erschwert? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie im Bereich der betroffenen Brust Schmerzen?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| War der Bereich Ihrer betroffenen Brust angeschwollen?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| War der Bereich der betroffenen Brust überempfindlich?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hatten Sie Hautprobleme im Bereich der betroffenen Brust
(z.B. juckende, trockene oder schuppende Haut)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Spezielle mögliche Auswirkungen der Krebserkrankung auf Sexualität, Kinderwunsch und hormonelle Situation
--

14. Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihr Sexualverhalten und Empfinden in den letzten vier Wochen:

- | | Überhaupt nicht | wenig | mäßig | sehr |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Wie sehr waren Sie an Sex interessiert? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Wie sehr waren Sie sexuell aktiv? (mit/ ohne Geschlechtsverkehr) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nur ausfüllen, wenn Sie sexuell aktiv waren: | | | | |
| Wie weit hatten Sie Freude an Sex?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mein Sexualleben hat sich im Vergleich zu der Zeit vor der
Krebserkrankung verschlechtert. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

15. Ich habe vor der Krebserkrankung die Antibabypille eingenommen

- Ja, bis zum.....
- Nein

16. Welche Aussage bezüglich der Regelblutung trifft am ehesten auf Sie zu?

- Ich hatte vor der Krebserkrankung, während der Therapie und weiterhin eine regelmäßige Blutung.
- Ich habe seit der Krebserkrankung eine unregelmäßige Blutung.
- Unter der Chemotherapie hat die Blutung aufgehört, aber wieder eingesetzt am.....

- als unregelmäßige Blutung
- als regelmäßige Blutung
- Unter der Chemotherapie hat die Blutung aufgehört und nicht wieder eingesetzt.
- Unter der Hormontherapie hat die Blutung aufgehört, aber wieder eingesetzt am.....
 - als unregelmäßige Blutung
 - als regelmäßige Blutung
- Unter der Hormontherapie hat die Blutung aufgehört und nicht wieder eingesetzt.
- Ich hatte bereits vor der Krebserkrankung keine Regelblutung mehr.
- Sonstiges, nämlich

17. Uns interessiert Ihre Meinung und Erfahrung zu möglichem Kinderwunsch bei Brustkrebs und mögliche Folgen der Therapie auf die Funktion der Eierstöcke.

	Nein	Ja
Hatten Sie Ihre Familienplanung zum Zeitpunkt Ihrer Diagnose abgeschlossen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Spielte das Thema Kinderwunsch zum Zeitpunkt der Diagnose für Sie eine Rolle?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls noch Kinderwunsch bestand: Haben Sie sich eine Beratung diesbezüglich gewünscht?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurde mit Ihnen besprochen, wie sich Ihre Krebserkrankung oder deren Behandlung auf Ihre Fruchtbarkeit auswirken könnte?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurde Ihnen eine Beratung an einem spezialisierten Zentrum angeboten?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie eine Beratung an einem spezialisierten Zentrum wahrgenommen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie sich fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahmen unterzogen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, welchen?		
Haben Sie derzeit Kinderwunsch?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versuchen Sie derzeit, schwanger zu werden?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Waren Sie nach der Brustkrebsdiagnose schwanger?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, haben Sie die Schwangerschaft ausgetragen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie war der Schwangerschaftsverlauf?		
.....		
.....		

Allgemeine Fragen zum Abschluss

18. Sind Ihre Mutter und / oder Schwester an Brustkrebs erkrankt?

- nein
- ja

- weiß ich nicht

19. Wie ist Ihr Familienstand? Ich bin

- ledig
 verheiratet
 geschieden / getrennt lebend
 verwitwet

20. Leben Sie mit einem festen Partner zusammen?

- nein
 ja

21. Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie?

- Hauptschule / Volksschule
 Realschule / Mittlere Reife / Polytechnische Oberschule
 Fachhochschule
 Abitur / Allgemeine Hochschulreife
 Anderen Schulabschluss
 Keinen Schulabschluss

22. Sind Sie zurzeit berufs- /erwerbstätig?

- Ja, ganztags
 Ja, mindestens halbtags
 Ja, weniger als halbtags
 Nein, ausschließlich Hausfrau
 Nein, in Ausbildung
 Nein, arbeitslos / erwerbslos
 Nein, erwerbs-/ berufsunfähig
 Nein, anderes

23. In welcher beruflichen Stellung sind Sie hauptsächlich derzeit bzw. (falls nicht mehr berufstätig) waren Sie zuletzt beschäftigt?

- Arbeiterin
 Angestellte
 Beamte
 Selbständiger
 Sonstiges

24. Wie hoch ist das monatliche Nettoeinkommen Ihres Haushaltes insgesamt, d.h. das Einkommen, das alle Haushaltsmitglieder zusammen nach Abzug von Steuern und Sozialabgaben haben?

- Unter 1.500 €
 1.500 € bis 3.000 €

- Über 3.000 €

25. Hat sich Ihre berufliche Situation wegen der Krebserkrankung verändert?

- Nein
 Ja und zwar:
-

26. Wie sind Sie derzeit krankenversichert? (Hier sind mehrere Kreuze möglich)

- AOK
 Über das Sozialamt
 Ersatzkasse (z.B. BEK, DAK)
 Betriebskrankenkasse
 Innungskrankenkasse
 Ausschließlich privat versichert
 Private Zusatzversicherung
 Beihilfeberechtigt
 Sonstiges

27. Gibt es Ihrer Ansicht nach etwas zum Thema „Medizinische Versorgung von jungen Patientinnen mit Brustkrebs“, das Ihnen wichtig ist, wir in diesem Fragebogen jedoch nicht gefragt haben?

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

7.5 Danksagung

Großer Dank geht an Frau PD Dr. Dorothea Fischer, der stellvertretenden Direktorin der Frauenklinik Lübeck, für das Thema, die unermüdliche Unterstützung, Motivierung und Großzügigkeit. Auch Frau PD Dr. Annika Waldmann möchte ich sehr danken für ihre tatkräftige, immer rasche und kompetente Hilfe und die Vermittlung der SPSS-Grundlagen. Den anderen Mitstreiterinnen unserer Arbeitsgruppe danke ich auch für die enge Zusammenarbeit, die ich immer als sehr konstruktiv und angenehm erleben durfte. Ein besonderer Dank geht an meine lieben Töchter Hannah und Libeth für die Geduld und Rücksichtnahme während der vielen Schreibtischtage und an meine liebe Mutter und Ruth, die mir den Rücken frei hielten, wo sie konnten. Ohne Euch alle wäre dieses Projekt nicht gelungen!

7.6 Lebenslauf

Name: Berit Wedel

Hochschulstudium

1999 Diplomarbeit „Die Wirksamkeit psychosozialer Interventionen zur Linderung von Nebenwirkungen der Krebsbehandlung bei Kindern- eine Metaanalyse“

1995-99 Studium der Psychologie, Universität Hamburg

1992-94 Studium der Psychologie, Universität Trier

Weiterbildungen

2008-2013 Weiterbildung „Gruppenpsychotherapie“ am Institut für Therapieforschung (IFT), Kiel, Schwerpunkt Verhaltenstherapie

2004-2008 Weiterbildung und Approbation zur „Psychologischen Psychotherapeutin“ am Institut für Therapieforschung (IFT), Kiel, Schwerpunkt Verhaltenstherapie

2001-2003 Grund- und Aufbaukurs „Psychosoziale Onkologie“, Deutsche Krebsgesellschaft e.V.

1998-1999 Kursleiter für Autogenes Training, Bund Deutscher Psychologen (BDP)

1995-1997 Katathym-imaginative Psychotherapie (KIP), Grundstufe A und B

Beruflicher Werdegang

2011 Beginn der Dissertationsarbeit „Prädiktoren geringer Lebensqualität junger brustkrebserkrankter Mütter“

Seit 1999 Beschäftigung im „Psychologischen Dienst“ der Frauenklinik Lübeck

1997-1999 studiumsbegleitende Teilzeitbeschäftigung in der Frauenklinik Lübeck

Veröffentlichungen:

Banz-Jansen C, Heinrichs A, Hedderich M, Waldmann A, Wedel B, Mebes I, Diedrich K, Rody A, Fischer D (2013). Are there changes in characteristics and therapy of young patients with early-onset breast cancer in Germany over the last decade? *Achieves of Gynecology and Obstetrics*, 288, 379-383.

Wedel B, Kaup I (2012). Leben mit Metastasen- Erfahrungen mit einem neuen Gruppenkonzept. In T. Schopperth, A. Rogge, R. Hirth, A. Werner und S. Malinka (Hrsg.): *Psychoonkologie- Risiken und Chancen des Wandels*. Dapo Jahrbuch. Lengerich: Pabst Science Publishers.

Fischer D, Wedel B (2012). Anxiety and depression disorders in cancer patients: incidence, diagnosis and therapy. *Memo*, 5, 52-54.

Banz-Jansen C, Heinrichs A, Hedderich M, Waldmann A, Dittmer C, Wedel, Mebes I, Diedrich K, Fischer D (2012). Characteristics and therapy of premenopausal patients with early-onset breast cancer in Germany. *Achieves of Gynecology and Obstetrics*, 286, 489-493.

Poster:

Dapo-Jahrestagung 2006, Wiesbaden, „Implementierung einer interdisziplinären Informationsgruppe für Brustkrebspatientinnen in einem Akutkrankenhaus“, Wedel B, Holdt I, Stock S.

Vorträge:

Palliativmedizinisches Symposium Lübeck, September 2012, „Wie sinnvoll ist eine psychologische Betreuung unserer Palliativpatienten?- Aktuelle Aspekte“

Weiterbildung Psychosoziale Onkologie (WPO) für approbierte Psychotherapeuten, Februar 2010, Januar 2011, Februar 2011, Januar 2012, Hamburg, „Brustkrebs-Psychoonkologische Aspekte“

Fachtagung Radiologie: Diagnostik und Therapie bei Brustkrebs, März 2011, Lübeck,
„Psychoonkologische Begleitung“

34. Jahreskongreß der Deutschen Gesellschaft für Lymphologie, September 2010,
Lübeck, „Lymphödem nach Brustoperationen- Probleme aus Sicht der Psychotherapeuten“

7.7 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Arbeit von mir selbstständig und ohne Zuhilfenahme weiterer als der in der Arbeit angegebenen personellen, technischen und sachlichen Hilfen oder Hilfsmittel angefertigt wurde. Die Arbeit wurde weder zu einem früheren Zeitpunkt noch wird sie gleichzeitig an einer anderen Hochschule als der Universität zu Lübeck zur Begutachtung eingereicht. Ein Antrag zur Zulassung an einer anderen Universität wurde nicht gestellt. Dies ist mein erstes Promotionsverfahren.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass ein positives Votum der Ethikkommission der Universität zu dieser Untersuchung vorliegt (Aktenzeichen 10-096).

Lübeck, den 26. Oktober 2013

Berit Wedel