

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Sven Mahner

Die ältere Mammakarzinompatientin - Einfluss der Therapie auf die  
gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von:  
Valerie Schlager  
aus Salzburg

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

|   |   |
|---|---|
| Berichterstatterin:                                 | Prof. Dr. med. Nadia Harbeck  |
| Mitberichterstatter:                                | PD Dr. Roland Ladurner<br>Prof. Dr. Darius Dian   |
| Mitbetreuung durch<br>die promovierten Mitarbeiter: | Dr. med. Rachel Würstlein<br>Dr. med. Maximiliane Burgmann<br>Dr. rer. biol. hum. Kerstin Hermelink |
| Dekan:  | Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel  |
| Tag der mündlichen Prüfung:                         | 28.11.2019  |

Die Forschungsarbeit wurde am Brustzentrum der Universität München  
unter der Leitung von Prof. Dr. med. Nadia Harbeck durchgeführt

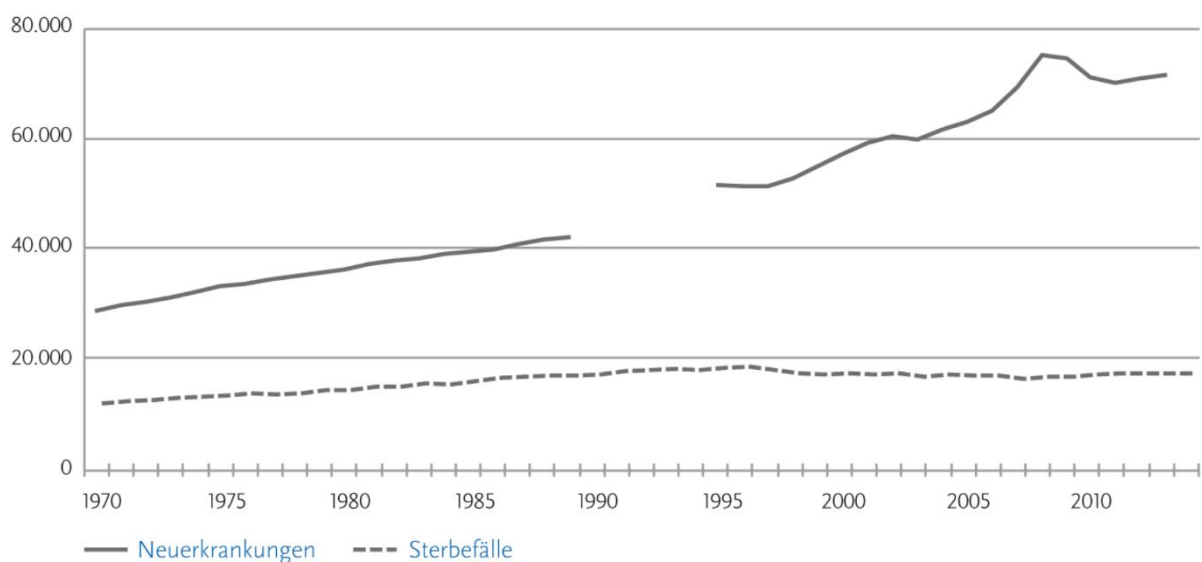
|           |   |            |
|-----------|---|------------|
| <b>1</b>  | <b>Einleitung</b>   | <b>5</b>   |
| 1.1       | Das Mammakarzinom der älteren Patientin   | 5          |
| 1.1.1     | Epidemiologie   | 5          |
| 1.1.2     | Risikofaktoren  | 7          |
| 1.1.3     | Diagnostik  | 8          |
| 1.1.4     | Therapie  | 9          |
| 1.1.5     | Besonderheiten im Alter   | 14         |
| 1.2       | Gesundheitsbezogene Lebensqualität als Outcome Parameter  | 15         |
| 1.2.1     | Abgrenzung der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ von der „allgemeinen Lebensqualität“   | 15         |
| 1.2.2     | Messung der Lebensqualität  | 16         |
| 1.3       | Studien zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität   | 18         |
| 1.4       | Ziel der Untersuchung   | 20         |
| <b>2</b>  | <b>Material und Methoden</b>  | <b>22</b>  |
| 2.1       | Studiendesign und Einschlusskriterien   | 22         |
| 2.2       | Medizinische Daten  | 23         |
| 2.3       | Ablauf der Studie   | 23         |
| 2.4       | Messinstrumente   | 25         |
| 2.5       | Statistische Auswertung   | 29         |
| 2.5.1     | Multiple Regression   | 30         |
| 2.5.2     | Definition Chemotherapiekohorte   | 31         |
| 2.5.3     | Definition Antihormontherapiekohorte  | 31         |
| <b>3</b>  | <b>Ergebnisse</b>   | <b>32</b>  |
| 3.1       | Deskriptive Statistik   | 32         |
| 3.1.1     | Soziodemographische Merkmal   | 32         |
| 3.1.2     | Tumoreigenschaften  | 36         |
| 3.1.3     | Lokale Therapie   | 38         |
| 3.1.4     | Systemische Therapie  | 40         |
| 3.1.5     | Komorbiditäten  | 42         |
| 3.2       | Gesundheitsbezogene Lebensqualität im Chemotherapie-Kohortenvergleich   | 46         |
| 3.3       | Gesundheitsbezogene Lebensqualität im Antihormontherapie-Kohortenvergleich  | 49         |
| 3.4       | Modell zum allgemeinen Gesundheitszustand/allgemeine Lebensqualität (QoL)   | 52         |
| 3.5       | Modell zur körperlichen Funktion  | 53         |
| 3.6       | Modell zur sozialen Funktion  | 54         |
| 3.7       | Modell zu dem Symptom Fatigue   | 55         |
| 3.8       | Modell zur emotionalen Funktion   | 56         |
| 3.9       | Modell zu Nebenwirkungen der systemischen Therapie  | 57         |
| 3.10      | Modell zum Symptom Mobilität  | 58         |
| 3.11      | Modell zur Krankheitslast   | 59         |
| <b>4</b>  | <b>Diskussion</b>   | <b>60</b>  |
| 4.1       | Studienhypothese 1 – Einfluss der Chemotherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)  | 60         |
| 4.2       | Studienhypothese 2- Einfluss der Antihormontherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)  | 63         |
| 4.3       | Studienhypothese 3 – Einfluss soziodemographische Faktoren und altersspezifischer Besonderheiten auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) | 65         |
| <b>5</b>  | <b>Schlussfolgerung</b>   | <b>68</b>  |
| <b>6</b>  | <b>Limitationen der Studie</b>  | <b>73</b>  |
| <b>7</b>  | <b>Zusammenfassung</b>  | <b>77</b>  |
| <b>8</b>  | <b>Literaturverzeichnis</b>   | <b>81</b>  |
| <b>9</b>  | <b>Abkürzungsverzeichnis</b>  | <b>90</b>  |
| <b>10</b> | <b>Anhang</b>   | <b>91</b>  |
| 10.1      | Kongressbeiträge zu der Studie „ELDERLY PATIENT“  | 91         |
| 10.2      | Fragebogenpaket   | 92         |
| <b>11</b> | <b>Danksagung</b>   | <b>125</b> |
| <b>12</b> | <b>Eidesstattliche Versicherung</b>   | <b>126</b> |

# 1 Einleitung

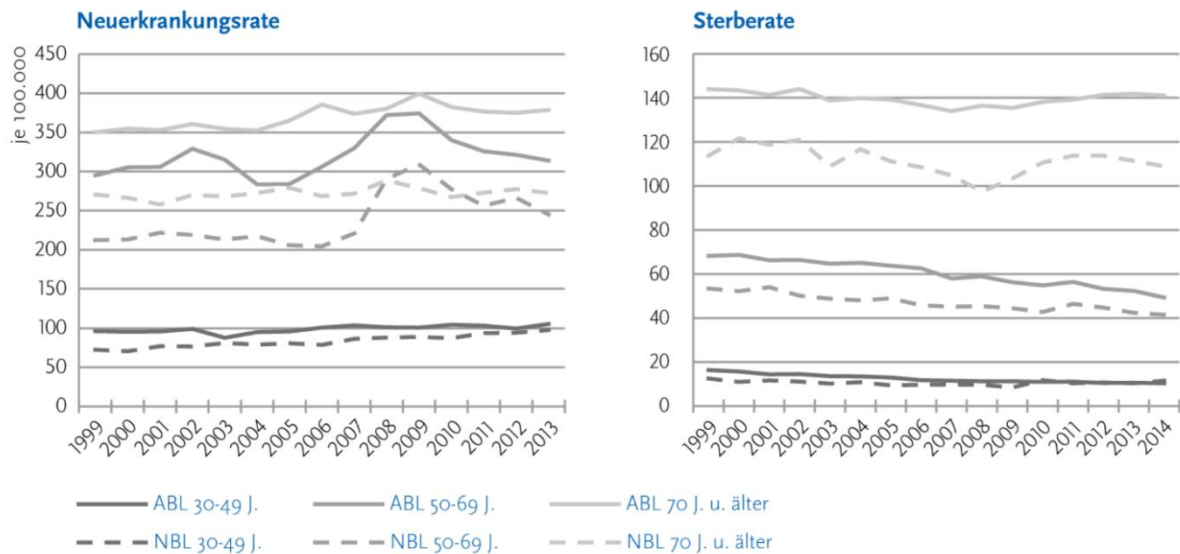
## 1.1 Das Mammakarzinom der älteren Patientin

### 1.1.1 Epidemiologie

Das Mammakarzinom ist in Deutschland die häufigste bösartige Tumorerkrankung bei Frauen: die Zahl der Neuerkrankungen im Jahr 2013 lag bei rund 71.640 Frauen, im Jahr 2020 wird die Inzidenz des Mammakarzinoms laut epidemiologischer Schätzung des Robert-Koch-Instituts auf 77.600 Frauen steigen (1, 2). Bedingt durch Fortschritte in der Behandlung von Mammakarzinom sterben heute trotz steigender Inzidenzzahlen weniger Frauen an Mammakarzinom als vor 10 Jahren (1). Die Zahl der Sterbefälle lag im Jahr 2013 bei annäherungsweise einem Viertel der Neuerkrankungen. In der Altersgruppe der über 60-jährigen war das Mammakarzinom mit rund 14.255 Todesfälle pro Jahr noch auf Rang vier der häufigsten Todesursachen bei Frauen. Somit war Mammakarzinom im Jahr 2013 nach kardiovaskulär bedingten Todesursachen die häufigste krebsbedingte Todesursache der Frau in Deutschland (3).



**Abb. 1: Mammakarzinom in Deutschland, Absolute Zahl an Neuerkrankungs- und Sterbefälle an Brustkrebs in den Jahren 1970-2013/14 ) (2)**



**Abb. 2: Mammakarzinom in Deutschland, Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberate an Brustkrebs je 100.000 Frauen (Europastandard) in den Jahren 1999-2013/14 ) (2)**

Sowohl aufgrund steigender Lebenserwartung, welche sich seit Ende des 19. Jahrhunderts mehr als verdoppelt hat, als auch aufgrund des demographischen Wandels gehört derzeit mehr als ein Viertel der Menschen in Deutschland der Generation „60 plus“ an, 2050 wird es bereits mehr als ein Drittel sein. Der Großteil der Altersgruppe der über 60-jährigen war dabei Frauen (4). Infolge der demographischen Alterung richtet sich der Fokus der gynäkologischen Onkologie immer mehr auf diese Altersgruppe und deren Behandlungskonzepte. Die Besonderheiten geriatrischer Patienten in der Onkologie sind nach wie vor in klinischen Studien unzureichend untersucht (5).

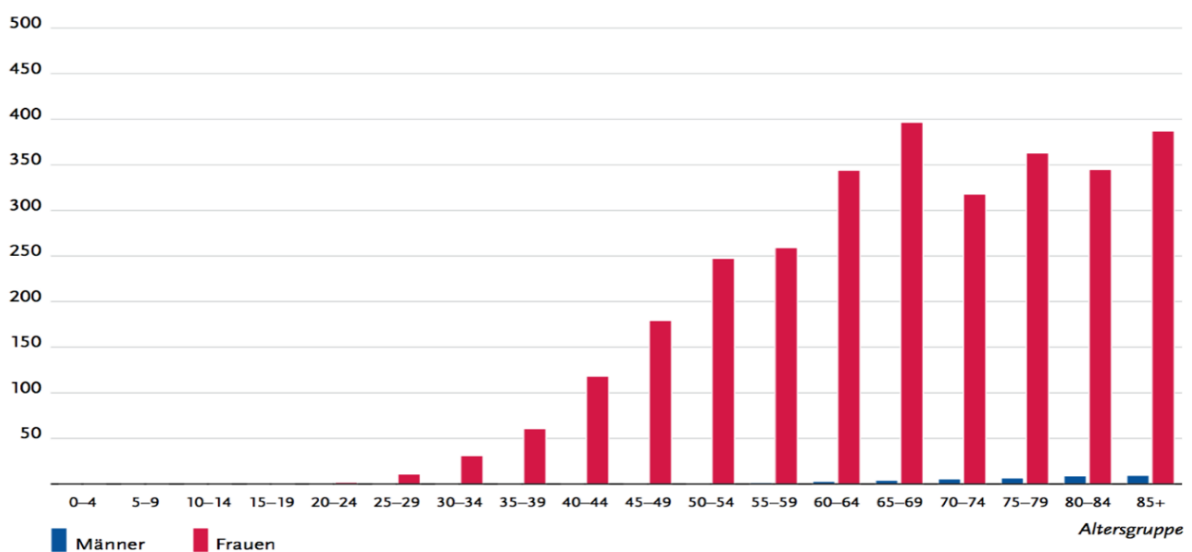
In der Zeit von 2011 bis 2013 lag das relative 5-Jahres-Überleben bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom bei 88%, wobei gegenüber den Jahren 2006 bis 2008 eine Verbesserung des relativen 5-Jahres-Überleben um 2,4 Prozentpunkte zu verzeichnen war (2). Allerdings ist zu berücksichtigen, dass nach Einführung des Mammographie-Screening-Programms bei Frauen zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr im Jahre 2005 die Neuerkrankungsrate sprunghaft angestiegen ist. Es wurden vermehrt Tumore im Frühstadium (*in-situ-Karzinome und Stadium I*) diagnostiziert, während bereits weit fortgeschrittene Tumore nach einem vorläufigen Anstieg seit 2009 wieder deutlich rückläufig waren (2). Der Inzidenzanstieg war in der Screening-Altersgruppe der 50- bis 69-jährigen am stärksten ausgeprägt, gefolgt von der Altersgruppe der unter 50-jährigen, während die über 70-jährigen weniger stark betroffen

waren (2). Dies deutet darauf hin, dass Neudiagnosen bevorzugt in der Screening-Alterskohorte gestellt wurden und es somit zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens in dieser Altersgruppe führte. So sind die Überlebenschancen 5 Jahre nach der Diagnose Mammakarzinom ähnlich wie für ein in-situ Karzinom im nicht-metastasierten, nodalnegativen Stadium I kaum eingeschränkt (*relatives 5-Jahres-Überleben bei etwa 100%*) (2). Vor allem aber bei der Diagnose von Tumoren im Stadium IV, mit vorliegenden Fernmetastasen sinkt das relative 5-Jahres-Überleben deutlich auf 31,7 % (2).

Das Lebensalter hat einen beachtlichen Einfluss auf die Überlebenaussichten 5 Jahre nach der Diagnose. So zeigt sich bei Frauen über 75 Jahren eine deutlich schlechtere Prognose bezüglich der Überlebenschancen mit einem relativen 5-Jahres-Überleben von knapp unter 80% (2). In der Altersgruppe der 60- bis 74-jährigen waren die Überlebenaussichten 5 Jahre nach der Diagnose Mammakarzinom nur gering eingeschränkt (2).

### 1.1.2 Risikofaktoren

Das Risiko an Mammakarzinom zu erkranken ist nicht in jeder Lebensphase gleich hoch, es nimmt mit dem Alter zu und erreicht sein Maximum mit 65 Jahren (1). Fortgeschrittenes Alter wird als einer der wichtigsten populationsbezogenen Risikofaktoren für die Karzinomentstehung von Mammakarzinom gewertet (6).



**Abb. 3:** Altersspezifische Erkrankungsrate von Mammakarzinom in Deutschland in den Jahren 2011- 2012, je 100.000 nach Geschlecht (1)

Des Weiteren beeinflussen der Hormonspiegel, lebensstilbezogene Faktoren, vererbte Risikogene und Umweltfaktoren die Karzinogenese des Mammakarzinoms (1): hierzu zählen eine frühe Menarche und spätes Einsetzen des Klimakteriums mit anschließender Menopause, Kinderlosigkeit, fortgeschrittenes Alter bei der ersten Geburt, hormonelle Kontrazeption und eine längerfristige Einnahme einer peri- und postmenopausale Hormonersatztherapie, insbesondere mit einer Kombination aus Östrogenen und Gestagenen (1, 7-9). Darüber hinaus wurde in Studien ein erhöhtes Mammakarzinomrisiko durch Lebensstilfaktoren wie Rauchen, regelmäßiger Alkoholkonsum, geringe körperliche Aktivität und Übergewicht beschrieben (10, 11). Der kausale Zusammenhang zwischen dem Risikofaktor Übergewicht und postmenopausaler Mammakarzinomentstehung ist noch nicht ausreichend geklärt. Übergewicht wirkt über mehrere Wege risikosteigernd, bedeutend scheint dabei ein erhöhter Östrogenspiegel zu sein, welcher unter anderem durch eine Überexpression des Aromatase-Enzyms in dysfunktionellen Fettgewebszellen bedingt ist (12-15). Weitere Risikofaktoren für die Entwicklung von Mammakarzinom stellen eine positive Familienanamnese, sehr dichtes Brustdrüsengewebe, bestimmte gutartige Brustveränderungen (*lobuläre Neoplasien und atypische duktale Hyperplasien*) und das hereditäre Mammakarzinom dar (BRCA-1 und -2 Trägerinnen) (2, 16-18). Auch Umweltfaktoren, wie ionisierende Strahlung, scheinen mit einer höheren Mammakarzinominzidenz assoziiert zu sein (16).

### 1.1.3 Diagnostik

Das Mammakarzinom wird häufig zunächst als suspekter Tastbefund entdeckt. Zur Früherkennungsuntersuchung von Mammakarzinom wird allen Frauen ab dem 30. Lebensjahr einmal jährlich eine klinische Brustuntersuchung angeboten (19). Zudem besteht mit Einführung des Mammographie-Screening-Programms seit 2005 in Deutschland die Möglichkeit einer qualitätsgesicherten Früherkennung für Mammakarzinom (19). Anspruch auf Teilnahme haben Frauen ab dem 50. bis zum vollendeten 70. Lebensjahr in zweijährigen Abständen. Der größte Nutzen im Sinne einer Reduktion der Mammakarzinommortalität und in weiterer Folge Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität konnte für die Screening-Altersgruppe der 50- bis 69- jährigen Frauen nachgewiesen werden (2, 19, 20). Laut Expertenempfehlung der S3- Leitlinie kann auch Frauen ab dem 70. Lebensjahr eine



Früherkennungsmaßnahme angeboten werden, jedoch unter besondere Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils, Lebenserwartung und Gesundheitszustandes (6, 19).

Es stehen verschiedene nichtinvasive und invasive diagnostische Möglichkeiten beim Mammakarzinom zur Verfügung. Wichtig ist in erster Linie die histologische, immunhistochemische und tumorbiologische Bewertung eines auffälligen Brustbefundes (*Grading, Hormonrezeptorstatus, Her2-Status, etc.*) sowie die Klassifikation anhand der TNM-Stadien. Somit können Aussagen zur gezielten Therapieplanung getroffen werden (19).

#### 1.1.4 Therapie

Nach dem amerikanischen Chirurgen Bernhard Fisher (*Fisher Doktrin*) ist das Mammakarzinom bereits in frühen Stadien eine primäre Systemerkrankung (21). Es bedarf einem multimodalen und individuell angepassten therapeutischen Vorgehen auf der Grundlage der drei Säulen: Operation, Strahlentherapie und systemische medikamentöse Therapie. Die Therapiewahl ergibt sich, sofern keine Kontraindikationen bestehen, aus dem Tumorstaging und -grading wie auch aus der Tumorbiologie. Das therapeutische Vorgehen aller nicht fortgeschrittenen Mammakarzinome erfolgt in der Regel primär chirurgisch: Ziel ist die Tumorsektion in toto mit freien Schnitträndern („*no tumor on ink*“) um das Lokalrezidivrisiko zu vermindern. Auch eine adjuvante Strahlen- und medikamentöse Systemtherapie haben Einfluss auf die lokale Tumorkontrolle, jedoch lediglich unter der Voraussetzung einer Tumorsektion in sano (*RO-Situation*) (19). Prinzipiell wird eine brusterhaltende Therapie mit anschließender Bestrahlungsbehandlung der gesamten Brust angestrebt. Aufgrund altersbedingter Komorbiditäten, schlechtem funktionalem Zustand oder weit fortgeschrittenem Mammakarzinom kann jedoch bei älteren Patientinnen auf eine operative Behandlung verzichtet werden (22, 23). Eine primär endokrine Therapie bei Hormonrezeptor-positiven Tumoren stellt hierbei eine Behandlungsalternative dar (24). Die Studienlage zu einem primär operativen Vorgehen bei älteren Patientinnen ist uneinig: so empfehlen einige Autoren die Operationsindikation unter anderem mittels umfassenden geriatrischen Assessment zu stellen (25), andere Studien verweisen auf ein operatives Vorgehen als Standardverfahren auch bei älteren Patientinnen (22, 26). Eine diesbezügliche Zurückhaltung der leitlinienkonformen Therapie bei älteren Patientinnen und einer somit

verbundenen erhöhten Mammakarzinomsterblichkeit ist ebenso bei der Radiatio zu beobachten (27, 28). Laut Empfehlungen der S3-Leitlinien soll ausschließlich bei eindeutig eingeschränkter Lebenserwartung (<10 Jahre) bzw. bei die Lebenserwartung beeinflussenden Komorbiditäten auf eine strahlentherapeutische Nachbehandlung verzichtet werden. Dies kann durch eine schlechte kardiale Ausgangssituation bei älteren Patientinnen, gemessen an der linksventrikulären Ejektionsfraktion, begründet sein (19). So zeigen ältere Patientinnen, welche eine Radiatio insbesondere in Kombination mit anthrazyklinhaltiger Chemotherapie oder Trastuzumab erhalten, ein erhöhtes Risiko an einer Herzinsuffizienz zu erkranken (29, 30).

In Abhängigkeit des tumorbiologischen Befundes, Alter und Menopausenstatus erfolgt eine systemische medikamentöse Subtyp-spezifische Behandlung des Mammakarzinoms (31, 32). Mögliche Bestandteile einer systemischen Therapie sind Chemotherapie, Antihormontherapie sowie zielgerichtete Therapien.

In Deutschland wird in den S3-Leitlinien empfohlen „älteren Patientinnen eine den jüngeren Patientinnen vergleichbare adjuvante Therapie“ zukommen zulassen (19). Trotzdem sind ältere Patientinnen im Vergleich zu jüngeren, aufgrund der Sorge vor erhöhter Toxizität einer Chemotherapie im fortgeschrittenen Alter, deutlich untertherapiert (27, 28, 33-35). Im Vordergrund stehen kardio- sowie neurotoxische Nebenwirkungen der vielfach verwendeten Anthrazykline und Taxane (29, 36). Letztere spielt in Form der chemotherapieinduzierten Polyneuropathie eine besondere Rolle, da sie bei einem Teil der Patientinnen persistiert und sich stark auf verschiedene Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auswirkt (37, 38). Ein negativer Einfluss von Alter und krankheitsassoziierten Faktoren ist ebenso auf die Entwicklung und Ausmaß einer febrilen Neutropenie zu beobachten (19). Dies führt zur vermehrten Hospitalisierung älterer Patientinnen und damit verbundenen Mortalitätssteigerung (39, 40). Neben der funktionellen Reservekapazität hat auch das gleichzeitige Vorliegen beträchtlicher Komorbiditäten bei älterer Patientinnen erheblichen Einfluss auf das Nebenwirkungspotential (41). Insbesondere Diabetes Mellitus, vorbestehende kardiovaskuläre- und zerebrovaskuläre Erkrankungen sowie Adipositas führen zur Toxizitätssteigerung einer Chemotherapie (5, 19, 42-45). Eine besondere Bedeutung haben hierbei veränderte Organfunktionen multimorbider Patientinnen sowie durch Polypharmazie

bedingte Medikamenteninteraktionen (46, 47). In mehreren Studien konnte zudem nachgewiesen werden, dass steigendes Alter und unerwünschte Wirkungen mit einer höheren Rate an Therapieabbrüchen oder Dosisreduktionen der Chemotherapie einhergehen (35, 48, 49). Eine Abschätzung der Therapieadhärenz der Patientinnen vor Durchführung einer Chemotherapie ist daher zu empfehlen (19).

Laut S3-Leitlinien ist eine adjuvante Chemotherapie bei älteren Patientinnen lediglich indiziert, wenn eine adäquate Dosisintensität vorhersehbar erreicht werden kann (33, 50). Ist dies nicht der Fall, sollte aufgrund eines Effektivitätsverlust der Therapie und zugunsten der alltäglichen funktionellen Ressourcen älterer Patientinnen komplett darauf verzichtet werden (19). Ausschlaggebend bei der Therapieplanung ist vor allem das biologische Alter, welches nicht zwangsläufig mit dem chronologischen Alter übereinstimmt (51). Zu diesem Zweck wurden das geriatrische Assessment entwickelt, mit dessen Hilfe das biologische Alter von Krebspatienten eingeschätzt werden kann (52). Das geriatrische Assessment findet bei der Entscheidungsfindung für oder gegen eine Chemotherapie bei älteren Krebspatientinnen kaum klinische Anwendung (53). Grund hierfür könnte das Fehlen von Leitlinien zu spezifischen Algorithmen des geriatrischen Assessments sowie die Unterrepräsentation älterer Krebspatientinnen in klinischen onkologischen Studien sein (43, 54, 55).

Eine weitere wesentliche Komponente für den Erhalt der Alltagsfunktionalität ist die Supportivtherapie, deren Ziel es ist, frühzeitig problematischen Toxizitäten entgegenzuwirken. Hierunter zählen neben einer begleitenden medikamentösen Supportivbehandlung und gegebenenfalls komplementären Begleitung die regelmäßige körperliche Aktivität während der Chemo- und Strahlentherapie. In Studien konnte ein positiver Effekt von körperlicher Bewegung auf die Ausführung alltäglicher Aktivitäten von Patientinnen (*ADL*) sowie eine Besserung von Fatigue (*Ermüdungszustand*), bedingt durch die Krebstherapie, gezeigt werden (19, 56-58).

Der Nutzen einer Antihormontherapie bei hormonrezeptorpositiven Mammakarzinomen ist unabhängig vom Alter belegt. Eine fünf- bis zehnjährige adjuvante antihormonelle Behandlung ist indiziert. Jedoch muss auch hier vor Beginn der endokrinen Therapie das Nebenwirkungsprofil der eingesetzten Substanz, Komorbiditäten sowie der funktionelle

Status der Patientinnen berücksichtigt werden (19). Das Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen einer Antihormontherapie führt bei einem Teil der Patientinnen zu einem vorzeitigen Therapieabbruch (59). Zudem stellen fortgeschrittenes Alter und Vorhandensein von Komorbiditäten auch bei der endokrinen Therapie Prädiktoren für eine vorzeitige Therapiebeendigung sowie einer verminderten Adherence während der Behandlung dar (59, 60). Dies hat eine schlechtere Prognose im Sinne einer Mortalitätssteigerung zur Folge (61). Die bevorzugten Substanzen einer endokrinen Therapie bei postmenopausalen Patientinnen stellen Aromatasehemmer der dritten Generation dar, welche einen Vorteil hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens im Vergleich zu Tamoxifen zeigen (19, 62). Jedoch ist das Nebenwirkungsprofil, welches durch den Hormonentzug bedingt ist, zu beachten. Besonders Athralgien, Myalgien und ein erhöhtes Risiko an therapieinduzierten osteoporotischen Frakturen spielen bei älterer Patientinnen mit einer sowieso verminderten Knochensubstanz eine wichtige Rolle (19). Um einen Therapieerfolg zu gewährleisten und einer tumortherapieinduzierten manifesten Osteoporose vorzubeugen ist vor allem bei älteren Patientinnen eine medikamentöse Supportivtherapie mit einem Bisphosphonat empfehlenswert (63).

Bei Her2neu-überexprimierenden Tumoren ist auch bei älteren Patientinnen eine zielgerichtete Therapie mit dem Antikörper Trastuzumab indiziert (19). Die Indikation sollte aufgrund unerwünschter potentiell kardiotoxischer Wirkung von Trastuzumab vor allem bei älteren Patientinnen streng gestellt werden (64). Besonders in Kombination mit anthrazyklinhaltiger Chemotherapie kann eine klinisch relevante Herzinsuffizienz hervorgerufen werden (65). Regelmäßiges kardiales Monitoring sowie Reevaluierung der Toxizitätsbeurteilung ist daher vor und während einer Behandlung mit Trastuzumab unerlässlich (19).

Um eine optimale Versorgung älterer Patientinnen zu gewährleisten, spricht sich die aktuelle S3-Leitlinien für eine engmaschige Beurteilung der Toxizität und Lebensqualität während der Therapie sowie im Krankheitsverlauf aus (19). Zudem geht die AGO in den aktuellen Empfehlungen von 2017 unter anderem auf die Behandlung des Mammakarzinoms in speziellen Situationen ein, hierunter das Kapitel „ältere Brustkrebspatientinnen“. Es wird dazu geraten ältere Patientinnen anhand einer umfassenden geriatrischen Einschätzung eine von

zwei Subgruppen unterzuordnen. Die „Rüstige ältere Patientin“ mit einer Lebenserwartung von mehr als fünf Jahren und vertretbaren Begleiterkrankungen sollte eine den jüngeren Patientinnen vergleichbare Standardtherapie erhalten, möglicherweise unter Verzicht einer postoperativen Radiatio, wenn eine antihormonelle Therapie geplant ist. Der „Älteren, gebrechlichen Patientin“ mit einer Lebenserwartung von weniger als fünf Jahren und erheblichen Komorbiditäten wird dagegen eine abgeschwächte Standardtherapie empfohlen (66).

Die Bewältigung der Diagnose sowie Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms geht vor allem bei älteren Patientinnen über einen langen Zeitraum mit einer erhöhten emotionalen Belastung einher (67, 68). Die Komplexität der möglichen psychischen Last, die die Mammakarzinomerkrankung mit sich bringen kann, ist während der unterschiedlichen Krankheits- und Behandlungsphasen bei der Betreuung der Patientinnen, besonders in Bezug auf Alter, sozialer Situation und Komorbiditäten, zu berücksichtigen (69). Um die gesundheitsbezogene Lebensqualität, den funktionellen Status und die Krankheitsverarbeitung der Patientinnen positiv zu beeinflussen, kann eine frühzeitige psychoonkologische und psychosoziale Betreuung der Patientinnen und ihrer Angehörigen hilfreich sein (19, 70).

Im Anschluss an die abgeschlossene lokoregionäre Primärbehandlung des Mammakarzinoms stehen Rehabilitationsmaßnahmen sowie regelmäßige Nachsorge. Rehabilitative Maßnahmen dienen der Verringerung wie auch Beseitigung etwaiger therapieinduzierter somatischer und psychosozialer Funktionseinbußen und sollten allen betroffenen Patientinnen angeboten werden. Zudem sehen die Empfehlungen der aktuellen S3- Leitlinien sowie der AGO ein regelmäßiges Nachsorgeprogramm nach der lokalen Primärtherapie vor: Bei asymptomatischen Mammakarzinompatientinnen wird in den ersten drei Jahren eine vierteljährliche, klinische Basisdiagnostik, Anamnese und Beratungsgespräch durchgeführt. Im vierten und fünften Jahr erfolgt die Kontrolluntersuchung nur noch halbjährlich. Zudem erfolgt eine jährliche mammographische Beurteilung der Brust. Somit können im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen Therapieerfolge, Toxizitäten einer lokalen und systemischen Therapie sowie frühzeitig lokoregionäre Rezidive erkannt und behandelt werden (19, 66).

### 1.1.5 Besonderheiten im Alter

Die World Health Organisation (*WHO*) definiert die Zeitspanne zwischen dem 60. und 65. Lebensjahr als „Übergang ins Alter“ (71). Auch wenn in den meisten klinischen Studien die Gruppe der über 65-jährigen als „älter“ bezeichnet wird, existiert für diese sehr heterogene Altersgruppe keine einheitliche Definition (72). Altern ist ein langsamer, individueller und dynamischer Prozess, welcher nicht anhand des chronologischen Alters gemessen werden kann. Diese Heterogenität ergibt sich aus physiologischen, psychologischen und sozialen Ressourcen jedes einzelnen Patienten. Letztlich beeinflussen die zwei wesentlichen Dimensionen Multimorbidität und Funktionalität die Gesundheit im Altersprozess jedes älteren Individuums in unterschiedlicher Art und Weise (73). Eine veränderte Organkapazität im Alter, Umverteilung der Körperflüssigkeiten sowie veränderte Körperzusammensetzung bestimmen vorrangig die Pharmakodynamik und -kinetik (5, 73). Eine durch Komorbiditäten bedingte Polypharmazie kann zu vermehrten Interaktionen der verabreichten Medikamente führen. Ein weiteres Problem ist dabei „Frailty“ oder „Gebrechlichkeit“, ein geriatrisches Syndrom, das sich durch eine erhöhte Vulnerabilität älterer Patientinnen gegenüber externen Stressoren wie Krankheiten oder Operationen auszeichnet (73, 74). Weiterhin besteht bei älteren Patienten erfahrungsgemäß eine erhöhte Krankheitsintensität und reduzierte Spontan-Rekonvaleszenz bei erhöhtem Rehabilitationsbedarf (75). Zudem nimmt bei älteren Krebspatienten aufgrund einer höheren Lebenserwartung die gesundheitsbezogene Lebensqualität eine besondere Rolle ein (76). Vor allem die körperliche Funktionsfähigkeit sinkt bei Krebspatienten im Laufe des Alters (77).

Die Herausforderung für die geriatrische Onkologie liegt darin, sowohl Unter- als auch Übertherapie zu vermeiden und den älteren Patientinnen unter Berücksichtigung ihres Gesundheitszustandes und Begleiterkrankungen eine optimale, individuelle Betreuung anzubieten (78, 79). Ein umfassendes geriatrisches Assessment zur Erfassung der Funktionalität und des biologischen Alters, kann bei der Nutzen-Risiko-Abwägung und Wahl der bestmöglichen Therapie hilfreich sein (79). Zudem profitieren ältere Mammakarzinompatientinnen von einer ausführlichen Beratung, genügend Bedenkzeit vor einer Therapieentscheidung sowie partizipativen Entscheidungsfindung unter

Berücksichtigung der individuellen sozialen Situation und Einbezug des familiären Umfelds (19, 80).

## 1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität als Outcome Parameter

### 1.2.1 Abgrenzung der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ von der „allgemeinen Lebensqualität“

Mittlerweile spielt durch die Zunahme der Mammakarzinomüberlebenden und den Anstieg der Lebenserwartung, bedingt durch die Einführung des Früherkennungsprogramm und der Fortschritte der Behandlungsmaßnahmen, die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*HRQoL*) neben der Reduktion der Mammakarzinommortalität- und morbidität eine bedeutsame Rolle. Nicht nur die Krebserkrankung selbst, sondern auch die Therapie des Mammakarzinoms kann die gesundheitsbezogene Lebensqualität einschränken (2). Daher ist ein wichtiges Ziel die gesundheitsbezogene Lebensqualität auch im Hinblick auf Komorbiditäten bei der Therapieentscheidung und -durchführung zu berücksichtigen. Diese Studie beschäftigt sich mit dem Einfluss der Therapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität unter besonderer Berücksichtigung älterer Mammakarzinompatientinnen. Da in Publikationen über die Definition des Begriffs Lebensqualität kein allgemeiner Konsens herrscht, werden im Folgenden die in der Medizin synonym verwendeten Termini aufgeführt:

In Deutschland wird im allgemeinen Sprachgebrauch der Begriff „Lebensqualität“ vorrangig mit subjektiven Wohlbefinden (*well-being*) eines Menschen gleichgesetzt (81). Lebensqualität nimmt als grundlegendes Thema in vielen Fachdisziplinen Einzug und ist kein der Medizin vorbehaltenes Konzept (82). Trotzdem bezeichnet die WHO Subjektivität und Gesundheit als ein entscheidendes Kriterium des Konstruktes Lebensqualität (83, 84). Die in der Medizin relevanten zwei Konzepte dieses multidimensionalen Konstruktes stellen die „*allgemeine Lebensqualität*“ und die „*gesundheitsbezogene Lebensqualität*“ dar.

Im Jahr 1997 beschreibt die WHO *Lebensqualität* wie folgt:

*„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe 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 Beziehungen, die persönlichen Überzeugungen und ihre Stellung zu den hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt. [...] " (83, 85).*

Durch zunehmende Bedeutung psychosozialer Faktoren von Tumorerkrankungen und deren Therapie etablierte sich in der Medizin der Begriff „*gesundheitsbezogene Lebensqualität*“ (*HRQoL, Health-Related Quality of Life*) (86, 87). In Abgrenzung von der sehr umfassenden und übergeordneten Definition der Lebensqualität orientiert sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*HRQoL*) an der WHO-Definition von „*Gesundheit*“: „Gesundheit ist ein Zustand völligen psychischen, physischen und sozialen Wohlbefindens [...]. Sich des bestmöglichen Gesundheitszustandes zu erfreuen ist ein Grundrecht jedes Menschen, ohne Unterschied der Rasse, der Religion, der politischen Überzeugung, der wirtschaftlichen oder sozialen Stellung. [...]“ (88-90). Zur genaueren Beurteilung der *HRQoL* teilt die WHO diese in folgende sechs Dimension ein: physische und psychische Gesundheit, Grad der Selbstständigkeit, soziale Beziehungen, Umwelt und Spiritualität beziehungsweise Glauben (84).

Das Robert-Koch-Institut (*RKI*) beschreibt die „*gesundheitsbezogene Lebensqualität*“ (*HRQoL*) in Anlehnung daran als „ein multidimensionales Konstrukt aus physischen, psychischen und sozialen Dimensionen [...]. Wesentliche Orientierung ist hierbei die subjektive Wahrnehmung durch den Probanden. [...]“ (87).

Zudem befasst sich die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (*EORTC*) seit den 80er Jahren mit der Konkretisierung des Begriffes *HRQoL* und der Entwicklung validierter Messinstrumente. Gemäß *EORTC* sind krankheits- und therapiebezogene Symptome sowie körperliche, geistige und soziale Funktionalität wichtige Kriterien des multidimensionalen Konzeptes der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (91).

### **1.2.2 Messung der Lebensqualität**

Die Vielschichtigkeit dieses Konstruktes führte dazu, dass sich zahlreiche Arbeitsgruppen der Entwicklung und Validierung von Messinstrumenten widmeten. Hierbei ist zwischen *krankheitsübergreifenden („generic“)*, die ein „Allgemeines Gesundheitskonzept“ operationalisieren von *krankheitsspezifischen („targeted“)* Messinstrumenten, welche sich nach speziellen Erkrankungen, Patientenpopulationen und Behandlungssituationen



ausrichten, zu unterscheiden (82, 86). Im Folgenden werden die am weitesten verbreiteten Instrumente zu Erfassung der Lebensqualität aufgeführt:

### 1.2.2.1 Krankheitsübergreifende („generic“) Messinstrumente

#### > *Short Form 36 Health Survey (SF-36):*

Der SF-36 ist der häufigste international eingesetzte Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und umfasst 36 Items mit acht Dimensionen zur subjektiven Gesundheit (82, 92). Diese acht Skalen werden zu zwei Summenscores zusammengefasst, welche geistige als auch körperliche Dimensionen von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit erfassen (86). Die einzelnen Items werden dichotom beantwortet (88). Weiterhin liegen zwei Kurzfassungen, der SF-12 und SF-8 vor (82).

#### > *WHO Quality of Life-Fragebogen (WHOQOL-100 und WHOQOL-BREF):*

Der WHOQOL-100 Fragebogen ist durch seine interkulturelle Entwicklung kulturungebunden einsetzbar ist und in über zwanzig verschiedenen Sprachen validiert (83, 84, 93). Mit hundert Items ist der WHOQOL-100 ein sehr umfangreicher Fragebogen, welcher sechs relevante Domänen der Lebensqualität beinhaltet: Physische Gesundheit, Psychisches Wohlbefinden, Grad der Unabhängigkeit, spirituelle und religiöse Überzeugungen, zwischenmenschliche Beziehungen und Umwelt (86). Der WHOQOL-BREF stellt mit 26 Items die Kurzform des Fragebogens dar (83). Die Items können auf einer fünfstufigen Skala beurteilt werden (93).

#### > *Nottingham-Health-Profil (NHS):*

Das Nottingham-Health-Profil, als generisch validiertes HRQoL-Messinstrument, besteht aus 38 Items, welches sechs wesentliche Dimensionen der HRQoL auf der Grundlage der subjektiven Gesundheit beinhaltet (86, 94, 95). Die einzelnen Items sind von den Probanden dichotom zu beantworten. Für jeden Aktivitätsbereich werden Einzelscores mit einer Spannweite von 0 bis 100 gebildet (82).

### 1.2.2.2 Krankheitsspezifische („targeted“) Messinstrumente

#### > *EORTC- Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC-C30):*

Die EORTC entwickelte auf der Grundlage des 1987 erarbeiteten Basisfragebogen die jetzige Version des EORTC-QLQ-C30 (*Version 3.0*), ein krankheitsspezifisches Messinstrument der HRQoL (96). Wie bereits seine Vorläufermodelle wurde auch der EORTC-QLQ-C30 Version 3.0 in einer internationalen Feldstudie an Krebspatienten aus zwölf verschiedenen Ländern getestet. Es zeigten sich gute psychometrische Eigenschaften (97). Mit dem Kerninstrument EORTC-QLQ-C30 (*core-questionnaire*) und seinen krebs-/diagnosespezifischen Zusatzmodulen werden Symptome des Patienten, Funktionalität sowie allgemeiner Gesundheitszustand und Lebensqualität gemessen (91). Zurzeit ist der EORTC-QLQ-C30 3.0 Fragebogen in über hundert verschiedenen Sprachen verfügbar und validiert (98). Im Kapitel 2.4. wird auf die Methodik des Fragebogens Bezug genommen.

> *Functional-Assessment-of-Chronic-Illness-Therapy Fragebögen (FACIT):*

Die FACIT-Skalen wurden speziell für Krebspatienten und chronisch Erkrankte entwickelt (86, 99). Der validierte FACT-G (*Functional Assessment of Cancer Therapy – General*) dient als Kernfragebogen und beinhaltet 29 Items, welche das physische, psychische, soziale, emotionale und funktionale Wohlbefinden sowie die Arzt-Patienten-Interaktion und einen FACT-G-Gesamtscore erfassen (86). Unter allen FACIT-Skalen existieren derzeit vier allgemeine, 21 krebsspezifische, zwölf behandlungsspezifische, 19 symptomsspezifische, 27 krebsymptomsspezifische und dreizehn nicht-krebsspezifische Module (100).

### 1.3 Studien zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die Zahl der Untersuchungen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (*HRQoL*) von Mammakarzinompatientinnen und Krebspatienten im Allgemeinen ist in den letzten Jahren explosionsartig angestiegen, demnach liegen zahlreiche Publikationen vor (88, 101). Jedoch beziehen sich die meisten Studien auf jüngere Mammakarzinompatientinnen, da fortgeschrittenes Alter häufig ein Ausschlusskriterium darstellt (55, 102, 103). Im Folgenden wird eine Übersicht über die derzeitige Studienlage zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegeben:

> *Einfluss von Alter auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Krebspatienten:*

Im Vergleich zu jüngeren messen besonders ältere Krebspatienten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mehr Bedeutung zu als der zu erwartenden Überlebenszeit (76). Quinten et al. beschäftigte sich mit dem Einfluss von fortgeschrittenem Alter auf die HRQoL bei 6024 Krebspatienten (77). Die mit dem EORTC QLQ-C30 gemessene HRQoL nimmt mit steigendem Alter im Bereich körperliche und kognitive Funktionen ab, zudem klagten ältere Patienten vermehrt über Obstipation. Fortgeschrittenes Alter muss jedoch nicht zwangsläufig mit einer verschlechterten gesundheitsbezogenen Lebensqualität einhergehen. So zeigten ältere Krebspatienten im Vergleich zu jüngeren bessere Ergebnisse in den Bereichen soziale- und Rollenfunktionen und finanzielle Schwierigkeiten der HRQoL. Auch in weiteren Studien zur HRQoL bei Mammakarzinompatientinnen konnte eine Verschlechterung der körperlichen Funktion mit zunehmenden Alter dargestellt werden (104, 105). Die Studie von Esbensen et al. konnte diesen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter und eingeschränkter gesundheitsbezogener Lebensqualität nicht belegen (106). Andere wissenschaftliche Publikationen verweisen wiederum darauf, nicht nur den Einfluss des chronologischen Alters auf die HRQoL zu untersuchen, sondern auch damit verbundene Komorbiditäten (107, 108). Fu et al. beobachteten einen negativen Effekt von Komorbiditäten auf mehrere Dimensionen der HRQoL von Mammakarzinompatientinnen (107).

> *Einfluss der adjuvanten systemischen Therapie:*

Beeinträchtigungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unter adjuvanter Systemtherapie sind größtenteils durch eine zytotoxische Brustkrebsbehandlung bedingt. So konnte in zahlreichen Studien sowohl kurz- als auch langfristige negative Auswirkungen einer adjuvanten Chemotherapie auf die HRQoL von Mammakarzinompatientinnen gezeigt werden (104, 109, 110). Studien, die sich mit der HRQoL unter antihormoneller Therapie bei Mammakarzinompatientinnen auseinandersetzen, kommen zu unterschiedlichen Schlüssen: in der IES-Studie von Whelan et al. konnte nach zwei- bis dreijähriger Tamoxifen-Therapie und anschließender Exemestantherapie bei postmenopausalen, hormonrezeptorpositiven Mammakarzinompatientinnen eine signifikante Überlebenszeitverlängerung bei guter HRQoL dargelegt werden (111). Eine neuere Übersichtsarbeit von Buijs et al. kommt zu ähnlichen Ergebnissen: eine endokrine

Therapie führt zu keiner relevanten Beeinträchtigung der HRQoL von Mammakarzinompatientinnen (112). Eine andere Studie von Kool et al. konnte unter erweiterter Antihormontherapie sogar eine signifikante und klinisch relevante bessere globale HRQoL von Mammakarzinompatientinnen im Vergleich zur Normalbevölkerung feststellen (113).

#### 1.4 Ziel der Untersuchung

Von den knapp 71.600 Frauen, bei denen jährlich ein Mammakarzinom diagnostiziert wird, ist mehr als die Hälfte über 60 Jahre alt (2, 114). Sowohl der demographische Trend als auch die verbesserte medizinische Versorgung und frühere Diagnosestellung von Mammakarzinom bedingen ein stetiges Wachstum der Gruppe der älteren Mammakarzinompatientinnen (1, 4). Trotz dieser Tendenzen erhält jedoch nur ein Teil dieses Patientenkollektives eine leitlinienkonforme Therapie (28, 115). Derzeitige Therapieempfehlungen basieren vorwiegend auf Daten von jüngeren Patientinnen, da vor wenigen Jahren ein Alter über 65 Jahren ein Ausschlusskriterium für eine Studienteilnahme darstellte (55, 116). Ein diesbezüglicher Bewusstseinswandel hat in den vergangenen Jahren dazu geführt, dass von dieser Altersbegrenzung zunehmend abgesehen wurde (116). Gerade aufgrund der höheren Lebenserwartung von Mammakarzinompatientinnen muss die Verbesserung und der Erhalt der Lebensqualität vermehrt in den Fokus rücken. Aus diesem Grund wurde das nationale Gesundheitsziel in der aktuellen Fassung vom Kooperationsverbund *gesundheitsziele.de* wie folgt formuliert: „Brustkrebs: Mortalität verbessern, Lebensqualität erhöhen.“ (117). Belegt ist, dass eine adjuvante zytostatische Therapie mit Einbußen in der Lebensqualität assoziiert sein kann (104, 109). Um Aussagen über Untergruppen, wie von älteren Patientinnen, zu ermöglichen, wären Studien mit höheren Teilnehmerzahlen wünschenswert (2, 118).

Die hier vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei der älteren Mammakarzinompatientin. Ziel dieser Studie ist es, die Auswirkungen einer adjuvanten Chemo- und Antihormontherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu untersuchen. Ein weiteres Interesse liegt auf dem Einfluss von soziodemographischen sowie altersspezifischen Faktoren wie Komorbiditäten und funktionellen Reservekapazität auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Die drei Studienhypothesen lauten im Einzelnen:

1. Eine systemische Chemotherapie hat negative Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von älteren Mammakarzinompatientinnen.
2. Eine systemische Antihormontherapie hat negative Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von älteren Mammakarzinompatientinnen.
3. Soziodemographische Faktoren und altersspezifische Besonderheiten (insbesondere Komorbiditäten und funktionelle Reservekapazität) beeinflussen die gesundheitsbezogene Lebensqualität älterer Mammakarzinompatientinnen.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign und Einschlusskriterien

Diese Arbeit ist Teil der Studie „ELDERLY PATIENT“.

Weitere Themen zu dieser Studie wurden bereits von Annika Lotz in der Dissertation „Die ältere Mammakarzinompatientin – Einfluss der Therapie auf die allgemeine und gesundheitsbezogene Lebenszufriedenheit“ publiziert (119). An dieser Stelle werden aufgrund der Vollständigkeit die Materialien und Methoden vorgestellt. Eine Liste der Kongressbeiträge zu dieser Studie sind im Anhang zu finden (Abschnitt 10.1.)

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine monozentrische Querschnittsstudie, welche den Einfluss einer systemischen Therapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von älteren Mammakarzinompatientinnen untersucht.

Patientinnen mit primärem Mammakarzinom, die bei Erstdiagnose 60 Jahre und älter waren und zwischen 2010 und 2013 im Brustzentrum der LMU (Campus Großhadern und Campus Innenstadt) behandelt worden waren, wurden über das Tumorregister München identifiziert. Postalisch erhielten die Patientinnen im Dezember 2014 einen Fragenbogenkatalog. Mit Hilfe dieser Fragebögen wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie auch Angaben zum Gesundheitszustand und Therapie erhoben. Durch das Tumorregister München wurden Information zur Tumorbiologie und Diagnose erfasst. Ein positives Votum der Ethikkommission des Klinikums der Universität München liegt vor.

Folgende Einschlusskriterien wurden definiert:

- > Patientin im Alter  $\geq 60$  Jahre bei Erstdiagnose eines primären Mammakarzinoms
- > Erstdiagnose im Zeitraum zwischen 2010 und 2013 im Brustzentrum der LMU
- > Ausreichende Deutschkenntnisse
- > Die Patientin muss im Stande sein, die Fragebögen zu verstehen und zu beantworten
- > Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung

In die Studie wurden auch primär metastasierte Patientinnen miteinbezogen.

## 2.2 Medizinische Daten

Die folgenden Informationen wurden durch das Tumorregister München bereitgestellt:

- Zeitpunkt der Erstdiagnose
- Tumorstadium
- Tumorbiologie (Grading, Rezeptorstatus, Her2neu- Status, Ki67)

## 2.3 Ablauf der Studie

Den Patientinnen wurde per Post ein Umschlag mit einem kurzen Begleitschreiben zum Vorhaben und Inhalt der Studie sowie dem Fragebogenpaket und der Einverständniserklärung zugesandt. Zur Anonymisierung und um eine spätere Zuweisung der Rückumschläge zu den Daten aus dem Tumorregister zu gewährleisten, wurden diese mit einem jeweiligen Patientencode beschriftet.

Die ausgefüllten Fragebögen sollten, inklusive einer schriftlichen Einverständniserklärung der Patientin, binnen vier Wochen an die Studienzentrale zurückgesandt werden. Erfolgte dies nicht, erhielt die Patientin einmalig ein Erinnerungsschreiben.

## Ablaufschema

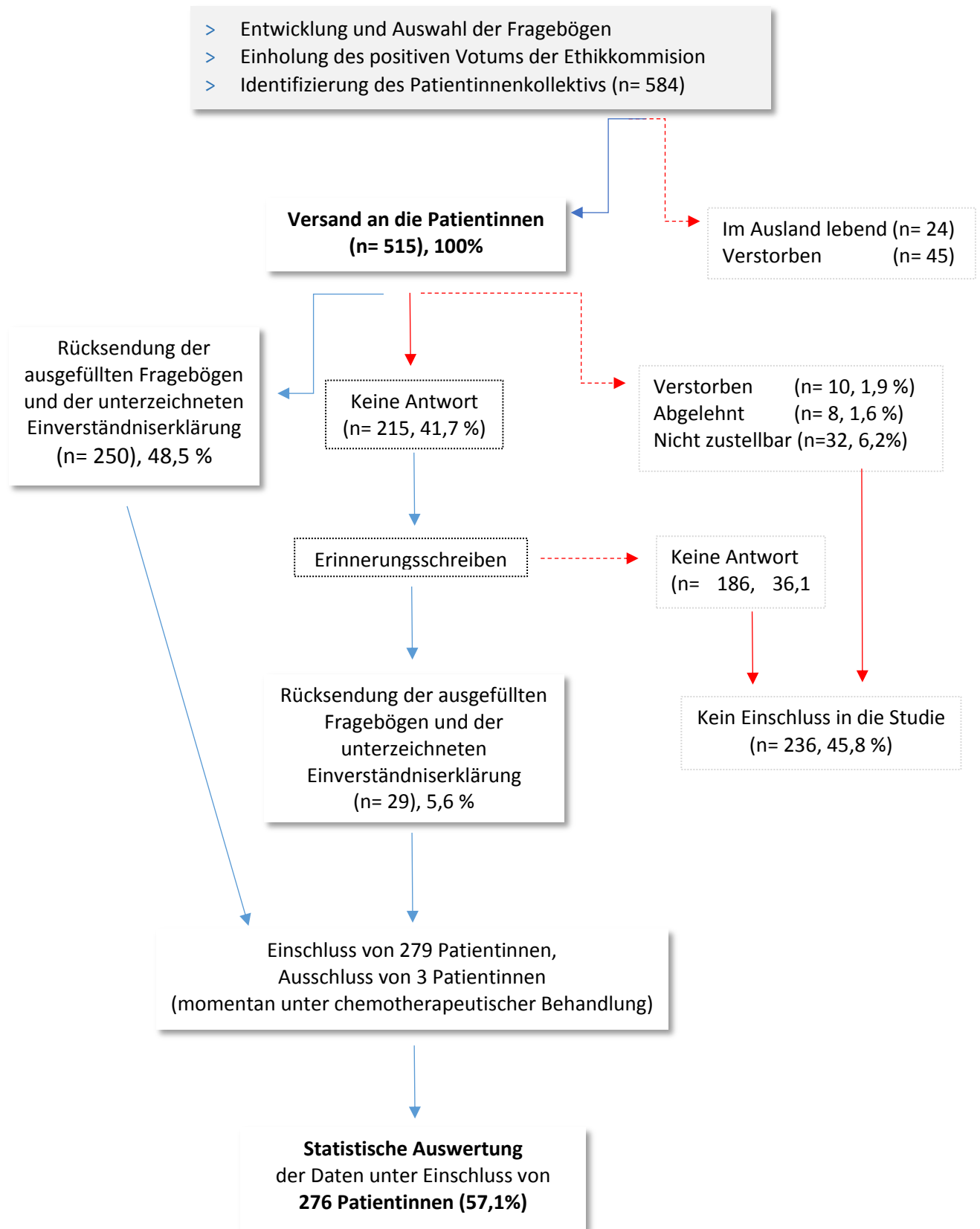


Abb. 4: Flussdiagramm zum Studienablauf



## 2.4 Messinstrumente

Das Fragebogenpaket bestand aus den Fragebögen *EORTC QLQ-C30*, *EORTC QLQ-BR23*, *EORTC QLQ-ELD14* (96) sowie einem vom Studienteam selbst erarbeiteten Fragebogen, welcher sich am Prinzip des geriatrischen Assessment orientiert und den gegenwärtigen Gesundheitszustand der Patientinnen erfasst. Der Begriff „geriatrisches Assessment“ beschreibt eine Gruppe vor allem klinischer Testverfahren, „mit dem Ziel, die medizinischen, psychosozialen und funktionellen Problem-Ressourcen des Patienten zu erfassen und einen umfangreichen Behandlungs- und Betreuungsplan zu entwickeln [...] (120)“

### > *EORTC Quality of Life Questionnaire QLQ-C30, Version 3.0*

Das EORTC Quality of Life Questionnaire (QLQ) ist ein validierter Fragebogen zur Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Krebspatienten (96). Es besteht aus dem Kernfragebogen (*core-questionnaire*) EORTC QLQ-C30 und zusätzlichen krebsspezifischen Modulen.

Der Kernfragebogen EORTC QLQ-C30 besteht aus dreißig Einzelfragen, welche in 15 Skalen krankheitsübergreifende relevante Inhalte erfasst. Diese 15 Skalen umfassen fünf Funktionsskalen, drei Symptomskalen, sechs Single-Item-Skalen sowie eine Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand/QoL (121). Bei allen Skalen dieses Fragebogens können Werte zwischen null und hundert erreicht werden. Ein hoher Wert bei den Funktionsskalen steht für ein hohes Ausmaß an Funktionalität, ein hoher Wert für den allgemeinen Gesundheitszustand/QoL beschreibt eine gute gesundheitsbezogene Lebensqualität. Im Bereich der Symptomskalen repräsentiert ein hoher Wert jedoch belastende Symptomatik und Probleme und ist somit spiegelbildlich zu der Funktionsskala wie auch des allgemeinen Gesundheitszustandes/QoL zu werten.

**Funktionsskalen im Einzelnen**

- > Körperliche Funktion
- > Rollenfunktion
- > Emotionale Funktion
- > Kognitive Funktion
- > Soziale Funktion

**Lebensqualitätsskala**

- > Allgemeiner Gesundheitszustand /  
allgemeine Lebensqualität (QoL)

**Symptomskalen im Einzelnen**

- > Fatigue
- > Übelkeit und Erbrechen
- > Schmerzen
- > Atemnot
- > Schlaflosigkeit
- > Appetitlosigkeit
- > Obstipation
- > Diarrhoe
- > Finanzielle Schwierigkeiten

Der Fragebogen EORTC QLQ-C30 ermöglicht die Einschätzung der individuellen gesundheitsbezogenen Lebensqualität und den Vergleich der Studienpopulation mit Referenzwerten anderer Krebspatienten (122).

Die Referenzwertstichprobe für weibliche Mammakarzinompatientinnen umfasst 2782 Patientinnen, die Daten sind nach Alter oder Tumorstadien aufgeschlüsselt. Referenzwerte für den EORTC QLQ-C30 sind in den Altersgruppen „60 bis 69 Jahren“ und „>70 Jahren“ vorhanden.

Der Kernfragebogen kann durch spezifische Module wie den EORTC QLQ-ELD14 für ältere Patienten oder EORTC QLQ-B23 für Mammakarzinompatientinnen ergänzt werden.

> *EORTC Quality of Life Questionnaire QLQ-BR23*

Der Fragebogen EORTC QLQ-BR23 (123) ist ein Modul, das speziell auf Mammakarzinompatientinnen zugeschnitten ist und in zahlreichen Studien zur Lebensqualitätsanalyse von Mammakarzinompatientinnen Gebrauch findet (104, 123, 124). Das Brustkrebsmodul besteht aus 23 Fragen zur Erfassung von acht Skalen, darunter vier Symptomskalen und vier Funktionsskalen:

**Funktionsskalen im Einzelnen**

- > Körperbild
- > Sexuelles Empfinden
- > Sexuelle Aktivität
- > Zukunftsperspektive

**Symptomskalen im Einzelnen**

- > Armsymptome
- > Brustsymptome
- > Nebenwirkungen der systemischen Therapie
- > Haarverlust

Eine Validierung des Moduls erfolgte in den USA, Spanien und den Niederlanden, Feldstudien in zwölf Ländern liegen vor (121). Referenzwerte sind für Brustkrebspatientinnen im Alter bis 69 Jahren vorhanden (122).

> *EORTC Quality of Life Questionnaire QLQ-ELD14*

Der Fragebogen EORTC QLQ-ELD14 (125) widmet sich den Problemen und Sorgen älterer Krebspatienten und wurde entwickelt, um mögliche Defizite des Kernfragebogens EORTC QLQ-C30 und der krebspezifischen Module in Bezug auf diese Altersgruppe zu kompensieren. Der Fragebogen umfasst vierzehn Fragen, die der Berechnung von 7 Skalen dienen:

**Skalen im Einzelnen**

- > Mobilität
- > Sorgen über Andere
- > Sorgen über die Zukunft
- > Erhaltungszweck
- > Krankheitslast
- > Gelenksteifigkeit
- > Familiäre Unterstützung

Eine Validierung des Fragebogens erfolgte für Patientinnen ab 70 Jahren (125).

> *Fragebogen des Studienteams*

Um zusätzliche Informationen zum Gesundheitszustand wie auch demographischen Daten der Patientinnen zu gewinnen, wurde vom Studienteam (*Mitarbeiterinnen der Gynäkologie und Psychoonkologie*) ein weiterer Fragebogen erarbeitet. Der Fragebogen des Studienteam ist im Anhang zu finden. Dieser beinhaltet sowohl einen allgemeinen als auch einen speziellen Abschnitt. Der allgemeine Abschnitt besteht aus Fragen zur Person, Familienstand, Wohnort, Bildungsstand und Berufsausübung vor und nach der Mammakarzinomdiagnose. Der spezielle Abschnitt dient dem Gewinn von Informationen über den aktuellen Gesundheitszustand. Er nimmt Bezug auf die Testverfahren des „geriatrischen Assessments“ und gibt somit Aufschluss bezüglich Alltagskompetenz, Grad der Unabhängigkeit, Begleiterkrankungen und Medikation der Patientinnen. Mit Hilfe dieser Informationen können die Scores *Barthel Index (BI)*, *IADL-Score nach Lawton/Brody* und *Charlson Comorbidity Index (CCI)* berechnet werden.

Der *Barthel Index (BI)* ist ein Assessmentinstrument für die Selbstständigkeit bei alltäglichen Aktivitäten eines Patienten. Er wurde 1965 von Mahoney und Barthel erstmals veröffentlicht (126). In Abhängigkeit vom Grad der Fähigkeit zur Selbstversorgung werden in zehn wesentlichen alltäglichen Tätigkeitsbereichen (*Activities of daily living, ADL*) jeweils 0, 5, 10 oder 15 Punkte vergeben. Die maximal zu erzielende Punktzahl beträgt 100 Punkte, wobei 0 Punkte einen Hinweis auf bestehende Pflegebedürftigkeit gibt und 100 Punkte ein hohes Maß an Selbstständigkeit beschreibt (127). Zur Interpretation wurde die Einteilung des Hamburger Einstufungs-Manual zum Barthel Index benutzt (128):

Interpretation des Barthel Index (129):

- > 0 - 30 Punkte: weitgehend pflegeabhängig
- > 35-80 Punkte: hilfsbedürftig
- > 85-95 Punkte: punktuell hilfsbedürftig
- > 100 Punkte: Zustand kompletter Selbstständigkeit in den zu Grunde liegenden Basisfertigkeiten

Aufgrund seiner einfachen und relativ schnellen Handhabung gehört der Barthel Index inzwischen zu den Standardinstrumenten des geriatrischen Assessments, basierend auf der Selbsteinschätzung des Patienten (127, 130).

Ein weiteres Bewertungsverfahren komplexer Alltagskompetenzen älterer Patienten ist die *Skala für Instrumentelle Aktivitäten nach Lawton/Brody (IADL-Skala)* (41, 131). Hierbei werden acht Items wie Kochen, Einkaufen, Medikamenteneinnahme und Transportmittelbenutzung jeweils mit einer maximal zu erreichenden Punktzahl von 1 abgefragt. Die IADL-Skala findet in über 3000 veröffentlichten Studien Anwendung und beweist sich als reliables und validiertes geriatrisches Assessmentinstrument (132, 133).

Das am meist verbreitetste Instrument zur Quantifizierung von Komorbiditäten stellt der *Charlson Comorbidity Index (CCI)* dar (134-136). Es handelt sich um einen Fragebogen, mit dem basierend auf 19 unterschiedlich gewichteten Begleiterkrankungen ein Summenscore gebildet wird (41). Mit diesem Summenscore (*CCI Score*) ist eine Vorhersage bezüglich der 1-Jahres-Mortalität möglich. Der Charlson Comorbidity Index ist ausreichend validiert (137).

Folgende Komorbiditäten werden mit dem Charlson Comorbidity Index erfasst und bewertet:

- 1 Punkt:**
  - > Herzinfarkt
  - > Herzinsuffizienz
  - > Periphere Verschlusskrankheit (pAVK)
  - > Hirngefäßerkrankungen
  - > Demenz
  - > Chronische Lungenerkrankungen
  - > Rheumatoide Weichteilerkrankung
  - > Magen-, Duodenalulkus
  - > Leichte Lebererkrankung
  - > Diabetes Mellitus ohne Folgeschäden
  
- 2 Punkte:**
  - > Halbseitenlähmung
  - > Mäßig schwere oder schwere Nierenerkrankung
  - > Diabetes Mellitus mit Folgeschäden
  - > Leukämie
  - > Lymphom
  
- 3 Punkte:**
  - > Mäßige oder schwere Lebererkrankung
  
- 6 Punkte:**
  - > Metastasierte Krebserkrankung
  - > AIDS

Neben der Medikation zur Mammakarzinombehandlung wurden zusätzlich eingenommene Medikamente abgefragt sowie Informationen zu operativen, systemischen und gegebenenfalls komplementärmedizinischen Therapie erhoben.

In einem offenen Kommentarteil hatten die Patientinnen zudem die Möglichkeit Anmerkungen und weitere Ideen zu äußern und Stellungnahme zu dem Fragebogen und der Studie zu nehmen. Die Bearbeitungszeit des gesamten Fragebogenpakets betrug circa sechzig Minuten.

## 2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm IBM SPSS Statistics, Version 22.0, 23.0 und 24.0 (138) durchgeführt. Die deskriptive statistische Untersuchung beschreibt anhand von absoluter und relativer Häufigkeit, Mittelwert, Median und Standardabweichung demographische Daten und Angaben zur Therapie der Patientinnen .

Da in den einzelnen Bereichen der gesundheitsbezogene Lebensqualität von keiner Normalverteilung ausgegangen werden konnte, wurden nicht-parametrische Tests angewandt. Zum Vergleich der deskriptiven Daten zwischen den Therapiekohorten kam der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben und der Chi-Quadrat-Test zum Einsatz. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Therapiekohorten mit und ohne Chemotherapie, sowie mit und ohne Antihormontherapie wurde anhand des Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben überprüft.

Um den Einfluss mehrerer Prädiktoren gemeinsam betrachten zu können, wurden multiple Regressionen mit gesundheitsbezogener Lebensqualität und ihren Teilbereichen als abhängigen Variablen durchgeführt. Es wurde ein Signifikanzniveau von 5% gewählt (Konfidenzintervall: 95%). Bei der Auswertung der EORTC QLQ -C30-, EORTC QLQ -BR23- und EORTC QLQ -ELD14-Fragebogen wurde auf die Auswertung der Skala verzichtet, wenn mehr als 50 Prozent der Items eines Scores unbeantwortet blieben.

### 2.5.1 Multiple Regression

Auf eine bivariate Korrelation zur Selektion der Prädiktoren wurde bewusst verzichtet, da in Studien gezeigt wurde, dass diese Methode fälschlicherweise wichtige Einflussfaktoren für die multiple Regression vorab ausschließt (139).

Angelehnt an früheren Studien zur Lebensqualität bei älteren Patienten erfolgte eine Auswahl von abhängigen Variablen (*Zielvariable*) für die multiple lineare Regression, welche eine besondere Bedeutung im Alter spielen (140).

Wir legten dabei als Haupteinflussfaktoren (*Hauptprädiktoren*) eine chemotherapeutische wie auch antihormonelle Therapie fest (*Studienhypothese 1 und 2*). Des Weiteren wurde explorativ der Einfluss weiterer Faktoren untersucht (*Studienhypothese 3*). Die Selektion dieser explorativ zu untersuchenden Prädiktoren (*unabhängige Variablen*) erfolgte hypothesengeleitet.

Hierfür orientierten wir uns an früheren Studien, in welchen Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität vor allem bei älteren Krebspatienten untersucht wurden (55, 76, 141).

Für die multiple Regression wurden folgende zur untersuchende Prädiktoren (*unabhängige Variablen*) bestimmt:

1. Therapiebezogene Variable: Chemotherapie, Antihormontherapie
2. Soziodemographische Variablen: Alter, Zeit seit Erstdiagnose
3. Komorbiditätsvariablen: Barthel Index (*BI*), Body-Mass-Index (*BMI*), Charlson-Comorbidity-Index (*CCI*), Anzahl eingenommener Medikamente

Wie bereits in früheren Studien aufgezeigt wurde, führt das weit verbreitete Verfahren der schrittweisen Rückwärts- oder Vorwärtselimination zur der Problematik der Überanpassung der multivariaten Regressionsanalyse. Daher wurde hier das Einschluss-Verfahren als Methode des Variableneinschlusses gewählt (142, 143). Das Signifikanzniveau wurde bei 5 % (Konfidenzintervall: 95%) festgesetzt.

### **2.5.2 Definition Chemotherapiekohorte**

In die Chemotherapiekohorte (n=84) wurden alle Patientinnen inkludiert, welche eine Chemotherapie als Einzeltherapie erhielten (n=18, 21.4%) und Patientinnen, welche eine Chemotherapie gefolgt von oder begleitend zu einer Antihormontherapie (n= 61, 72.6%) erhielten.

### **2.5.3 Definition Antihormontherapiekohorte**

In der Antihormontherapiekohorte (n=196) wurden 133 Patientinnen (67,9%) mit alleiniger Antihormontherapie eingeschlossen. Zudem wurden 61 Patientinnen (31.1 %) mit Antihormontherapie und zusätzlicher Chemotherapie eingeschlossen.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Deskriptive Statistik

#### 3.1.1 Soziodemographische Merkmal

Durch das Tumorregister München (*TRM*) konnten 584 Patientinnen ermittelt werden, die für eine Studienteilnahme in Frage kamen. Davon waren 24 Patientinnen im Ausland wohnhaft und wurden deswegen nicht kontaktiert, 45 Patientinnen waren bereits verstorben. Bei weiteren zehn von 515 angeschriebenen Patientinnen stellte sich heraus, dass sie verstorben waren und 32 Fragebögen waren postalisch nicht zustellbar. Von den 483 Patientinnen, denen der Fragebogenkatalog zugestellt werden konnte, lehnten acht Patientinnen eine Studienteilnahme ab und 279 Patientinnen schickten ausgefüllte Studienunterlagen und die unterschriebene Einverständniserklärung an die Studienzentrale. Vor der statistischen Auswertung wurden drei Mammakarzinompatientinnen ausgeschlossen, welche zum Befragungszeitpunkt eine chemotherapeutische Behandlung erhielten. Letztlich konnten Daten von 276 Patientinnen in die Auswertung aufgenommen werden (57,1% des identifizierten Patientinnenkollektivs). Die Altersgruppe der 60- bis 69-jährigen (48,6%) präsentierte sich am stärksten, darauf folgend zeigte sich die Gruppe der 70- bis 79-jährigen mit 42,8%. 8,3% der Patientinnen waren zwischen achtzig und neunundachtzig Jahre alt. Die älteste eingeschlossene Patientin war bei Diagnosestellung 90 Jahre alt. Bei lediglich 13 Patientinnen (4,7%) lag die Erstdiagnose bei Befragung weniger als ein Jahr zurück, bei 75 Patientinnen (27,2%) wurde die Diagnose Mammakarzinom vor 1 bis 2 Jahren gestellt, bei einem weiteren Drittel der Patientinnen (29,2%) vor zwei bis drei Jahren. 53 Patientinnen (19,2%) erhielten die Erstdiagnose drei bis vier Jahre vor Befragung und weitere 19,2% des Patientinnenkollektivs vier bis fünf Jahre vor Befragung. Die Erstdiagnose lag zum Zeitpunkt der Befragung im Mittel 2,8 Jahre (Standardabweichung: 1,2 Jahre) zurück, wobei das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung 70,1 Jahre (Median 70) betrug. 62,0% der Patientinnen lebten in einer Ehe, 5,1% lebten in einer eheähnlichen Gemeinschaft, 7,6% waren ledig, 19,6% verwitwet und 5,4% getrennt oder geschieden lebend. Die Mehrheit der Patientinnen (96,4%) lebte im eigenen Zuhause, 2,5% waren bei Angehörigen wohnhaft und eine Patientin lebte im Altenwohnheim. 50 Patientinnen (18,1%) übten vor der Erkrankung einen Beruf aus: 7,6% waren in Vollzeit und 10,5% in Teilzeit erwerbstätig gewesen. Zum



Zeitpunkt der Befragung waren 21 Patientinnen (7,6%) in Vollzeit und 24 Patientinnen (8,7%) in Teilzeit erwerbstätig. Im Bereich Bildungsstand gab annähernd ein Drittel der Patientinnen an einen Hauptschulabschluss (34,1%) zu haben, 33,0% der Patientinnen haben ihre Schulausbildung mit einem Realschulabschluss abgeschlossen, ein weiteres Drittel hat eine höhere Schulausbildung genossen (Abitur: 5,8%, Fachhochschulreife: 6,5%, FH- bzw. Universitätsabschluss: 17,8%) (*Tabelle 1*). *Tabelle 2* veranschaulicht den Vergleich der soziodemographischen Merkmale zwischen den Therapiekohorten (Chemo- und Antihormontherapie) der Studienpatientinnen.

| <b>Soziodemographische Merkmale</b>      |                                |                       |                    |
|--|--------------------------------|-----------------------|--------------------|
|  |                                | <b>Anzahl (n=276)</b> | <b>Anteil in %</b> |
| <b>Alter bei Erstdiagnose</b>            | 60 – 69                        | 134                   | 48,6 %             |
|  | 70 – 79                        | 118                   | 42,8 %             |
|  | 80 – 89                        | 23                    | 8,3 %              |
|  | ≥ 90                           | 1                     | 0,4 %              |
| <b>Alter bei Befragung</b>               | 60 – 69                        | 95                    | 34,4 %             |
|  | 70 – 79                        | 138                   | 50 %               |
|  | 80 – 89                        | 40                    | 14,5 %             |
|  | ≥ 90                           | 3                     | 1,1 %              |
| <b>Zeit seit Erstdiagnose</b>            | ≤ 1 Jahr                       | 13                    | 4,7 %              |
|  | 1 bis 2 Jahre                  | 75                    | 27,2 %             |
|  | 2 bis 3 Jahre                  | 82                    | 29,7 %             |
|  | 3 bis 4 Jahre                  | 53                    | 19,2 %             |
|  | 4 bis 5 Jahre                  | 53                    | 19,2 %             |
| <b>Familienstand/Partnerschaft</b>       | verheiratet                    | 171                   | 62,0 %             |
|  | In einer Beziehung             | 14                    | 5,1 %              |
|  | ledig                          | 21                    | 7,6 %              |
|  | verwitwet                      | 54                    | 19,6 %             |
|  | Geschieden / getrennt lebend   | 15                    | 5,4 %              |
|  | Keine Angabe                   | 1                     | 0,4 %              |
| <b>Wohnsituation</b>                     | eigener Haushalt               | 266                   | 96,4 %             |
|  | Angehörigen                    | 7                     | 2,5 %              |
|  | Seniorenheim                   | 1                     | 0,4 %              |
|  | Keine Angabe                   | 2                     | 0,7 %              |
| <b>Erwerbssituation bei Erstdiagnose</b> | Erwerbstätig in Vollzeit       | 21                    | 7,6 %              |
|  | Erwerbstätig in Teilzeit       | 29                    | 10,5 %             |
|  | Nicht erwerbstätig / Hausfrau  | 226                   | 81,9 %             |
| <b>Erwerbssituation bei Befragung</b>    | Erwerbstätig in Vollzeit       | 8                     | 2,9 %              |
|  | Erwerbstätig in Teilzeit       | 24                    | 8,7 %              |
|  | Nicht erwerbstätig/ Hausfrau   | 243                   | 88,0 %             |
|  | Keine Angabe                   | 1                     | 0,4 %              |
| <b>Bildungsstand</b>                     | Kein Abschluss                 | 5                     | 1,8 %              |
|  | Hauptschule / Quali            | 94                    | 34,1 %             |
|  | Realschulabschluss             | 91                    | 33,0 %             |
|  | Fachhochschulreife             | 18                    | 6,5 %              |
|  | Abitur                         | 16                    | 5,8 %              |
|  | FH- oder Universitätsabschluss | 49                    | 17,8 %             |
|  | Keine Angabe                   | 3                     | 1,1 %              |

**Tab. 1: Soziodemographische Merkmale** (Angaben der Patientinnen)

Anmerkung: Rundungsbedingt ergeben die Summen nicht zwingend 100%

| Soziodemographische Merkmale             |                 |        |              |                    |        |               |
|--|-----------------|--------|--------------|--------------------|--------|---------------|
|  | Chemotherapie   |        |              | Antihormontherapie |        |               |
|  | nein<br>(n=189) | p-Wert | ja<br>(n=84) | nein<br>(n=69)     | p-Wert | ja<br>(n=196) |
|  | Anzahl (%)      |        | Anzahl (%)   | Anzahl (%)         |        | Anzahl (%)    |
| <b>Alter bei Erstdiagnose</b>            |                 | <0,001 |              |                    | 0,043  |               |
| 60 – 69                                  | 79 (41,8%)      |        | 53 (63,1%)   | 31 (44,9%)         |        | 100 (51,0%)   |
| 70 – 79                                  | 89 (47,1%)      |        | 29 (24,5%)   | 26 (37,7%)         |        | 87 (44,4%)    |
| 80 – 89                                  | 20 (10,6%)      |        | 2 (2,4%)     | 12 (17,4%)         |        | 8 (4,1%)      |
| ≥ 90                                     | 1 (0,5%)        |        | 0 (0,0%)     | 0 (0,0%)           |        | 1 (0,5%)      |
| Mittelwert (SD)                          | 71,2 (6,92)     |        | 67,7 (5,1)   | 71,8 (7,68)        |        | 69 (6,1)      |
| <b>Alter bei Befragung</b>               |                 | 0,001  |              |                    | 0,089  |               |
| 60 – 69                                  | 53 (28,0%)      |        | 40 (47,6%)   | 21 (30,4%)         |        | 72 (36,7%)    |
| 70 – 79                                  | 98 (51,9%)      |        | 40 (47,6%)   | 32 (46,4%)         |        | 101 (51,5%)   |
| 80 – 89                                  | 35 (18,5%)      |        | 4 (4,8%)     | 14 (20,3%)         |        | 22 (11,2%)    |
| ≥ 90                                     | 3 (1,6%)        |        | 0 (0,0%)     | 2 (2,9%)           |        | 1 (0,5%)      |
| Mittelwert (SD)                          | 74 (7,0)        |        | 70,6 (5,3)   | 74,4 (8,0)         |        | 72,3 (6,1)    |
| <b>Zeit seit Erstdiagnose</b>            |                 | 0,828  |              |                    | 0,371  |               |
| Mittelwert (SD)                          | 2,8 (1,1)       |        | 2,8 (1,2)    | 2,6 (1,2)          |        | 2,8 (1,2)     |
| <b>In einer Partnerschaft</b>            |                 | 0,541  |              |                    | 0,349  |               |
| Ja                                       | 125 (66,1%)     |        | 59 (70,2%)   | 43 (62,3%)         |        | 136 (69,4%)   |
| Nein                                     | 63 (33,3%)      |        | 25 (29,8%)   | 25 (36,2%)         |        | 60 (30,6%)    |
| Fehlende Angabe                          | 1 (0,5%)        |        | -            | 1 (1,4%)           |        | -             |
| <b>Wohnsituation</b>                     |                 | -      |              |                    | -      |               |
| eigener Haushalt                         | 182 (96,8%)     |        | 81 (96,4%)   | 68 (98,6%)         |        | 188 (95,9%)   |
| Angehörigen                              | 4 (2,1%)        |        | 3 (3,6%)     | 1 (1,4%)           |        | 5 (2,6%)      |
| Seniorenheim                             | 1 (0,5%)        |        | 0 (0,0%)     | 0 (0,0%)           |        | 1 (0,5%)      |
| Fehlende Angabe                          | 2 (1,1%)        |        | -            | -                  |        | 2 (1,0%)      |
| <b>Erwerbssituation bei Erstdiagnose</b> |                 | 0,025  |              |                    | 0,419  |               |
| Erwerbstätig                             | 28 (14,8%)      |        | 22 (26,2%)   | 15 (21,7%)         |        | 34 (17,3%)    |
| Nicht erwerbstätig                       | 161 (85,2%)     |        | 62 (73,8%)   | 54 (78,3%)         |        | 162 (82,7%)   |
| <b>Erwerbssituation bei Befragung</b>    |                 | 0,204  |              |                    | 0,409  |               |
| Erwerbstätig                             | 19 (10,1%)      |        | 13 (15,5%)   | 10 (14,5%)         |        | 21 (10,7%)    |
| Nicht erwerbstätig                       | 169 (89,4%)     |        | 71 (84,5%)   | 59 (85,5%)         |        | 174 (88,8%)   |
| Fehlende Angabe                          | 1 (0,5%)        |        | -            | -                  |        | 1 (0,5%)      |
| <b>Bildungsstand</b>                     |                 | 0,358  |              |                    | 0,393  |               |
| Kein Abschluss                           | 4 (2,1%)        |        | 1 (1,2%)     | 1 (1,4%)           |        | 3 (1,5%)      |
| Hauptschule / Quali                      | 62 (32,8%)      |        | 30 (35,7%)   | 25 (36,2%)         |        | 64 (32,7%)    |
| Realschulabschluss                       | 69 (36,5%)      |        | 21 (25,0%)   | 22 (31,9%)         |        | 64 (32,7%)    |
| Fachhochschulreife                       | 12 (6,3%)       |        | 6 (7,1%)     | 7 (10,1%)          |        | 11 (5,6%)     |
| Abitur                                   | 9 (4,8%)        |        | 7 (8,3%)     | 6 (8,7%)           |        | 10 (5,1%)     |
| FH- oder<br>Universitätsabschluss        | 30 (15,9%)      |        | 19 (22,6%)   | 8 (11,6%)          |        | 41 (20,9%)    |
| Fehlende Angabe                          | 3 (1,6%)        |        | -            | -                  |        | 3 (1,5%)      |

Tab. 2: Soziodemographische Merkmale im Therapiekohortenvergleich (Angaben der Patientinnen)  
Anmerkung: Rundungsbedingt ergeben die Summen nicht zwingend 100%

### 3.1.2 Tumoreigenschaften

Ein invasives Karzinom lag bei Diagnosestellung bei 245 Patientinnen (88,7 %) vor, bei 9,8% wurde eine präinvasive Läsion nachgewiesen. Ein positiver Lymphknotenbefall konnte bei 95 Patientinnen festgestellt werden (25,7% N1, 5,8% N2, 2,9% N3). Bei neun Patientinnen wurde ein primär fernmetastasiertes Mammakarzinom diagnostiziert (*Daten des Tumorregisters München*). Zur Metastasierung im Verlauf wurden keine Daten ermittelt. Bei einem Großteil der Patientinnen (54,0%) zeigte sich in der histopathologischen Beurteilung eine mäßige Differenzierung des Tumors (*Grading G2*). Bezüglich der Tumorbiologie wurde bei 13,8% der Patientinnen eine Exprimierung von Her2 nachgewiesen, bei 88,0% der Patientinnen zeigte sich ein positiver Hormonrezeptorstatus (*Tabelle 3*). Tabelle 4 zeigt die Unterschiede der Therapiekohorten (Chemo- und Antihormontherapie) im Bezug auf die Tumoreigenschaften der Studienpatientinnen auf.

| Tumoreigenschaften          |           |                |             |
|-----------------------------|-----------|----------------|-------------|
|                             |           | Anzahl (n=276) | Anteil in % |
| <b>T-Stadium</b>            | Cis       | 27             | 9,8 %       |
|                             | T1        | 129            | 46,7 %      |
|                             | T2        | 87             | 31,5 %      |
|                             | T3        | 20             | 7,2 %       |
|                             | T4        | 9              | 3,3 %       |
|                             | Unbekannt | 4              | 1,4 %       |
| <b>N-Stadium</b>            | N0        | 159            | 57,6 %      |
|                             | N1        | 71             | 25,7 %      |
|                             | N2        | 16             | 5,8 %       |
|                             | N3        | 8              | 2,9 %       |
|                             | Unbekannt | 22             | 8,0 %       |
| <b>M-Stadium</b>            | M0        | 251            | 90,9 %      |
|                             | M1        | 9              | 3,3 %       |
|                             | Unbekannt | 16             | 5,8 %       |
| <b>Grading</b>              | 1         | 25             | 9,1 %       |
|                             | 2         | 149            | 54,0 %      |
|                             | 3         | 85             | 30,8 %      |
|                             | Unbekannt | 17             | 6,2 %       |
| <b>Her2Neu-Status</b>       | Positiv   | 38             | 13,8 %      |
|                             | Negativ   | 204            | 73,9 %      |
|                             | Unbekannt | 34             | 12,3 %      |
| <b>Hormonrezeptorstatus</b> | Positiv   | 243            | 88,0 %      |
|                             | Negativ   | 28             | 10,1 %      |
|                             | Unbekannt | 5              | 1,8 %       |

**Tab. 3: Tumoreigenschaften** (Daten des Tumorregisters München)

Anmerkung: Rundungsbedingt ergeben die Summen nicht unbedingt 100%

| Tumoreigenschaften  |                 |        |              |                    |        |               |
|---------------------|-----------------|--------|--------------|--------------------|--------|---------------|
|                     | Chemotherapie   |        |              | Antihormontherapie |        |               |
|                     | nein<br>(n=189) | p-Wert | ja<br>(n=84) | nein<br>(n=69)     | p-Wert | ja<br>(n=196) |
|                     | Anzahl (%)      |        | Anzahl (%)   | Anzahl (%)         |        | Anzahl (%)    |
| <b>UICC-Stadien</b> |                 | <0,001 |              |                    | <0,001 |               |
| Stadium 0           | 11 (5,8%)       |        | 4 (4,8%)     | 11 (15,9%)         |        | 3 (1,5%)      |
| Stadium I           | 69 (36,5%)      |        | 13 (15,5%)   | 15 (21,7%)         |        | 66 (33,7%)    |
| Stadium IIA         | 47 (24,9%)      |        | 24 (28,6%)   | 14 (20,3%)         |        | 56 (28,6%)    |
| Stadium IIB         | 17 (9,0%)       |        | 13 (15,5%)   | 7 (10,1%)          |        | 21 (10,7%)    |
| Stadium IIIA        | 8 (4,2%)        |        | 13 (15,5%)   | 3 (4,3%)           |        | 18 (9,2%)     |
| Stadium IIIB        | 2 (1,1%)        |        | 2 (2,4%)     | 3 (4,3%)           |        | 1 (0,5%)      |
| Stadium IIIC        | 1 (0,5%)        |        | 6 (7,1%)     | -                  |        | 6 (3,1%)      |
| Stadium IV          | 6 (3,2%)        |        | 3 (3,6%)     | 2 (2,9%)           |        | 7 (3,6%)      |
| Unbekannt           | 28 (14,8%)      |        | 6 (7,1%)     | 14 (20,3%)         |        | 11 (5,6%)     |
| <b>Grading</b>      |                 | <0,001 |              |                    | 0,180  |               |
| 1                   | 24 (12,7%)      |        | 1 (1,2%)     | 3 (4,3%)           |        | 22 (11,2%)    |
| 2                   | 111 (58,7%)     |        | 37 (44,0%)   | 30 (43,5%)         |        | 117 (59,7%)   |
| 3                   | 38 (20,1%)      |        | 46 (54,8%)   | 22 (31,9%)         |        | 56 (28,6%)    |
| Unbekannt           | 16 (8,5%)       |        | -            | 14 (20,3%)         |        | 1 (0,5%)      |

**Tab. 4: Tumoreigenschaften im Therapiekohortenvergleich** (Daten des Tumorregisters München)

Anmerkung: Rundungsbedingt ergeben die Summen nicht unbedingt 100%

### 3.1.3 Lokale Therapie

Der Großteil der Patientinnen (67%) erhielt eine brusterhaltende Operation. Bei 23,2% der Patientinnen wurden eine Mastektomie durchgeführt, 13 Patientinnen (4,7%) wurden nicht operiert. 85,5% der Patientinnen wurden einer Radiatio unterzogen, davon waren 5 Patientinnen (1,8%) zum Befragungszeitpunkt unter laufender Therapie. 13,4% der Patientinnen wurden nicht bestrahlt. Die Mehrheit der Patientinnen (58,7%) war im Zusammenhang mit der Mammakarzinomtherapie weniger als zweimal in stationärer Behandlung, bei einem Drittel der Patientinnen waren zwei oder mehr Krankenhausaufenthalte erforderlich (*Tabelle 5*). *Tabelle 6* führt den Therapiekohortenvergleich (Chemo- und Antihormontherapie) zu der Lokalen Therapie der Studienpatientinnen auf.

| Lokale Therapie                           |                          |                |             |
|---|--------------------------|----------------|-------------|
|   |                          | Anzahl (n=276) | Anteil in % |
| <b>Operation</b>                          | Keine Operation          | 13             | 4,7 %       |
|   | Brusterhaltende Therapie | 185            | 67,0 %      |
|   | Mastektomie              | 64             | 23,2 %      |
|   | Fehlende Angabe          | 14             | 5,1 %       |
| <b>Bestrahlung</b>                        | Momentan                 | 5              | 1,8 %       |
|   | Abgeschlossen            | 231            | 83,7 %      |
|   | Nein                     | 37             | 13,4 %      |
|   | Nicht sicher             | 2              | 0,7 %       |
|   | Fehlende Angabe          | 1              | 0,4 %       |
| <b>Anzahl der stationären Aufenthalte</b> | <2                       | 162            | 58,7 %      |
|   | 2-8                      | 93             | 33,7 %      |
|   | >8                       | 7              | 2,5 %       |
|   | Fehlende Angabe          | 14             | 5,1 %       |

**Tab. 5: Lokale Therapie** (Angaben der Patientinnen)

Anmerkung: Rundungsbedingt ergeben die Prozentangaben nicht zwingend 100%

| Lokale Therapie               |                 |        |              |                    |        |               |
|-------------------------------|-----------------|--------|--------------|--------------------|--------|---------------|
|                               | Chemotherapie   |        |              | Antihormontherapie |        |               |
|                               | nein<br>(n=189) | p-Wert | ja<br>(n=84) | nein<br>(n=69)     | p-Wert | ja<br>(n=196) |
|                               | Anzahl (%)      |        | Anzahl (%)   | Anzahl (%)         |        | Anzahl (%)    |
| <b>Operation</b>              |                 | 0,238  |              |                    | 0,352  |               |
| Ja                            | 171 (90,5%)     |        | 76 (90,5%)   | 65 (94,2%)         |        | 175 (85,3%)   |
| Nein                          | 11 (5,8%)       |        | 2 (2,4%)     | 2 (2,9%)           |        | 11 (5,6%)     |
| Fehlende Angabe               | 7 (3,7%)        |        | 6 (7,1%)     | 2 (2,9%)           |        | 10 (5,1%)     |
| <b>Bestrahlung</b>            |                 | 0,087  |              |                    | 0,014  |               |
| Ja                            | 157 (83,1%)     |        | 77 (91,7%)   | 53 (76,8%)         |        | 174 (88,8%)   |
| Nein                          | 30 (15,9%)      |        | 7 (8,3%)     | 15 (21,7%)         |        | 20 (10,2%)    |
| Fehlende Angabe               | 2 (1,1%)        |        | -            | 1 (1,4%)           |        | 2 (1,0%)      |
| <b>Stationäre Aufenthalte</b> |                 | 0,001  |              |                    | 0,831  |               |
| <2                            | 123 (65,1%)     |        | 36 (42,9%)   | 41 (59,4%)         |        | 114 (58,2%)   |
| 2-8                           | 54 (28,6%)      |        | 39 (46,4%)   | 23 (33,3%)         |        | 68 (34,7%)    |
| >8                            | 2 (1,1%)        |        | 5 (6,0%)     | 1 (1,4%)           |        | 6 (3,1%)      |
| Fehlende Angabe               | 10 (5,3%)       |        | 4 (4,8%)     | 4 (5,8%)           |        | 8 (4,1%)      |

**Tab. 6: Lokale Therapie im Therapiekohortenvergleich** (Angaben der Patientinnen)  
Anmerkung: Rundungsbedingt ergeben die Prozentangaben nicht zwingend 100%

### 3.1.4 Systemische Therapie

Bei 84 Patientinnen des Studienkollektivs (30,4%) wurde eine zytostatische Therapie durchgeführt. Davon erhielten zwanzig Patientinnen (7,2%) eine neoadjuvante Chemotherapie, sechs Patientinnen (2,2%) machten die Angabe, sowohl eine neoadjuvante als auch adjuvante Chemotherapie erhalten zu haben. Der Großteil der Patientinnen (71,0%) erhielt eine Antihormontherapie, davon haben 15 Patientinnen die Antihormontherapie abgebrochen. In der gesamten Kohorte erhielten 22,1% eine Chemotherapie gefolgt von einer Antihormontherapie, knapp die Hälfte der Patientinnen (48,6%) erhielt eine alleinige Antihormontherapie, 6,5% der Patientinnen wurden nur chemotherapeutisch behandelt und 18,5% erhielten überhaupt keine systemische Therapie. Bei 26 Frauen aus der Stichprobe (9,1%) wurde eine „targeted Therapie“ mit dem monoklonalen Antikörper Trastuzumab durchgeführt. Eine begleitende Bisphosphonattherapie erhielten 21,7% der Patientinnen. Auf alternative Behandlungsverfahren griffen 14,9% der Patientinnen unseres Kollektivs zurück. (Tabelle 7). Tabelle 8 veranschaulicht den Therapiekohortenvergleich (Chemo- und Antihormontherapie) in Bezug auf die systemische Therapie der Studienpatientinnen.

|   |                          | Systemische Therapie |             |
|---|--------------------------|----------------------|-------------|
|   |                          | Anzahl (n=276)       | Anteil in % |
| <b>Chemotherapie</b>  | Neoadjuvant              | 20                   | 7,2 %       |
|   | Adjuvant                 | 58                   | 21,0 %      |
|   | Neoadjuvant und adjuvant | 6                    | 2,2 %       |
|   | Keine Chemotherapie      | 189                  | 68,5 %      |
|   | Nicht sicher             | 3                    | 1,1 %       |
| <b>Antihormontherapie</b>   | Momentan                 | 178                  | 64,5 %      |
|   | Abgeschlossen            | 18                   | 6,5 %       |
|   | Nein                     | 69                   | 25,0 %      |
|   | Nicht sicher             | 11                   | 4,0 %       |
| <b>Trastuzumabtherapie</b>  | Ja                       | 26                   | 9,4 %       |
|   | Nein                     | 195                  | 70,7 %      |
|   | Nicht sicher             | 52                   | 18,8 %      |
|   | Fehlende Angabe          | 3                    | 1,1 %       |
| <b>Bisphosphonattherapie</b>  | Ja                       | 60                   | 21,7 %      |
|   | Nein                     | 179                  | 64,9 %      |
|   | Nicht sicher             | 35                   | 12,7 %      |
|   | Fehlende Angabe          | 2                    | 0,7 %       |
| <b>Alternative Therapie</b><br>(wie z.B. Mistel, Selen, Enzyme, Schüssler-Salze, Homöopathie, etc.) | Ja                       | 41                   | 14,9 %      |
|   | Nein                     | 232                  | 84,1 %      |
|   | Fehlende Angabe          | 3                    | 1,1 %       |

Tab. 7: Systemische Therapie (Angaben der Patientinnen)

Anmerkung: Rundungsbedingt ergeben die Summen nicht zwingend 100



| Systemische Therapie         |                 |        |              |                    |        |               |
|------------------------------|-----------------|--------|--------------|--------------------|--------|---------------|
|                              | Chemotherapie   |        |              | Antihormontherapie |        |               |
|                              | nein<br>(n=189) | p-Wert | ja<br>(n=84) | nein<br>(n=69)     | p-Wert | ja<br>(n=196) |
|                              | Anzahl (%)      |        | Anzahl (%)   | Anzahl (%)         |        | Anzahl (%)    |
| <b>Chemotherapie</b>         |                 | -      |              |                    | 0,405  |               |
| Ja                           | -               |        | -            | 18 (26,1%)         |        | 61 (31,1%)    |
| Nein                         | -               |        | -            | 51 (73,9%)         |        | 133 (67,9%)   |
| Fehlende Angabe              | -               |        | -            | 0 (0,0%)           |        | 2 (1,0%)      |
| <b>Antihormontherapie</b>    |                 | 0,405  |              |                    | -      |               |
| Ja                           | 133 (70,4%)     |        | 61 (72,6%)   | -                  |        | -             |
| Nein                         | 51 (27%)        |        | 18 (21,4%)   | -                  |        | -             |
| Fehlende Angabe              | 5 (2,6%)        |        | 5 (6,0%)     | -                  |        | -             |
| <b>Trastuzumab</b>           |                 | <0,001 |              |                    | 0,769  |               |
| Ja                           | 150 (79,4%)     |        | 43 (51,2%)   | 6 (8,7%)           |        | 18 (9,2%)     |
| Nein                         | 0 (0,0%)        |        | 26 (31,0%)   | 54 (78,3%)         |        | 140 (71,4%)   |
| Fehlende Angabe              | 39 (20,6%)      |        | 15 (17,9%)   | 9 (13,0%)          |        | 38 (19,4%)    |
| <b>Bisphosphonattherapie</b> |                 | 0,169  |              |                    | 0,001  |               |
| Ja                           | 37 (19,6%)      |        | 23 (27,4%)   | 6 (8,7%)           |        | 53 (27,0%)    |
| Nein                         | 126 (66,7%)     |        | 51 (60,7%)   | 59 (85,5%)         |        | 117 (59,7%)   |
| Fehlende Angabe              | 26 (13,8%)      |        | 10 (11,9%)   | 4 (5,8%)           |        | 26 (13,3%)    |
| <b>Alternative Therapie</b>  |                 | 0,459  |              |                    | 0,930  |               |
| Ja                           | 27 (14,3%)      |        | 14 (16,7%)   | 10 (14,5%)         |        | 31 (15,8%)    |
| Nein                         | 159 (84,1%)     |        | 70 (83,3%)   | 58 (84,1%)         |        | 163 (83,2%)   |
| Fehlende Angabe              | 3 (1,6%)        |        | -            | 1 (1,4%)           |        | 2 (1,0%)      |

**Tab. 8: Systemische Therapie im Therapiekohortenvergleich (Angaben der Patientinnen)**

Anmerkung: Rundungsbedingt ergeben die Summen nicht zwingend 100%

### 3.1.5 Komorbiditäten

Zum Befragungszeitpunkt gaben 87,7% der Patientinnen an, an mindestens einer Komorbidität zu leiden. Bei annähernd der Hälfte der Patientinnen (49,3%) lag eine arterielle Hypertonie vor. Die zweithäufigste Komorbidität des Patientinnenkollektivs war mit 38,8% die Athrose. Insbesondere Osteoporose (22,5%), periphere Polyneuropathie (18,5%) und Herzinsuffizienz (12,7%) sind als Komorbidität der Patientinnen aus der Stichprobe in den Vordergrund zu stellen, da diese mit der Mammakarzinomtherapie assoziiert sein können. Nicht alle dargestellten Erkrankungen der Tabelle 9 werden in die Berechnung des Charlson Comorbidity Index miteinbezogen. Aufgrund des Grundleidens, des Mammakarzinoms, hatten alle befragten Patientinnen einen CCI-Score von mindestens 2, bei 54,3 % der Patientinnen wurde somit ein CCI-Score von 2 berechnet. Annähernd ein Drittel der Patientinnen (34,1 %) hatte einen CCI-Score von 3 bis 4.

Bemerkenswert ist, dass die Mehrheit Patientinnen in den Scores des „geriatrischen Assessments“, dem Barthel Index und der IADL Skala, sehr hohe Messwerte erzielen konnten. Folglich erreichte die Mehrheit der Patientinnen (58,5%) die volle Punktzahl von 100 im Barthel Index und 83,7% die volle Punktzahl von 8 in der IADL Skala.

22,1 % der Frauen der Stichprobe gaben an, keine weitere Medikation neben der Mammakarzinommedikation zu erhalten. 43,5 % der Patientinnen nahmen zusätzlich zur Mammakarzinommedikation ein bis zwei Medikamente ein, 19,9 % der Patientinnen drei bis vier Medikamente. Etwa jede zwölfte Frau wurde im Zuge einer Polymedikation behandelt. Laut WHO spricht man ab einer Einnahme von fünf oder mehr Medikamenten von einer Polymedikation (144). 3,6% der Mammakarzinompatientinnen machten keine Angaben zu ihrer täglichen Medikation.

In der gesamten Studienkohorte hatten 136 Patientinnen zum Befragungszeitpunkt einen Body-Mass-Index von über 25 (*Tabelle 9*). Somit waren 49,3 % des Patientinnenkollektivs laut WHO übergewichtig (145). Die *Tabelle 10* führt Unterschiede bezüglich der Komorbiditäten im Therapiekohortenvergleich (Chemo- und Antihormontherapie) der Studienpatientinnen auf.



| <b>Komorbiditäten</b>  |                                | <b>Anzahl</b> | <b>Anteil in %</b> |
|--|--------------------------------|---------------|--------------------|
| <b>Komorbidität vorhanden</b>  | Ja                             | 242           | 87,7 %             |
|  | Nein                           | 34            | 12,3 %             |
| <b>Art der Komorbidität</b><br>(Mehrfachangaben möglich, lediglich die Häufigsten aufgelistet) | Arterielle Hypertonie          | 136           | 49,3 %             |
|  | Arthrose                       | 107           | 38,8 %             |
|  | Augenleiden                    | 79            | 28,6 %             |
|  | Osteoporose                    | 62            | 22,5 %             |
|  | Periphere Polyneuropathie      | 51            | 18,5 %             |
|  | Diabetes mellitus              | 43            | 15,5 %             |
|  | Periphere Verschlusskrankheit  | 42            | 15,2 %             |
|  | Herzinsuffizienz               | 35            | 12,7 %             |
|  | Muskuloskelettale Erkrankungen | 31            | 11,2 %             |
|  | Depression                     | 25            | 9,1 %              |
|  | Chronische Lungenerkrankung    | 22            | 8,0 %              |
|  | Rheuma                         | 24            | 8,7 %              |
| Andere Krebserkrankung   | 18                             | 6,5 %         |                    |
| <b>Charlson Comorbidity Index (CCI)</b>  | 2                              | 151           | 54,7 %             |
|  | 3-4                            | 94            | 34,1 %             |
|  | 5-6                            | 21            | 7,6 %              |
|  | ≥7                             | 10            | 3,6 %              |
| <b>Barthel Index</b>   | 100                            | 160           | 58,0 %             |
|  | 85-95                          | 98            | 35,5 %             |
|  | 35-80                          | 13            | 14,7 %             |
|  | 0-30                           | 1             | 0,4 %              |
|  | Fehlende Angabe                | 4             | 1,4 %              |
| <b>IADL Skala</b>  | 8                              | 231           | 83,7 %             |
|  | 7                              | 21            | 7,6 %              |
|  | 6                              | 10            | 3,6 %              |
|  | ≤ 5                            | 8             | 3,9 %              |
|  | Fehlende Angabe                | 6             | 2,2 %              |
| <b>Anzahl eingenommener Medikamente</b>  | 0                              | 61            | 22,1 %             |
|  | 1-2                            | 120           | 43,5 %             |
|  | 3-4                            | 55            | 19,9 %             |
|  | ≥ 5                            | 30            | 10,9 %             |
|  | Keine Angabe                   | 10            | 3,6 %              |
| <b>Gewichtsklassifikation anhand des BMI</b><br>(nach WHO, 2000)                               | Untergewicht                   | 4             | 1,4 %              |
|  | Normalgewicht                  | 122           | 44,2 %             |
|  | Übergewicht                    | 136           | 49,3 %             |
|  | Fehlende Angabe                | 14            | 5,1 %              |

**Tab. 9: Komorbiditäten (Angaben der Patientinnen)**

Anmerkung: Rundungsbedingt ergeben die Summen nicht zwingend 100%

| Komorbiditäten  |                 |        |              |                    |        |               |
|---|-----------------|--------|--------------|--------------------|--------|---------------|
|   | Chemotherapie   |        |              | Antihormontherapie |        |               |
|   | nein<br>(n=189) | p-Wert | ja<br>(n=84) | nein<br>(n=69)     | p-Wert | ja<br>(n=196) |
|   | Anzahl (%)      |        | Anzahl (%)   | Anzahl (%)         |        | Anzahl (%)    |
| <b>Komorbiditäten vorhanden</b>   |                 | 0,328  |              |                    | 0,951  |               |
| Ja  | 163 (86,2%)     |        | 76 (90,5%)   | 60 (87,0%)         |        | 171 (87,2%)   |
| Nein  | 26 (13,8%)      |        | 8 (9,5%)     | 9 (13,0%)          |        | 25 (12,8%)    |
| <b>Art der Komorbidität</b><br>(Mehrfachangaben möglich,<br>lediglich die Häufigsten aufgelistet) |                 |        |              |                    |        |               |
| Arterielle Hypertonie   | 98 (51,9%)      |        | 37 (44,0%)   | 27 (39,1%)         |        | 102 (52,0%)   |
| Arthrose  | 72 (38,1%)      |        | 33 (39,3%)   | 30 (43,5%)         |        | 72 (36,7%)    |
| Augenleiden   | 60 (31,7%)      |        | 18 (21,4%)   | 24 (34,8%)         |        | 49 (25,0%)    |
| Osteoporose   | 45 (23,8%)      |        | 17 (20,2%)   | 16 (23,2%)         |        | 44 (22,4%)    |
| Periphere Polyneuropathie   | 18 (9,5%)       |        | 32 (68,1%)   | 10 (14,5%)         |        | 38 (19,4%)    |
| Diabetes mellitus   | 31 (16,4%)      |        | 12 (14,3%)   | 10 (14,5%)         |        | 49 (13,8%)    |
| Periphere Verschlusskrankheit   | 23 (12,2%)      |        | 18 (21,4%)   | 8 (11,6%)          |        | 29 (14,8%)    |
| Herzinsuffizienz  | 29 (15,3%)      |        | 6 (7,1%)     | 7 (10,1%)          |        | 24 (12,2%)    |
| Muskuloskeletale Erkrankungen   | 25 (13,2%)      |        | 5 (6,0%)     | 6 (8,7%)           |        | 22 (11,2%)    |
| Depression  | 16 (8,5%)       |        | 7 (8,3%)     | 8 (11,6%)          |        | 13 (6,6%)     |
| Chronische Lungenerkrankung   | 12 (6,3%)       |        | 10 (11,9%)   | 5 (7,2%)           |        | 14 (7,1%)     |
| Rheuma  | 17 (9,0%)       |        | 7 (8,3%)     | 7 (10,1%)          |        | 15 (7,7%)     |
| Andere Krebserkrankung  | 13 (6,9%)       |        | 5 (6,0%)     | 1 (1,4%)           |        | 15 (7,7%)     |
| <b>Charlson Comorbidity Index (CCI)</b>   |                 | 0,071  |              |                    | 0,704  |               |
| Mittelwert (SD)   | 2,9 (1,5)       |        | 3,1 (1,4)    | 2,8 (1,2)          |        | 2,9 (1,5)     |
| <b>Barthel Index</b>  |                 | 0,054  |              |                    | 0,007  |               |
| Mittelwert (SD)   | 94,6 (11,1)     |        | 96,7 (7,3)   | 93 (13,5)          |        | 96,2 (8,1)    |
| Fehlende Angabe   | 4 (2,1%)        |        | -            | -                  |        | 4 (2,0%)      |
| <b>IADL Skala</b>   |                 | 0,508  |              |                    | 0,357  |               |
| Mittelwert (SD)   | 7,7 (0,9)       |        | 7,8 (0,9)    | 7,6 (1,3)          |        | 7,8 (0,6)     |
| Fehlende Angabe   | 4 (2,1%)        |        | 2 (2,4%)     | 1 (1,4%)           |        | 4 (2,0%)      |
| <b>Anzahl eingenommener<br/>Medikamente</b>   |                 | 0,606  |              |                    | 0,029  |               |
| Mittelwert (SD)   | 2,1 (2,0)       |        | 1,8 (1,4)    | 1,7 (1,9)          |        | 2,1 (1,8)     |
| Fehlende Angabe   | 7 (3,7%)        |        | 3 (3,6%)     | 2 (2,9%)           |        | 6 (3,1%)      |
| <b>BMI</b>  |                 | 0,299  |              |                    | 0,583  |               |
| Mittelwert (SD)   | 25,5 (4,0)      |        | 26,3 (4,9)   | 26,1 (4,8)         |        | 25,6 (4,0)    |
| Fehlende Angabe   | 11 (5,8%)       |        | 3 (3,6%)     | 4 (5,8%)           |        | 10 (5,1%)     |

Tab. 10: Komorbiditäten im Therapiekohortenvergleich (Angaben der Patientinnen)

Anmerkung: Rundungsbedingt ergeben die Summen nicht zwingend 100%

### 3.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität im Chemotherapie-Kohortenvergleich

Die befragten Studienpatientinnen wurden in zwei Therapiekohorten, jeweils mit und ohne zytostatischer Therapie eingeteilt. Diese Angaben der beiden Studienkohorten wurde in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität in Relation zueinander gesetzt.

Die 84 (30,4 %) Mammakarzinompatientinnen, die eine zytostatische Therapie erhalten hatten, zeigten im Vergleich zu 189 (68,5%) nicht chemotherapeutisch behandelten Patientinnen eine statistisch signifikant höhere Belastung in folgenden Bereichen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des EORTC-QLQ-C30 (*Abb.5 und Abb.6*), EORTC-QLQ-BR23 (*Abb.7*) und EORTC-ELD14 (*Abb.8*): *emotionale Funktion* ( $p=0,035$ ), *soziale Funktion* ( $p=0,006$ ), *Fatigue* ( $p=0,013$ ), *finanzielle Schwierigkeiten* ( $p=0,002$ ), *Körperbild* ( $p=0,003$ ), *Brustsymptome* ( $p=0,003$ ), *Armsymptome* ( $p=0,009$ ), *Sorgen über Andere* ( $p=0,02$ ) und *Krankheitslast* ( $p=0,001$ ). Der stärkste, signifikante Unterschied auf einer Skala des EORTC-QLQ-C30 war im Bereich *finanzielle Schwierigkeiten* zu verzeichnen. Hier lag die Differenz der Mittelwerte zwischen den Patientinnen die eine zytostatische Therapie erhielten (Mittelwert=20,52; SD=30,97; n=78) und der Vergleichskohorte ohne zytostatischer Therapie (Mittelwert=9,96; SD=23,19; n=184) bei 10,55 Punkte ( $p=0,002$ ). Bei dem EORTC-QLQ-BR23 zeigte sich die stärkste signifikante Differenz der Mittelwerte der Therapiekohorten im Bereich *Körperbild* mit 10,94 Punkte ( $p=0,003$ ) (Therapiekohorte mit Chemotherapie: Mittelwert=73,42; SD=29,55; n=79; Therapiekohorte ohne Chemotherapie: Mittelwert=84,36; SD=21,85; n=184). Und bei dem Fragebogen EORTC-QLQ-ELD-14 lag der signifikant stärkste Unterschied der Mittelwerte im Bereich *Krankheitslast* bei 12,6 Punkte ( $p=0,001$ ) zwischen den Therapiekohorten (Therapiekohorte mit Chemotherapie: Mittelwert= 45,12; SD= 30,26; n=82; Therapiekohorte ohne Chemotherapie: Mittelwert=32,52; SD=28,67; n=185).

## EORTC QLQ-C30-

## Einfluss der Chemotherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

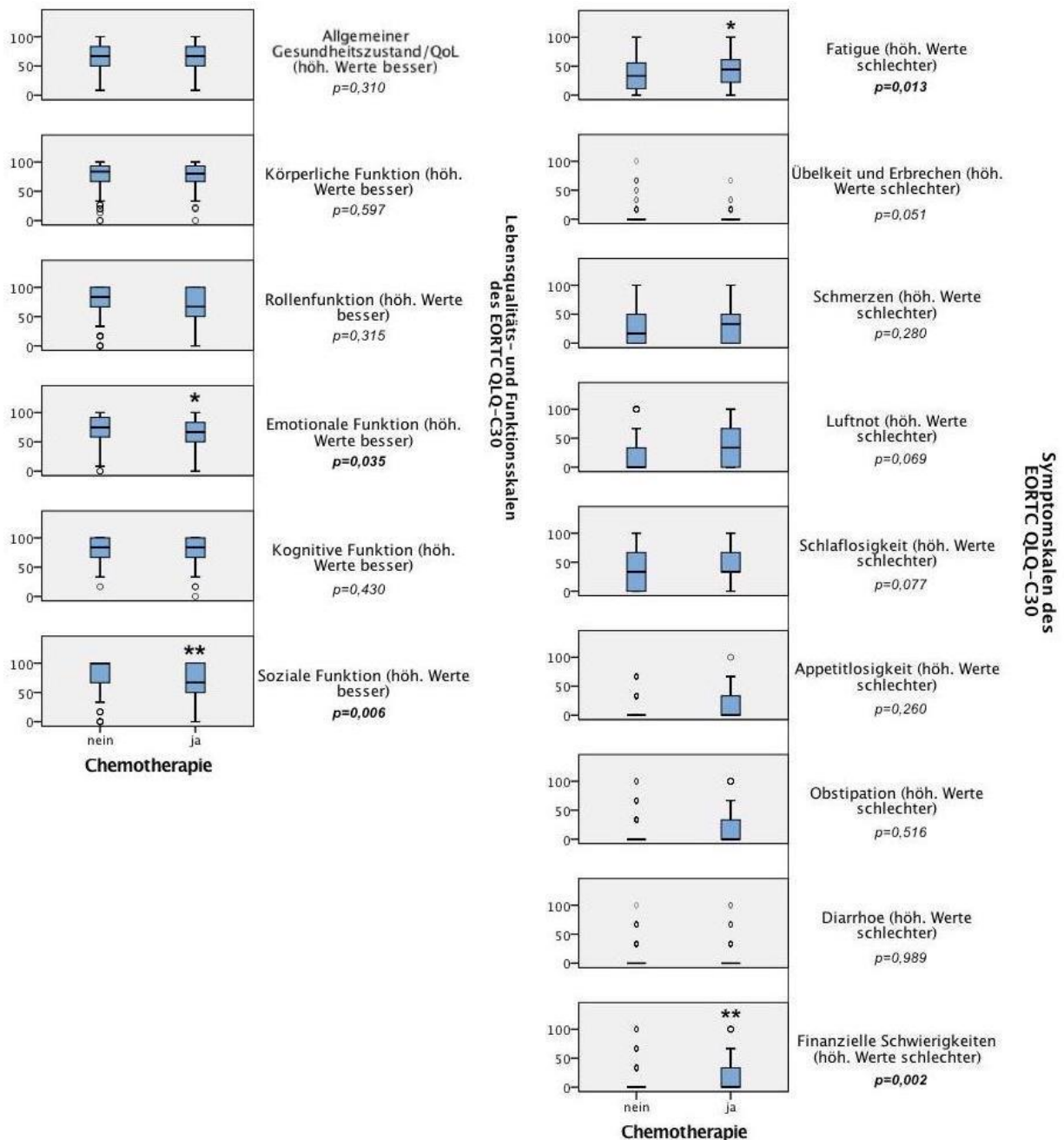


Abb. 6: Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 im Chemotherapiekohortenvergleich; \*\*p < 0,01; \* p < 0,05

Abb. 5: Lebensqualitäts- und Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 im Chemotherapiekohortenvergleich; \*\*p < 0,01; \* p < 0,05

## EORTC QLQ-BR23 und EORTC QLQ-ELD14- Einfluss der Chemotherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

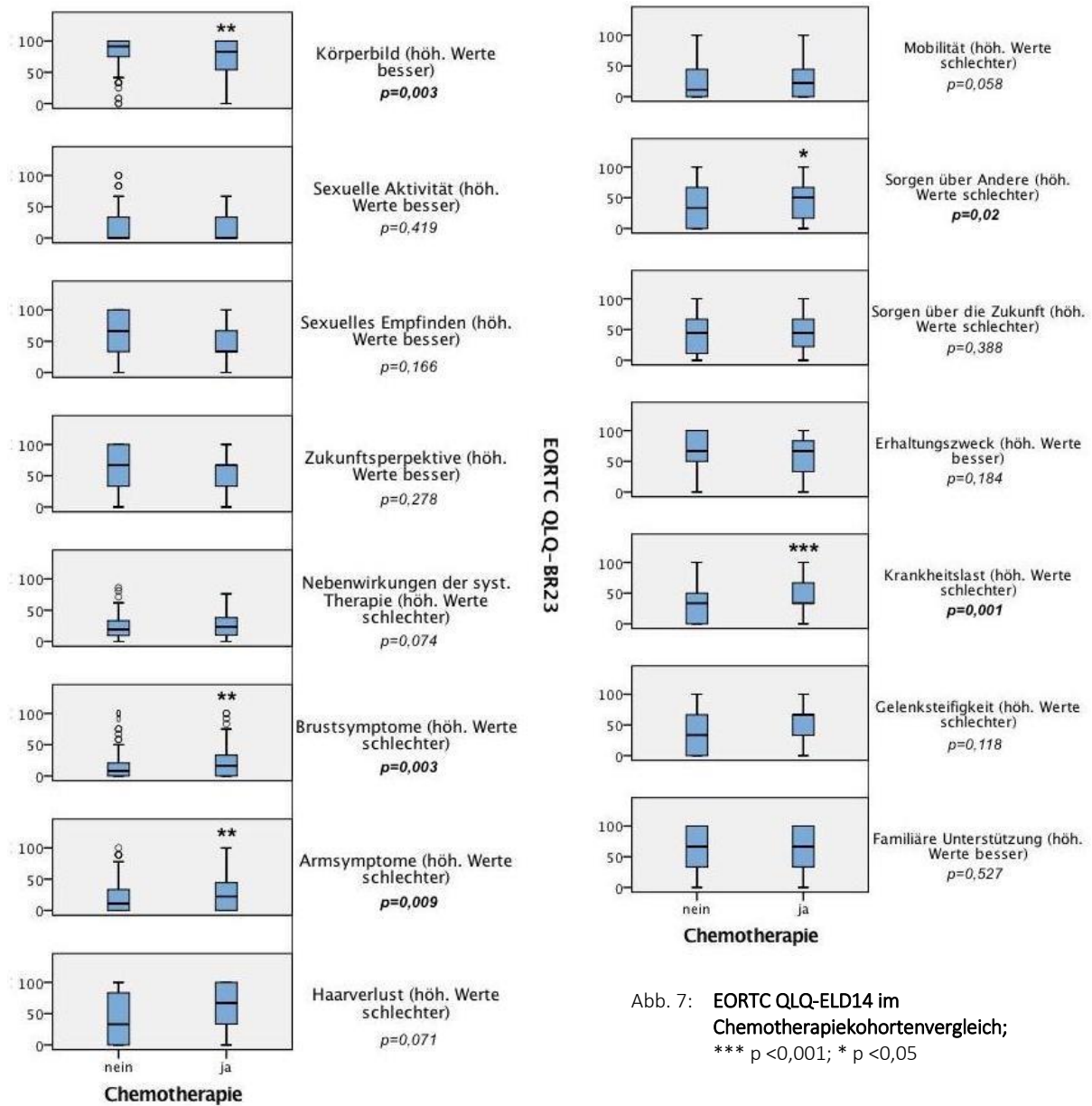


Abb. 7: EORTC QLQ-ELD14 im Chemotherapiekohortenvergleich;  
\*\*\* p < 0,001; \* p < 0,05

Abb. 8: EORTC QLQ-BR23 im Chemotherapiekohortenvergleich;  
\*\* p < 0,01



### 3.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität im Antihormontherapie-Kohortenvergleich

Ebenso wurden die befragten Patientinnen zwei Therapiekohorten, jeweils mit und ohne Antihormontherapie, zugeordnet. Auch hier wurden die Angaben dieser beiden Studienkohorten in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität in Relation zueinander gesetzt.

Die 196 (71%) Patientinnen die eine Antihormontherapie erhalten hatten, waren im Vergleich zu 69 (25%) Patientinnen ohne Antihormontherapie lediglich in den folgenden Bereichen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Fragebögen EORTC QLQ-BR23 (*Abb. 11*) und EORTC QLQ-ELD14 (*Abb. 12*) stärker belastet: *Armsymptome* ( $p=0,028$ ) und *Krankheitslast* ( $p=0,004$ ). Bei dem EORTC-QLQ-BR23 zeigte sich die stärkste signifikante Differenz der Mittelwerte der Therapiekohorten im Bereich *Armsymptome* mit 8,03 Punkte ( $p=0,028$ ) (Therapiekohorte mit Antihormontherapie: Mittelwert= 16,87; SD=20,78; n=189, Therapiekohorte ohne Antihormontherapie: Mittelwert=15,82, SD=21,41; n=69). Und bei dem Fragebogen EORTC-QLQ-ELD-14 war der stärkste signifikante Unterschied der Mittelwerte im Bereich *Krankheitslast* mit 11,64 Punkte zwischen den Therapiekohorten zu verzeichnen ( $p=0,001$ ) (Therapiekohorte mit Antihormontherapie: Mittelwert= 39,09; SD=29,5; n=191, Therapiekohorte ohne Antihormontherapie: Mittelwert=27,45; SD=27,43; n=68). In den Bereichen *sexuelle Aktivität* ( $p=0,023$ ), *Mobilität* ( $p=0,028$ ) und *Erhaltungszweck* ( $p=0,01$ ) gaben die Patientinnen mit Antihormontherapie eine signifikant geringere Belastung an. Bei allen Bereichen des EORTC QLQ-C30 war kein signifikanter Unterschied zwischen den Antihormontherapie-Kohorten zu verzeichnen (*Abb. 9 und Abb. 10*).

## EORTC QLQ-C30-

## Einfluss der Antihormontherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

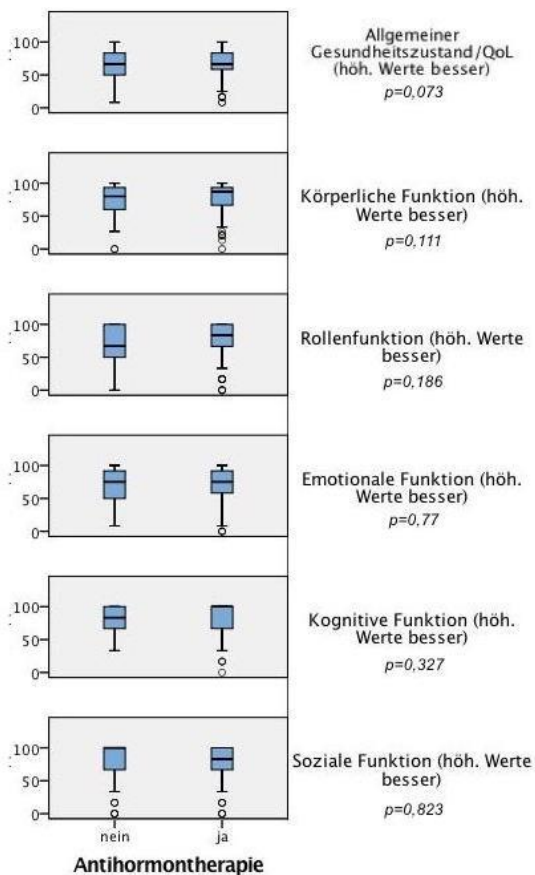


Abb. 10: Lebensqualitäts- und Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 im Antihormontherapiekohortenvergleich;

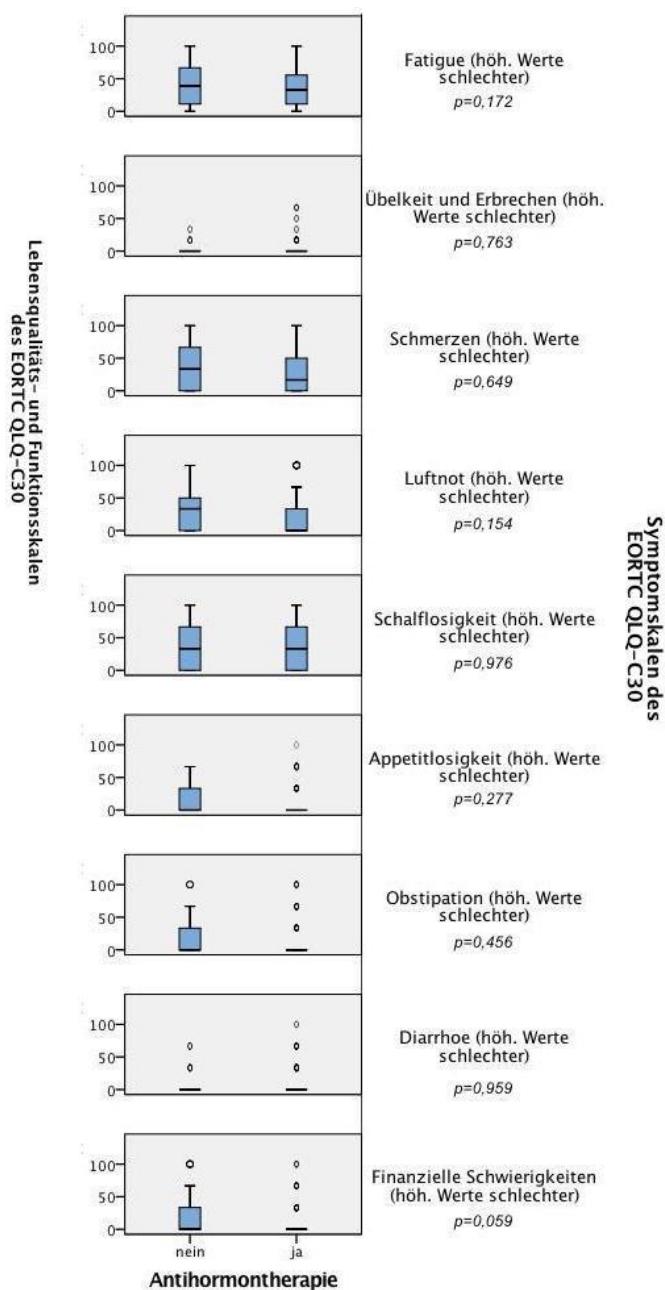


Abb. 9: Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 im Antihormontherapiekohortenvergleich;

## EORTC QLQ-BR23 und EORTC QLQ-ELD14- Einfluss der Antihormontherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

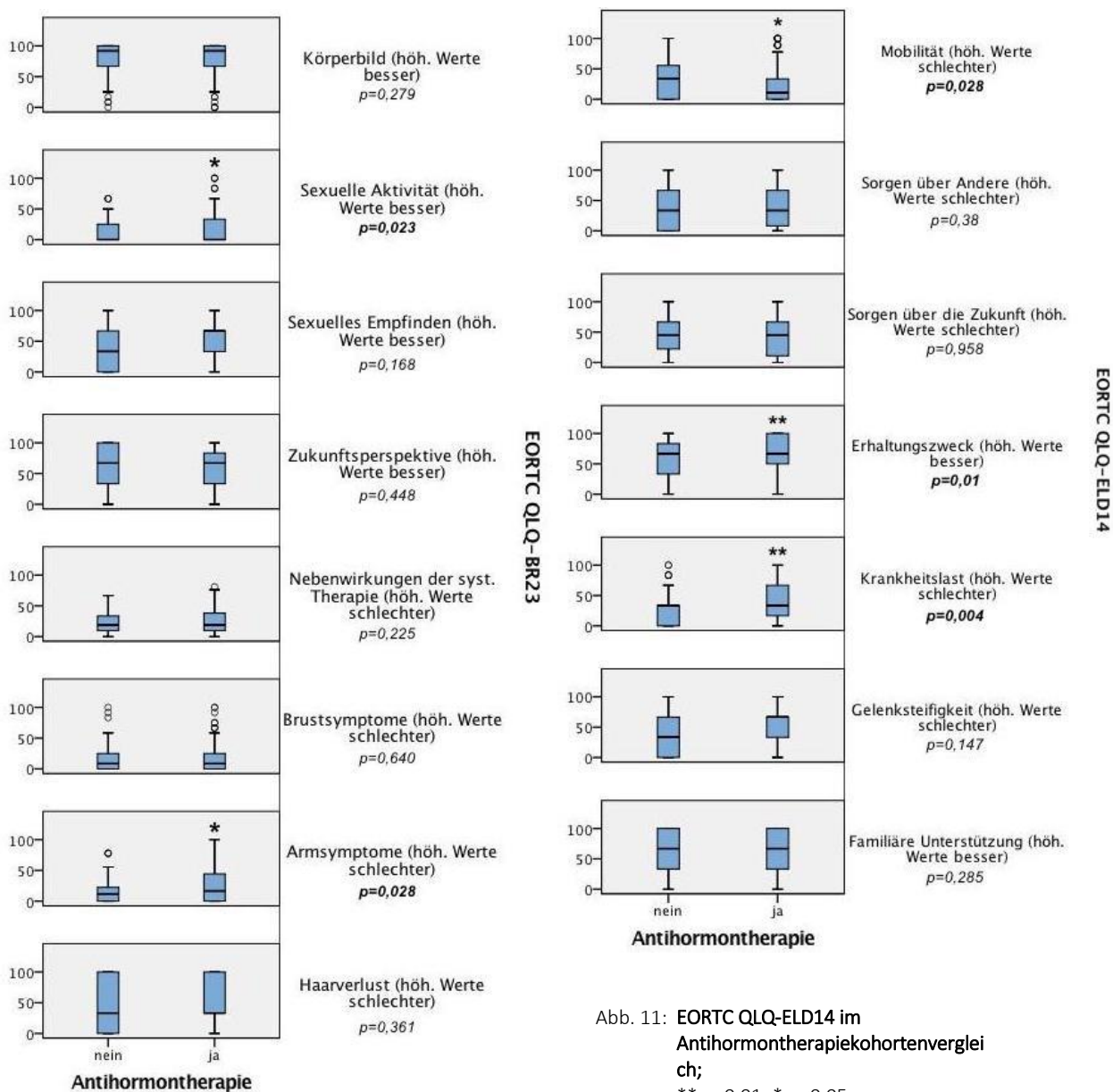


Abb. 12: EORTC QLQ-BR23 im Antihormontherapiekohortenvergleich;  
\* p<0,05

### 3.4 Modell zum allgemeinen Gesundheitszustand/allgemeine Lebensqualität (QoL)

Tabelle 6 und 7 veranschaulichen die multiple Regressionsanalyse zum *allgemeinen Gesundheitszustand/QoL* der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Es zeigte sich kein signifikanter Einfluss der *therapiebezogenen Variablen* auf den *allgemeinen Gesundheitszustand/QoL*. Von den ausgewählten Komorbiditätsvariablen hatte ein hoher *Barthel Index* mit einem Regressionskoeffizienten  $\beta = 0,397$  den größten, positiven signifikanten Einfluss ( $p < 0,001$ ). Zudem korrelierte eine hohe *Anzahl an eingenommenen Medikamente* signifikant ( $\beta = -0,216$ ;  $p = 0,001$ ) mit einem schlechten *allgemeinen Gesundheitszustand/QoL*. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen weiteren *Komorbiditätsvariablen* oder *soziodemographischen Merkmalen* beobachtet werden. Die Varianzaufklärung des Modells lag bei 30,3 %.

| Modellzusammenfassung: Allgemeiner Gesundheitszustand/QoL des EORTC QLQ-C30 |                    |           |                        |        |        |
|---|--------------------|-----------|------------------------|--------|--------|
| Modell  | R                  | R-Quadrat | Korrigiertes R-Quadrat | ANOVA  |        |
|   |                    |           |                        | F      | Sig    |
| 1   | 0,571 <sup>a</sup> | 0,326     | 0,303                  | 13,753 | <0,001 |

a. Einflussvariablen: Chemotherapie, Antihormontherapie, Zeit seit Erstdiagnose, Alter, Barthel Index, BMI, CCI, Anzahl der Medikamente

Tab. 11: Modellzusammenfassung der multiplen Regression des allgemeinen Gesundheitszustandes/QoL (EORTC QLQ-C30), Einschlussverfahren

| Multiple Regression: Allgemeiner Gesundheitszustand/QoL des EORTC QLQ-C30 |                                     |                |                                    |        |        |
|---|-------------------------------------|----------------|------------------------------------|--------|--------|
| Modell  | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten Beta | T      | Sig.   |
|   | Regressionskoeffizient B            | Standardfehler |                                    |        |        |
| (Konstante)   | -8,483                              | 24,692         |                                    | -0,344 | 0,731  |
| Chemotherapie   | -4,515                              | 2,570          | -0,101                             | -1,757 | 0,080  |
| Antihormontherapie  | 2,718                               | 2,640          | 0,058                              | 1,030  | 0,304  |
| Zeit seit Erstdiagnose  | 1,037                               | 0,996          | 0,057                              | 1,042  | 0,299  |
| Alter   | -0,169                              | 0,186          | -0,054                             | -0,907 | 0,365  |
| Barthel Index   | 1,100                               | 0,165          | 0,397                              | 6,662  | <0,001 |
| BMI   | -0,512                              | 0,292          | -0,101                             | -1,755 | 0,081  |
| CCI   | -0,775                              | 0,915          | -0,053                             | -0,847 | 0,398  |
| Anzahl der Medikamente  | -2,531                              | 0,732          | -0,216                             | -3,458 | 0,001  |

Abhängige Variable: Allgemeiner Gesundheitszustand (höhere Werte besser)

Tab. 12: Multiple Regression zum Allgemeinen Gesundheitszustand/QoL (EORTC QLQ-C30), Einschlussverfahren. Signifikanzniveau= 5%

### 3.5 Modell zur körperlichen Funktion

Tabelle 8 und 9 führen das Modell zur *körperlichen Funktion* des EORTC QLQ-C30 auf. Hier zeigte sich, dass die Patientinnenkohorte mit *Chemotherapie* mehr an körperlichen Funktionsbeschwerden leidet als die Patientinnenkohorte ohne Chemotherapie ( $\beta=-0,118$ ;  $p=0,010$ ). Ein signifikant negativer Einfluss einer *Antihormontherapie* auf die *körperliche Funktion* konnte nicht nachgewiesen werden. Die stärkste signifikante Assoziation bestand zwischen einem hohen *Barthel Index* ( $\beta=0,513$ ;  $p<0,001$ ) und einer guten *körperlichen Funktion*. Des Weiteren begründete ein hoher *BMI* ( $\beta=-0,212$ ;  $p<0,001$ ), ein hohes *Alter* ( $\beta=-0,188$ ;  $p=0$ ), die *Einnahme mehrerer Medikamente* ( $\beta=-0,137$ ;  $p=0,006$ ) und das Vorhandensein mehrerer *Komorbiditäten (CCI)* ( $\beta=-0,137$ ;  $p=0,007$ ) Einbußen in der *körperlichen Funktion*. Eine signifikante Korrelation zwischen der soziodemographischen Variable *Zeit seit Erstdiagnose* und *körperliche Funktion* konnte nicht aufgezeigt werden. In diesem Modell resultierte eine Varianzaufklärung von 56,1%.

| Modellzusammenfassung: Körperliche Funktion des EORTC QLQ-C30 |                    |           |                        |        |        |
|---|--------------------|-----------|------------------------|--------|--------|
| Modell  | R                  | R-Quadrat | Korrigiertes R-Quadrat | ANOVA  |        |
|   |                    |           |                        | F      | Sig    |
| 1   | 0,759 <sup>a</sup> | 0,576     | 0,561                  | 38,394 | <0,001 |

a. Einflussvariablen: Chemotherapie, Antihormontherapie, Zeit seit Erstdiagnose, Alter, Barthel Index, BMI, CCI, Anzahl der Medikamente

Tab. 13: Modellzusammenfassung der multiplen Regression der Körperlichen Funktion (EORTC QLQ-C30), Einschlußverfahren

| Multiple Regression: Körperliche Funktion des EORTC QLQ-C30 |                                     |                |                                    |        |                  |
|---|-------------------------------------|----------------|------------------------------------|--------|------------------|
| Modell  | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten Beta | T      | Sig.             |
|   | Regressionskoeffizient B            | Standardfehler |                                    |        |                  |
| (Konstante)   | 26,961                              | 18,928         |                                    | 1,424  | 0,156            |
| Chemotherapie   | -5,096                              | 1,969          | -0,118                             | -2,588 | <b>0,010</b>     |
| Antihormontherapie  | 0,286                               | 2,032          | 0,006                              | 0,141  | 0,888            |
| Zeit seit Erstdiagnose                                      | -0,489                              | 0,765          | -0,028                             | -0,639 | 0,523            |
| Alter   | -0,574                              | 0,143          | -0,188                             | -4,016 | <b>&lt;0,001</b> |
| Barthel Index   | 1,370                               | 0,127          | 0,513                              | 10,828 | <b>&lt;0,001</b> |
| BMI   | -1,035                              | 0,224          | -0,212                             | -4,628 | <b>&lt;0,001</b> |
| CCI   | -1,917                              | 0,701          | -0,137                             | -2,735 | <b>0,007</b>     |
| Anzahl der Medikamente                                      | -1,545                              | 0,561          | -0,137                             | -2,755 | <b>0,006</b>     |

Abhängige Variable: Körperliche Funktion (höhere Werte besser)

Tab. 14: Multiple Regression zur Körperlichen Funktion (EORTC QLQ-C30), Einschlußverfahren. Signifikanzniveau= 5%

### 3.6 Modell zur sozialen Funktion

Tabelle 10 und 11 führen das Modell zur *sozialen Funktion* des EORTC QLQ-C30 auf. Auch hier konnte unter Einbeziehung der sechs zusätzlichen hypothetischen Einflussfaktoren kein signifikanter Zusammenhang zwischen den *therapiebezogenen Variablen* und dem Bereich *soziale Funktion* dargestellt werden. Lediglich die Komorbiditätsvariablen *Barthel Index*, *BMI* und *CCI* zeigten eine signifikante Korrelation. Unter den explorativ zu untersuchenden Komorbiditätsfaktoren leistete der *Barthel Index* mit einem Regressionskoeffizienten  $\beta = 0,360$  ( $p = 0,017$ ) einen wesentlichen Beitrag zur Erklärung einer geringen Belastung im Bereich *soziale Funktion*, gefolgt von dem Prädiktor *Alter* mit einem Regressionskoeffizienten  $\beta = 0,123$  ( $p = 0,042$ ). Die komorbiditätsbezogenen Variablen *BMI* ( $\beta = -0,182$ ;  $p = 0,002$ ) und *CCI* ( $\beta = -0,154$ ;  $p < 0,001$ ) zeigten hingegen einen negativen Einfluss im Bereich *soziale Funktion*. Die Varianzaufklärung lag mit 28,6 % im unteren Drittel, so dass man einen weiteren wichtigen Einfluss anderer hier nicht untersuchter Prädiktoren annehmen muss.

| Modellzusammenfassung: Soziale Funktion des EORTC QLQ-C30 |                    |           |                        |         |        |
|---|--------------------|-----------|------------------------|---------|--------|
| Modell  | R                  | R-Quadrat | Korrigiertes R-Quadrat | ANOVA F | Sig    |
| 1   | 0,557 <sup>a</sup> | 0,311     | 0,286                  | 12,564  | <0,001 |

a. Einflussvariablen: Chemotherapie, Antihormontherapie, Zeit seit Erstdiagnose, Alter, Barthel Index, BMI, CCI, Anzahl der Medikamente

Tab. 15: Modellzusammenfassung der multiplen Regression der Sozialen Funktion (EORTC QLQ-C30), Einschussverfahren

| Multiple Regression: Soziale Funktion des EORTC QLQ-C30 |                                     |                |                                    |        |                  |
|---|-------------------------------------|----------------|------------------------------------|--------|------------------|
| Modell  | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten Beta | T      | Sig.             |
|   | Regressionskoeffizient B            | Standardfehler |                                    |        |                  |
| (Konstante)   | -32,045                             | 32,146         |                                    | -0,997 | 0,320            |
| Chemotherapie   | -6,449                              | 3,367          | -0,112                             | -1,915 | 0,057            |
| Antihormontherapie                                      | 0,393                               | 3,478          | 0,006                              | 0,113  | 0,910            |
| Zeit seit Erstdiagnose                                  | -1,399                              | 1,314          | -0,060                             | -1,065 | 0,288            |
| Alter   | 0,500                               | 0,245          | 0,123                              | 2,043  | <b>0,042</b>     |
| Barthel Index   | 1,272                               | 0,215          | 0,360                              | 5,924  | <b>&lt;0,001</b> |
| BMI   | -1,174                              | 0,381          | -0,182                             | -3,083 | <b>0,002</b>     |
| CCI   | -2,868                              | 1,191          | -0,154                             | -2,408 | <b>0,017</b>     |
| Anzahl der Medikamente                                  | -1,682                              | 0,953          | -0,112                             | -1,764 | 0,079            |

Abhängige Variable: Soziale Funktion (höhere Werte besser)

Tab. 16: Multiple Regression zur Sozialen Funktion (EORTC QLQ-C30), Einschussverfahren. Signifikanzniveau= 5%

### 3.7 Modell zu dem Symptom Fatigue

Wie schon in Abbildung 6 ersichtlich konnte auch unter Einbeziehung weiterer Prädiktoren bei der multiplen Regressionsanalyse ein statistisch signifikanter Zusammenhang ( $\beta=0,197$ ;  $p=0,001$ ) zwischen *Chemotherapie* und *Fatigue* aufgezeigt werden (Tabelle 13). Weiterhin zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang bei den Komorbiditätsfaktoren *Barthel Index*, *BMI*, *Anzahl eingenommener Medikamenten*. Hierunter leistete ein *niedriger Barthel Index* den größten Beitrag zur Erklärung der Belastung im Modell *Fatigue* ( $\beta=-0,368$ ;  $p<0,001$ ). Eine geringere Teilkorrelation wiesen die Variablen *Anzahl der Medikamente* ( $\beta=0,225$ ;  $p<0,001$ ) und *BMI* ( $\beta=0,161$ ;  $p=0,006$ ) auf. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen *soziodemographischen Variablen* und *Fatigue* dargestellt werden. Die Varianzaufklärung dieses Modells lag bei 31,1 %.

| Modellzusammenfassung: Fatigue des EORTC QLQ-C30 |                    |           |                        |        |        |
|--|--------------------|-----------|------------------------|--------|--------|
| Modell   | R                  | R-Quadrat | Korrigiertes R-Quadrat | ANOVA  |        |
|  |                    |           |                        | F      | Sig    |
| 1  | 0,579 <sup>a</sup> | 0,335     | 0,311                  | 14,112 | <0,001 |

a. Einflussvariablen: Chemotherapie, Antihormontherapie, Zeit seit Erstdiagnose, Alter, Barthel Index, BMI, CCI, Anzahl der Medikamente

Tab. 17: Modellzusammenfassung der multiplen Regression zu dem Symptom Fatigue (EORTC QLQ-C30), Einschlussverfahren

| Multiple Regression: Fatigue des EORTC QLQ-C30 |                                     |                |                                    |        |                  |
|--|-------------------------------------|----------------|------------------------------------|--------|------------------|
| Modell   | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten Beta | T      | Sig.             |
|  | Regressionskoeffizient B            | Standardfehler |                                    |        |                  |
| (Konstante)                                    | 122,479                             | 32,653         |                                    | 3,751  | <0,001           |
| Chemotherapie                                  | 11,772                              | 3,434          | 0,197                              | 3,428  | <b>0,001</b>     |
| Antihormontherapie                             | -2,412                              | 3,511          | -0,039                             | -0,687 | 0,493            |
| Zeit seit Erstdiagnose                         | 1,586                               | 1,325          | 0,066                              | 1,197  | 0,232            |
| Alter  | 0,001                               | 0,247          | 0,000                              | 0,005  | 0,996            |
| Barthel Index                                  | -1,350                              | 0,219          | -0,368                             | -6,170 | <b>&lt;0,001</b> |
| BMI  | 1,077                               | 0,386          | 0,161                              | 2,787  | <b>0,006</b>     |
| CCI  | 0,857                               | 1,212          | 0,044                              | 0,707  | 0,480            |
| Anzahl der Medikamente                         | 3,489                               | 0,968          | 0,225                              | 3,605  | <b>&lt;0,001</b> |

Abhängige Variablen: Fatigue (höhere Werte schlechter)

Tab. 18: Multiple Regression zu dem Symptom Fatigue (EORTC QLQ-C30), Einschlussverfahren. Signifikanzniveau= 5%

### 3.8 Modell zur emotionalen Funktion

Tabelle 14 und 15 führen das *Modell zur emotionalen Funktion* des EORTC QLQ-C30 auf. In diesem Modell konnte die Studienhypothese 1 und 2 nicht belegt werden. Unter allen inkludierten Prädiktoren leistete ein *niedriger Barthel Index* den größten Beitrag zur Erklärung einer eingeschränkten emotionalen Funktion ( $\beta=0,32$ ;  $p<0,001$ ). Zudem korrelierte die Komorbiditätsvariable *BMI* signifikant ( $p=0,014$ ) mit einem standardisierten Regressionkoeffizienten  $\beta$  von  $-0,156$  mit vermehrten Einbußen im Bereich *emotionale Funktion*. *Ältere Patientinnen* des Kollektivs waren hingegen emotional geringer belastet ( $\beta=-0,152$ ;  $p=0,020$ ). Die Varianzaufklärung dieses Modells lag mit 21,2 % eher im unteren Bereich.

| Modellzusammenfassung: Emotionale Funktion des EORTC QLQ-C30 |                    |           |                        |       |        |
|--|--------------------|-----------|------------------------|-------|--------|
| Modell   | R                  | R-Quadrat | Korrigiertes R-Quadrat | ANOVA |        |
|  |                    |           |                        | F     | Sig    |
| 1  | 0,461 <sup>a</sup> | 0,212     | 0,184                  | 7,452 | <0,001 |

a. Einflussvariablen: (Konstante), Chemotherapie, Antihormontherapie, Zeit seit Erstdiagnose, Alter, Barthel Index, BMI, CCI, Anzahl der Medikamente

Tab. 19: Modellzusammenfassung der multiplen Regression zur emotionalen Funktion (EORTC QLQ-C30), Einschlussverfahren

| Multiple Regression: Emotionale Funktion des EORTC QLQ-C30 |                                     |                |                                    |        |                  |
|--|-------------------------------------|----------------|------------------------------------|--------|------------------|
| Modell   | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten Beta | T      | Sig.             |
|  | Regressionskoeffizient B            | Standardfehler |                                    |        |                  |
| (Konstante)  | -36,715                             | 32,436         |                                    | -1,132 | 0,259            |
| Chemotherapie  | -5,375                              | 3,438          | -0,099                             | -1,563 | 0,119            |
| Antihormontherapie   | 1,805                               | 3,486          | 0,032                              | 0,518  | 0,605            |
| Zeit seit Erstdiagnose                                     | -2,096                              | 1,328          | -0,095                             | -1,578 | 0,116            |
| Alter  | 0,580                               | 0,247          | 0,152                              | 2,346  | <b>0,020</b>     |
| Barthel Index  | 1,059                               | 0,217          | 0,320                              | 4,889  | <b>&lt;0,001</b> |
| BMI  | -0,947                              | 0,384          | -0,156                             | -2,465 | <b>0,014</b>     |
| CCI  | -0,854                              | 1,199          | -0,049                             | -0,713 | 0,477            |
| Anzahl der Medikamente                                     | -1,420                              | 0,958          | -0,102                             | -1,481 | 0,140            |

Abhängige Variablen: Emotionale Funktion (höhere Werte besser)

Tab. 20: Multiplen Regression zur emotionalen Funktion (EORTC QLQ-C30), Einschlussverfahren. Signifikanzniveau=0,05



### 3.9 Modell zu Nebenwirkungen der systemischen Therapie

Tabelle 16 und 17 führen das Modell zur *Nebenwirkungen der systemischen Therapie* bei der älteren Mammakarzinompatientinnen auf. Entgegen unserer Annahme konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer *chemotherapeutischen* wie auch *antihormonellen Therapie* (*Studienhypothese 1 und 2*) aufgezeigt werden. Lediglich der Komorbiditätsfaktor *Barthel Index*, in den die Selbstständigkeit in zehn wesentliche Basisfertigkeiten bei alltäglichen Aktivitäten mit unterschiedlichem Stellenwert eingehen (*siehe Abschnitt 2.4.*), korrelierte signifikant mit *Nebenwirkungen einer systemischen Therapie* ( $\beta=-0,305$ ;  $p<0,001$ ). Die Varianzaufklärung war mit 18,3% eher niedrig angesiedelt und deutet darauf hin, dass noch weitere wichtige nicht inkludierte Einflussfaktoren zur Erklärung des Modells *Nebenwirkungen der systemischen Therapie* beitragen.

| Modellzusammenfassung: Nebenwirkungen der systemischen Therapie des EORTC QLQ-BR23 |                    |           |                        |       |        |
|--|--------------------|-----------|------------------------|-------|--------|
| Modell   | R                  | R-Quadrat | Korrigiertes R-Quadrat | ANOVA |        |
|  |                    |           |                        | F     | Sig    |
| 1  | 0,460 <sup>a</sup> | 0,212     | 0,183                  | 7,545 | <0,001 |

a. Einflussvariablen: Chemotherapie, Antihormontherapie, Zeit seit Erstdiagnose, Alter, Barthel Index, BMI, CCI, Anzahl der Medikamente

Tab. 21: Modellzusammenfassung der multiplen Regression zu Nebenwirkung der syst. Therapie (EORTC QLQ-BR23), Einschussverfahren

| Multiple Regression: Nebenwirkungen der systemischen Therapie des EORTC-QLQ-BR23 |                                     |                |                                    |        |        |
|--|-------------------------------------|----------------|------------------------------------|--------|--------|
| Modell   | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten Beta | T      | Sig.   |
|  | Regressionskoeffizient B            | Standardfehler |                                    |        |        |
| (Konstante)  | 85,037                              | 22,815         |                                    | 3,727  | <0,001 |
| Chemotherapie  | 4,556                               | 2,392          | 0,119                              | 1,905  | 0,058  |
| Antihormontherapie   | 3,853                               | 2,437          | 0,097                              | 1,581  | 0,115  |
| Zeit seit Erstdiagnose   | 1,350                               | 0,922          | 0,087                              | 1,464  | 0,145  |
| Alter  | -0,241                              | 0,172          | -0,090                             | -1,400 | 0,163  |
| Barthel Index  | -0,717                              | 0,152          | -0,305                             | -4,712 | <0,001 |
| BMI  | 0,410                               | 0,269          | 0,096                              | 1,525  | 0,129  |
| CCI  | 1,643                               | 0,845          | 0,133                              | 1,944  | 0,053  |
| Anzahl der Medikamente   | 0,978                               | 0,675          | 0,098                              | 1,450  | 0,148  |

Abhängige Variablen: Nebenwirkung der systemischen Therapie (höhere Werte schlechter)

Tab. 22: Multiple Regression zu Nebenwirkungen der syst. Therapie (EORTC QLQ-BR23), Einschussverfahren. Signifikanzniveau= 5%

### 3.10 Modell zum Symptom Mobilität

Tabelle 18 und 19 zeigen die Ergebnisse der multiplen Regression in dem Bereich Mobilität des EORTC QLQ-ELD14. Der Prädiktor *Chemotherapie* zeigte unter allen inkludierten Variablen eine signifikante Teilkorrelation mit einem standardisierten Regressionskoeffizienten  $\beta$  von 0,152 ( $p=0,003$ ). Den größten Beitrag zur Erklärung einer hohen Belastung im Modell zur *Mobilität* erzielte die Komorbiditätsvariable *BMI* mit einem Regressionskoeffizienten von  $\beta$  von 0,236 ( $p<0,001$ ), dicht gefolgt von der Variable *Alter* ( $\beta=0,207$ ;  $p<0,001$ ). Ebenso nahm die Belastung im Bereich *Mobilität* mit einem hohen *CCI* ( $\beta=0,140$ ;  $p=0,011$ ) und mit der *Anzahl der Medikamente* ( $\beta=0,132$ ;  $p=0,016$ ) signifikant zu. Ein hoher *Barthel Index* korrelierte ( $\beta=-0,423$ ;  $p<0,001$ ) invers mit einer mildereren Symptomatik im Bereich *Mobilität*. Der Bereich *Mobilität* blieb hingegen von den zwei Variablen *Antihormontherapie* und *Zeit seit Erstdiagnose* unbeeinflusst. Mit 48,3 % lag die Varianzaufklärung somit im Mittelfeld.

| Modellzusammenfassung: Mobilität des EORTC QLQ-ELD14 |                    |           |                        |        |        |
|--|--------------------|-----------|------------------------|--------|--------|
| Modell   | R                  | R-Quadrat | Korrigiertes R-Quadrat | ANOVA  |        |
|  |                    |           |                        | F      | Sig    |
| 1  | 0,708 <sup>a</sup> | 0,501     | 0,483                  | 28,094 | <0,001 |

a. Einflussvariablen: (Konstante), Chemotherapie, Antihormontherapie, Zeit seit Erstdiagnose, Alter, Barthel Index, BMI, CCI, Anzahl der Medikamente

Tab. 23: Modellzusammenfassung der multiplen Regression zur Mobilität (EORTC QLQ-ELD14), Einschussverfahren

| Multiple Regression: Mobilität des EORTC QLQ-ELD14 |                                     |                |                                    |        |                  |
|--|-------------------------------------|----------------|------------------------------------|--------|------------------|
| Modell   | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten Beta | T      | Sig.             |
|  | Regressionskoeffizient B            | Standardfehler |                                    |        |                  |
| (Konstante)  | 57,791                              | 28,476         |                                    | 2,029  | 0,044            |
| Chemotherapie                                      | 9,117                               | 2,982          | 0,152                              | 3,057  | <b>0,003</b>     |
| Antihormontherapie                                 | -1,373                              | 3,047          | -0,022                             | -0,451 | 0,653            |
| Zeit seit Erstdiagnose                             | -0,278                              | 1,152          | -0,011                             | -0,241 | 0,810            |
| Alter  | 0,869                               | 0,215          | 0,207                              | 4,052  | <b>&lt;0,001</b> |
| Barthel Index                                      | -1,560                              | 0,190          | -0,423                             | -8,188 | <b>&lt;0,001</b> |
| BMI  | 1,591                               | 0,337          | 0,236                              | 4,717  | <b>&lt;0,001</b> |
| CCI  | 2,712                               | 1,060          | 0,140                              | 2,558  | <b>0,011</b>     |
| Anzahl der Medikamente                             | 2,072                               | 0,850          | 0,132                              | 2,439  | <b>0,016</b>     |

Abhängige Variablen: Mobilität (höhere Werte schlechter)

Tab. 24: Multiple Regression zu Mobilität (EORTC QLQ-ELD14), Einschussverfahren. Signifikanzniveau= 5%

### 3.11 Modell zur Krankheitslast

Wie schon in Abbildung 8 und 12 erkennbar konnte auch unter Einschluss weiterer unabhängiger Variablen in der multiplen Regressionsanalyse zur *Krankheitslast* die Studienhypothese 1 und 2 bestätigt werden. Sowohl eine *chemotherapeutische* ( $\beta=0,217$ ;  $p<0,001$ ) wie auch eine *antihormonelle Therapie* ( $\beta=0,207$ ;  $p=0,001$ ) gingen signifikant mit einer größeren *Krankheitslast* einher. Von den inkludierten Komorbiditätsvariablen war der *Barthel Index* mit einem Regressionskoeffizienten  $\beta$  von  $-0,266$  am stärksten mit einer hohen *Krankheitslast* assoziiert. Weiterhin nahm die *Krankheitslast* signifikant mit einem hohen *BMI* ( $\beta=0,188$ ;  $p=0,003$ ) und der *Einnahme mehrerer Medikamente* ( $\beta=0,132$ ;  $p=0,049$ ) zu. Mit 21,1 % war die Varianzaufklärung eher im unteren Bereich angesiedelt.

| Modellzusammenfassung: Krankheitslast des EORTC QLQ-ELD14 |                    |           |                        |            |        |
|---|--------------------|-----------|------------------------|------------|--------|
| Modell  | R                  | R-Quadrat | Korrigiertes R-Quadrat | ANOVA<br>F | Sig    |
| 1   | 0,488 <sup>a</sup> | 0,238     | 0,211                  | 8,734      | <0,001 |

a. Einflussvariablen: Chemotherapie, Antihormontherapie, Zeit seit Erstdiagnose, Alter, Barthel Index, BMI, CCI, Anzahl der Medikamente

Tab. 25: Modellzusammenfassung der multiplen Regression zur Krankheitslast (EORTC QLQ-ELD14), Einschlussverfahren

| Multiple Regression: Krankheitslast des EORTC QLQ-ELD14 |                                     |                |                                    |        |        |
|---|-------------------------------------|----------------|------------------------------------|--------|--------|
| Modell  | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten Beta | T      | Sig.   |
|   | Regressionskoeffizient B            | Standardfehler |                                    |        |        |
| (Konstante)   | 91,243                              | 36,495         |                                    | 2,500  | 0,013  |
| Chemotherapie   | 13,493                              | 3,819          | 0,217                              | 3,533  | <0,001 |
| Antihormontherapie                                      | 13,515                              | 3,917          | 0,207                              | 3,450  | 0,001  |
| Zeit seit Erstdiagnose                                  | 0,707                               | 1,474          | 0,028                              | 0,479  | 0,632  |
| Alter   | -0,177                              | 0,275          | -0,041                             | -0,642 | 0,522  |
| Barthel Index   | -1,021                              | 0,244          | -0,266                             | -4,181 | <0,001 |
| BMI   | 1,339                               | 0,440          | 0,188                              | 3,042  | 0,003  |
| CCI   | 0,014                               | 1,356          | 0,001                              | 0,010  | 0,992  |
| Anzahl der Medikamente                                  | 2,153                               | 1,089          | 0,132                              | 1,977  | 0,049  |

Abhängige Variablen: Krankheitslast (höhere Werte schlechter)

Tab. 26: Multiple Regression zur Krankheitslast (EORTC QLQ-ELD14), Einschlussverfahren. Signifikanzniveau= 5%

## 4 Diskussion

Von den 584 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom, die in den Jahren 2010 bis 2013 im Brustzentrum der LMU therapiert wurden und bei Erstdiagnose 60 Jahre und älter waren, konnten 276 Patientinnen in die Studie eingeschlossen werden. Die in dieser speziellen Patientenkohorte beobachteten Ergebnisse konnten einerseits die Studienhypothesen bestätigen, andererseits bewiesen sie sich als hypothesenkonträr.

Folgende drei Studienhypothesen wurden überprüft:

1. Eine systemische Chemotherapie hat negative Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von älteren Mammakarzinompatientinnen.
2. Eine systemische Antihormontherapie hat negative Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von älteren Mammakarzinompatientinnen.
3. Soziodemographische Faktoren und altersspezifische Besonderheiten (*insbesondere Komorbiditäten und funktionelle Reservekapazität*) beeinflussen die gesundheitsbezogene Lebensqualität älterer Mammakarzinompatientinnen.

### 4.1 Studienhypothese 1 – Einfluss der Chemotherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität älterer Mammakarzinompatientinnen nach einer erfolgten *Chemotherapie* zeigte in einigen Bereichen Einschränkungen. Dies steht im Konsens mit Beobachtungen früherer Studien, welche einen starken negativen Effekt einer zytostatischen Therapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*HRQoL*) belegt haben (146). Allerdings beschäftigten sich die meisten bisherigen Arbeiten vorrangig mit frühzeitigen Auswirkungen einer Chemotherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (104, 146). Bei den Patientinnen dieser Studienpopulation war jedoch zum Befragungszeitpunkt die Chemotherapie bereits abgeschlossen. Zwischen der Erstdiagnose Mammakarzinom und Lebensqualitätserhebung lag mindestens ein Jahr und im Mittel 2,8 Jahre.

Vergleicht man innerhalb der Stichprobe die Mittelwerte in den einzelnen Bereichen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen den Therapiekohorten, so fällt auf, dass die Patientinnen mit erfolgter *Chemotherapie* in den folgenden Bereichen signifikant stärker

belastet waren als ohne Chemotherapie: *emotionale Funktion, soziale Funktion, Fatigue, finanzielle Schwierigkeiten, Körperbild, Brust- und Armsymptome, Sorgen über Andere und Krankheitslast*. Zwar befanden sich die jeweiligen Therapiekohorten weitestgehend in der gleichen Lebensphase und erhielten aufgrund der Diagnose Mammakarzinom die gleiche Behandlung, dennoch unterliegt die gesundheitsbezogene Lebensqualität jedes Individuums weiteren Einflussfaktoren, welche in diesem Therapiekohortenvergleich nicht miteinbezogen wurden. Die multiple Regression zeigte, dass trotz Berücksichtigung des Einflusses weiterer Prädiktoren eine *Chemotherapie* negative Auswirkungen auf unterschiedliche Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (*HRQoL*) hat. Besonders in den Bereichen *Fatigue, körperliche Funktion, Mobilität* und *Krankheitslast* der *HRQoL* konnten erhebliche Einbußen nach der Durchführung einer *Chemotherapie* beobachtet werden. Allerdings wirkten sich diese Auffälligkeiten in spezifischen Bereichen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht auf die Lebensqualität insgesamt aus: Eine Einschränkung des *allgemeinen Gesundheitszustandes/ QoL* konnte nicht beobachtet werden. *Fatigue* ist ein häufiges Syndrom bei Mammakarzinompatientinnen. Eine adjuvante *Chemotherapie* bedingt bei einer Vielzahl der Patientinnen die Symptomatik von *Fatigue* (43). Eine Reihe von Untersuchungen kommen zu ähnlichen Ergebnissen: In einer aktuellen Studie von Leinert et al. konnte festgestellt werden, dass die Ausprägung der Symptomatik unter anderem vom Patientinnenalter abhängig ist. Demnach sind älterer Mammakarzinompatientinnen nach einer adjuvanten *Chemotherapie* besonders stark davon betroffen (104). Eine andere Studie zeigte *Fatigue* als eine Spättoxizität einer systemischen *Chemotherapie* auf (147).

Auch in den Bereichen *körperliche Funktion* und *Mobilität* waren die Patientinnen nach einer abgeschlossenen *Chemotherapie* deutlich mehr belastet. Ursächlich für die Lebensqualitätsverschlechterung könnten Spättoxizitäten im Rahmen einer adjuvanten *Chemotherapie* sein, welche sich auf die körperliche Reservekapazität besonders stark bei älteren multimorbiden Mammakarzinompatientinnen auswirken. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte eine reduzierte Spontanrekonvaleszenz bei älteren Mammakarzinompatientinnen nach einer erfolgten adjuvanten *Chemotherapie* sein (75). Farthmann et al. hatten in ihrer Studie zum Einfluss einer *Chemotherapie* auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*HRQoL*) eine bessere und schnellere körperliche

Regeneration bei jüngeren, prämenopausalen Mammakarzinompatientinnen sechs Monate nach erfolgter *zytostatischer Behandlung* beobachtet (148). Vielfältige Faktoren wie eine grundlegend abnehmende körperliche Funktionsfähigkeit im Laufe des Lebens von älteren Krebspatienten und eine durch Polymedikation bedingte Medikamenteninteraktion könnten unter anderem hierfür verantwortlich sein (73, 77). Wie in einer anderen aktuellen Arbeit von Eckhoff et al. gezeigt wurde, könnte neben den bereits erwähnten Umständen ebenfalls eine persistierende chemotherapieinduzierte Polyneuropathie die Einbußen im Bereich *Mobilität* rechtfertigen (38). Der Kommentar einer Patientin im freien Teil des Fragebogens untermauert dieses Argument: „Die Chemotherapie hat meine Hände und Füße kaputt gemacht. Ich leide seit 2011 unter transienten Lähmungen und Missempfindungen des rechten Armes und beider Beine.“

Des Weiteren gaben Patientinnen mit einer vorrausgegangenen *Chemotherapie* eine höhere Belastung in den Bereichen *Krankheitslast* an. Der Bereich *Krankheitslast* kann weitestgehend der psychischen Komponente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zugeordnet werden und verdeutlicht somit die psychosoziale Verarbeitung der Diagnose Mammakarzinom, der damit einhergehenden Therapie und dessen Folgeerscheinungen. Die Diagnose eines Mammakarzinoms sowie deren Behandlung und die frühe Nachsorgeperiode gehen mit einer erhöhten psychische Belastung einher (68, 149-152). Die Ursachen für die schlechtere Lebensqualitätsbewertung der *Chemotherapiekohorte* im Bereich *Krankheitslast* können vielfältig sein. Neben einer andauernden Konfrontation mit der Krebserkrankung im Rahmen der zytostatischen Therapie kommen Spättoxizitäten einer *Chemotherapie* in Betracht, die den Umgang mit der Erkrankung erschweren (153-155). Die Autoren von Ploos van Amstel et al. beschrieben eine höhere psychische Belastung von Mammakarzinompatientinnen, welche im Rahmen einer multimodalen Therapieform behandelt wurden und an einem begleitendem Fatigue-Syndrom litten (154). Ähnliche Ergebnisse konnten Aranda et al. aufzeigen, welche eine vermehrte *Krankheitslast* bei *Chemotherapiepatienten* feststellten. (155). Diese Studie beschränkte sich allerdings nicht ausschließlich auf Mammakarzinompatientinnen. Eine weitere Erklärung für die vermehrte *Krankheitslast* der *Chemotherapiekohorte* stellt die Asymmetrie der Therapiekohorten in Bezug auf die Tumoreigenschaften und stationären Aufenthalte dar. So wurde bei einem signifikant größeren Anteil der Patientinnen mit

vorangegangener *Chemotherapie* gegenüber den Patientinnen ohne vorangegangener Chemotherapie ein fortgeschrittene Mammakarzinom (*Stadium IIB-IV*) mit höhergradiger Differenzierung (*G2-G3*) diagnostiziert. Zudem erfuhren die Mammakarzinompatientinnen der *Chemotherapiekohorte* signifikant mehr stationäre Aufenthalte. Auch dies könnte einen erschwerten und verlangsamteten Verarbeitungsprozess mit der Brustkrebserkrankung begründen (156, 157).

Entgegen der Studienhypothese 1 hatte die Therapievariable *Chemotherapie* keinen statistisch signifikanten Einfluss auf den Teilbereich *Nebenwirkungen einer systemischen Therapie* der HRQoL. Dieses Ergebnis ist den Erkenntnissen, die Sprangers et al. bei der Validierung des EORTC-QLQ BR23 machten, entsprechend: Die Autoren vermerkten, dass das Item „*Nebenwirkungen einer systemischen Therapie*“ zwar geeignet ist Unterschiede in Kohortenvergleichen, wie zum Beispiel Therapiekohorten, zu detektieren, jedoch eine niedrige Reliabilität aufweist, da die Nebenwirkungen, welche in diesem Item zusammengefasst sind, nicht zwangsläufig gemeinsam auftreten müssen (123).

Einschränkungen im Bereich *soziale Funktion und emotionale Funktion* der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Mammakarzinompatientinnen aufgrund einer vorangegangenen *Chemotherapie* konnte nicht beobachtet werden.

#### **4.2 Studienhypothese 2- Einfluss der Antihormontherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)**

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*HRQoL*) der Patientinnen unter *antihormoneller Therapie* zwei bis drei Jahre nach der Diagnose ist gut. Die multiple Regression zeigte, dass trotz Berücksichtigung des Einflusses weiterer Prädiktoren die Durchführung einer *antihormonellen Dauertherapie* keine negativen Auswirkungen auf die *allgemeine Lebensqualität* hatte. Auch die spezifischen Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität blieben größtenteils durch eine Antihormontherapie unbeeinflusst. Neben Verzerrung durch Asymmetrie der Subgruppen kommt als möglicher Erklärungsansatz das Phänomen des *Response Shift* in Frage (158). Die Belastung durch die Mammakarzinomtherapie löst bei Mammakarzinompatientinnen intra-individuelle Anpassungsprozesse an die neue Lebenssituation aus, welche eine andauernde

Lebensqualitätsneubewertung der veränderten Lebensumstände bedingt (158, 159). Zudem ist es denkbar, dass eine anhaltende *Antihormontherapie* Mammakarzinompatientinnen ein Gefühl der Sicherheit und Zuversicht gibt, was infolgedessen die gleichbleibende Lebensqualitätsbewertung der Patientinnen der *Antihormontherapiekohorte* erklären würde (113). Dieser Anpassungsprozess wurde bereits in anderen Studien, welche die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*HRQoL*) von Mammakarzinompatientinnen während einer adjuvanten endokrinen Therapie untersuchten, beobachtet (112, 113). Weiterhin scheinen ältere Mammakarzinompatientinnen weniger Bedenken gegenüber einer *Antihormontherapie* als gegenüber einer Chemotherapie zu haben (160). In einer anderen Untersuchung wurde darüber hinaus beobachtet, dass ältere postmenopausale Mammakarzinompatientinnen gegenüber jüngeren Patientinnen weniger Nebenwirkungen einer adjuvanten Antihormontherapie berichten (161).

Lediglich im Bereich *Krankheitslast* waren die Patientinnen der *Antihormontherapiekohorte* signifikant mehr belastet. Da sich zum Befragungszeitpunkt 64,5% der Mammakarzinompatientinnen noch unter einer laufenden *Antihormontherapie* befanden, kann man bei der Lebensqualitätseinschränkung im Bereich *Krankheitslast* von einer akuten Folgeerscheinung der antihormonellen Therapie ausgehen. Eine mögliche Erklärung der vermehrten *Krankheitslast* unter *antihormoneller Therapie* stellt die Behandlung im Rahmen einer multimodalen Therapie dar (154). So erhielten Patientinnen der *Antihormontherapiekohorte* gegenüber den Patientinnen ohne antihormonelle Therapie häufiger eine Chemotherapie sowie eine zusätzliche Bestrahlung und Bisphosphonattherapie. Ferner gilt zu beachten, dass sich ein signifikant größerer Anteil der Patientinnen *unter Antihormontherapie* gegenüber den Patientinnen ohne Antihormontherapie in fortgeschrittenen Tumorstadien (*Stadium IIB-IV*) befand. Sowohl die andauernde Krankheitskonfrontation im Rahmen der *antihormonellen Langzeittherapie* als auch die Bürde eines fortgeschrittenen Tumorleidens könnten hier die vermehrte *Krankheitslast* der Patientinnen erklären (156).



### 4.3 Studienhypothese 3 – Einfluss soziodemographische Faktoren und altersspezifischer Besonderheiten auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)

Auf die individuelle gesundheitsbezogene Lebensqualität (*HRQoL*) wirken unterschiedlichste Einflussvariablen welche größtenteils nicht greifbar sind. Es lassen sich einige Prädiktoren definieren, deren Bedeutsamkeit zum Teil schon in vorherigen Arbeiten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität aufgezeigt wurde. Die multiple Regression veranschaulicht, wie soziodemographische und altersspezifische Faktoren die einzelnen Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von älteren Mammakarzinompatientinnen beeinflussen.

Das *Alter* der untersuchten Patientinnen hatte einen signifikanten Einfluss auf verschiedene Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Es wurden sowohl positive als auch negativ Effekte der soziodemographischen Variable *Alter* beobachtet. Erstaunlicherweise zeigten Patientinnen mit zunehmendem *Alter* eine bessere Lebensqualität in den Bereichen *soziale Funktion* und *emotionale Funktion*. Entsprechend unseren Ergebnisse beschrieben weitere vergleichbare Studien eine signifikant bessere *soziale* und *emotionale Funktion* bei *älteren Krebspatienten* gegenüber jüngeren (77, 105, 162, 163). Verschiedene Ursachen könnten hierfür verantwortlich sein. Jüngere Mammakarzinompatientinnen erleben im Gegensatz zu älteren häufig ein Gefühl der Einsamkeit und Abgrenzung von sozialen Netzwerken, da sie sich aufgrund des Mammakarzinoms gegenüber ihren gesunden Altersgenossinnen anders wahrnehmen (164). Des Weiteren erfahren jüngere Patientinnen häufig eine Art Enttäuschung, nicht bei sozialen Aktivitäten teilnehmen zu können (77). In anderen Studie wurde darüber hinaus beobachtet, dass ältere Krebspatienten über andere psychosoziale Copingmechanismen verfügen und sich infolgedessen einer besseren gesamten Lebensqualität und mentalen Gesundheit erfreuen. Jedoch erleben ältere Krebspatienten, aufgrund ihrer Komorbiditäten, häufig Einschränkungen in somatischen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (163, 165). Diese Beobachtung deckt sich mit Ergebnissen der hiesigen Studienkohorte. Demnach waren *ältere Mammakarzinompatientinnen* in den Bereichen *körperliche Funktion* und *Mobilität* signifikant mehr belastet. Das häufige Auftreten einer Athrose (38,8 % des Gesamtkollektivs) in der

Studienkohorte und damit einhergehende Mobilitätseinschränkungen würde diese These unterstreichen.

Das Vorliegen von *Komorbiditäten*, einschließlich *Übergewicht*, hatte bei den untersuchten Mammakarzinompatientinnen hypothesenkonform einen negativen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die beiden Komorbiditätsvariablen *CCI* und *BMI* zeigten einen simultanen, negativen Einfluss auf die *Mobilität* sowie *körperliche* und *soziale Funktionen* der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dieses Erkenntnis steht im Konsens mit Beobachtungen früherer Publikationen, die Komorbiditäten, wie auch Übergewicht, als wichtige Einflussfaktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor allem bei älteren Krebspatienten definiert haben (108, 166, 167). Ursächlich für die Lebensqualitätseinschränkungen in den Bereichen der *körperlichen Funktion* und *Mobilität* könnte neben einer eingeschränkten allgemeinen körperlichen Funktionskapazität multimorbider Mammakarzinompatientinnen auch eine durch *Komorbiditäten* bedingte erhöhte Vulnerabilität gegenüber Nebenwirkungen einer Mammakarzinomtherapie sein (65, 108, 168-173). So beschrieben Lee und Kollegen Diabetes mellitus als einen wichtigen Risikofaktor für das Auftreten einer chemotherapieinduzierten Polyneuropathie (170). In zwei weiteren Studien wurde beobachtet, dass ein vorbestehender arterieller Hypertonus und Übergewicht das Auftreten einer Trastuzumab- sowie Anthrazyklin- bedingten Herzinsuffizienz beeinflusst (65, 169). Zudem erfahren übergewichtige Mammakarzinompatientinnen eine geringere soziale Unterstützung von ihren Mitmenschen (166). Dies würde den Zusammenhang zwischen *Übergewicht* und eingeschränkter *sozialer Funktion* der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Studienkohorte erklären. Des Weiteren war *Übergewicht* signifikant mit vermehrter *Fatigue-Symptomatik*, *Krankheitslast* und eingeschränkter *emotionalen Funktion*. Dieses Ergebnis deckt sich mit Beobachtungen von Schmidt et al., welche Übergewicht als wichtige Determinante einer langzeitigen *Fatigue-Symptomatik* bei Mammakarzinompatientinnen identifizierten (174).

Nicht nur das Vorhandensein von Komorbiditäten per se, sondern auch die damit verbundene *Einnahme mehrerer Medikamente* zusätzlich zur Mammakarzinombehandlung war in der Studienkohorte mit einer schlechteren Lebensqualitätsbewertung in den Bereichen *allgemeiner Gesundheitszustand/QoL*, *körperliche Funktion*, *Mobilität*, *Fatigue* und

*Krankheitslast* assoziiert. Für dieses Ergebnis könnte, wie bereits in anderen wissenschaftlichen Arbeiten aufgeführt (47, 175), eine durch Polypharmazie verursachte Medikamenteninteraktion mit der systemischen Mammakarzinomtherapie und damit einhergehende Toxizitätsverstärkung einer Chemotherapie verantwortlich sein. Zudem erhöht bei älteren Patienten die Einnahme einzelner Medikamentenklassen per se, das Risiko für Beeinträchtigungen der körperlichen Funktionsfähigkeit (176, 177). Besonders diese Funktionseinbußen gefährden die Selbständigkeit älterer Mammakarzinompatientinnen und gehen somit mit einer Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einher (176). In einer anderen Übersichtsarbeit wurde der Einfluss des Parameters Anzahl der eingenommenen Medikamente auf die HRQoL untersucht. Auch hier zeigte sich bei Mammakarzinompatientinnen ohne zusätzliche Medikation zur Mammakarzinombehandlung eine bessere Lebensqualitätsbeurteilung (178). Diese Studie beschränkte sich jedoch auf jüngere Mammakarzinompatientinnen (178). Ursächlich für die vermehrte *Krankheitslast* der untersuchten Mammakarzinompatientinnen unter zusätzlich *Einnahme mehrerer Medikamente* könnte eine vermehrte Hospitalisierungsrate von Krebspatienten unter Polymedikation darstellen (179): Besonders im Alter haben Krankhausaufenthalte einen negativen Effekt auf die körperliche Funktionsfähigkeit, welche wiederum mit einer herabgesetzten Lebensqualität einhergehen. Zudem ist es denkbar, dass vermehrte Krankhausaufenthalte den Verarbeitungsprozess mit der Diagnose Mammakarzinom und deren Folgeerscheinungen erschweren (179).

Bekannt ist, dass die Aufrechterhaltung der Selbstversorgungsfähigkeit im alltäglichen Leben einen hohen Stellenwert bei älteren Patienten hat (76). Eine wesentliche Frage hierbei ist, wie die Selbstständigkeit bei den *Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)* mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert ist. Die meisten Veröffentlichungen, welche sich mit dem Konnex zwischen geriatrischen Assessment und HRQoL bei älteren Krebspatienten befasst haben, untersuchten jedoch vorrangig den Einfluss von Karnofsky-Performance-Status (*PS*), ECOG-PS oder WHO-PS auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (76, 180, 181). Dahingegen analysierten nur wenige Studien den Zusammenhang zwischen ADL und HRQoL (106, 182, 183). Die Beobachtungen dieser Arbeitsgruppen festigen das Ergebnis der hiesigen Studie, in der sich die Komorbiditätsvariable *Barthel-Index* als starker

Prädiktor von allen untersuchten Bereichen der *gesundheitsbezogenen Lebensqualität* präsentierte. So berichteten Patientinnen mit Lebensqualitätseinschränkungen in den Bereichen *allgemeiner Gesundheitszustand/QoL, körperliche Funktion, soziale Funktion, emotionale Funktion, Mobilität, Fatigue, Krankheitslast* und *Nebenwirkungen der systemischen Therapie* zugleich einen Verlust der Selbstständigkeit im alltäglichen Leben (*niedrigen Barthel-Index*). In weiteren Studien wurde zudem die prädiktive Rolle von IADL/ADL-Assessment auf das Überleben von Brustkrebspatientinnen aufgezeigt (184-186).

In keiner der untersuchten Modelle zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (*HRQoL*) konnte eine signifikant prädiktive Rolle der soziodemographischen Variable *Zeit seit Erstdiagnose* aufgezeigt werden.

## 5 Schlussfolgerung

> *Studienhypothese 1- Eine systemische Chemotherapie hat negative Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von älteren Mammakarzinompatientinnen.*

Die Ergebnisse erwiesen sich nur teilweise als konform mit der Studienhypothese 1: Zwei bis drei Jahre nach Diagnosestellung hatten die befragten Patientinnen nach einer abgeschlossenen *chemotherapeutischen Behandlung* in den Bereichen körperliche Funktion, Mobilität, Fatigue und Krankheitslast eine verminderte gesundheitsbezogene Lebensqualität, die sich allerdings nicht auf die allgemeine Lebensqualität auswirkte.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind wegweisend für die zukünftige Behandlung von älteren Mammakarzinompatientinnen im klinischen Alltag. Besondere Aufmerksamkeit sollte dabei auf die Lebensqualitätseinschränkung in den Bereichen Mobilität und körperliche Funktion nach *abgeschlossener Chemotherapie* gerichtet werden. Speziell für die ältere Mammakarzinompatientin bedeutet das in weiterer Folge einen Verlust der Selbstständigkeit im alltäglichen Leben. Besonders aus diesem Grund ist eine ausführliches Patientengespräch über die möglichen Langzeitfolgen einer systemischen Chemotherapie essentiell. Um die Ursachen dieser Lebensqualitätseinschränkungen frühzeitig aufdecken zu können und entsprechende präventive sowie supportive Maßnahmen, wie beispielsweise Bewegungstherapie bei CIPN (*Chemotherapie induzierter*

*periphere Polyneuropathie*) bedingter Mobilitätseinschränkung, einleiten zu können, ist regelmäßige Anamnese, Toxizitätsbeurteilung und Evaluierung des klinischen Bildes vor und während der zytostatischen Therapie unerlässlich (19, 187). Zukünftige Therapiestudien sollten sich zudem mit der Ursachenabklärung beschäftigen, um gezielt intervenieren zu können und somit langfristig die Verträglichkeit einer zytostatischen Therapie bei der älteren Mammakarzinompatientin zu gewährleisten.

Des Weiteren kann eine routinemäßige Erfassung der HRQoL im Rahmen der psychoonkologischen Nachsorge hilfreich sein um frühzeitig Folgeerscheinungen einer systemischen Chemotherapie zu erkennen und eine spezifische Behandlung defizitärer Lebensqualitätsbereiche in die Wege zu leiten, um somit einer Chronifizierung entgegen zu wirken (19). Weiterhin wird aufgrund der hohen Prävalenz und Ausprägung eines chemotherapieinduziertem Fatigue bei älteren Mammakarzinompatientinnen ein moderates Krafttraining in Kombination mit Ausdauertraining während der Rehabilitation empfohlen (104, 147, 188). In der Literatur konnte außerdem ein positiver Effekt von körperlicher Aktivität auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und damit Steigerung der Mobilität und Selbstständigkeit von Mammakarzinompatientinnen belegt werden (189-191).

> *Studienhypothese 2- Eine systemische Antihormontherapie hat negative Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von älteren Mammakarzinompatientinnen.*

Während eine abgeschlossene Chemotherapie einen langfristigen negativen Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hatte, konnte die Studienhypothese 2 größtenteils nicht bestätigt werden. So berichten Mammakarzinompatientinnen unter einer *antihormonellen Langzeittherapie* lediglich Einschränkungen im Bereich Krankheitslast der HRQoL, bei einer gleichzeitig guten allgemeinen Lebensqualität zwei bis drei Jahre nach Diagnosestellung. Die restlichen spezifischen Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität blieben unter einer antihormonellen Therapie unbeeinflusst. Einschränkungen durch körperliche Beschwerden, durch das Tumorleiden selbst oder durch die Therapie, könnten für die vermehrte Krankheitslast ursächlich sein und sollten im klinischen Arbeitsalltag umfassend eruiert und berücksichtigt werden. Besonders in Hinblick auf die Lebensqualitáteinschränkung im Bereich Krankheitslast unter

antihormoneller Therapie kann die psychoonkologische Mitbetreuung der Patientinnen und Angehörigen neben dem körperlichen Symptommanagement einen positiven Beitrag beim Umgang mit der Erkrankung und Therapie und somit zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität leisten (156).

Eine essentielle Rolle spielt zudem die Arzt-Patientinnen-Kommunikation im Rahmen des Therapieaufklärungsgespräches. Um älteren Mammakarzinompatientinnen eine Entscheidungsfindung im Sinne des „informed consent“ zu erleichtern, ist eine umfassende und verständliche ärztliche Aufklärung über die Diagnose Mammakarzinom, die Behandlungsoptionen einschließlich der zu erwartenden Nebenwirkungen und damit verbundenen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität in der individuellen Situation der Patientin unerlässlich (19). Demnach sollten die Patientinnen darauf hingewiesen werden, dass ältere Mammakarzinompatientinnen unter einer antihormonellen Behandlung kaum Lebensqualitätsverschlechterung erfahren. Dadurch und durch stetige Motivation der Mammakarzinompatientinnen zur konsequenten Einnahme der adjuvanten endokrinen Therapie könnte möglicherweise eine Verbesserung der ohnehin geringeren Therapieadhärenz und damit der Prognose von älteren Mammakarzinompatientinnen erreicht werden (19, 60).

- > *Studienhypothese 3 - Soziodemographische Faktoren und altersspezifische Besonderheiten nehmen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von älteren Mammakarzinompatientinnen.*

Die Studienhypothese 3 war in einigen Bereichen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zutreffend: Folglich korrelierte zunehmendes *Alter* mit einer vermehrten Belastung in den somatischen Dimensionen der HRQoL wie körperliche Funktion und Mobilität. Im Gegensatz dazu stand der positive Zusammenhang zwischen fortgeschrittenem *Alter* und den psychosozialen Dimensionen sozialer sowie emotionaler Funktion der HRQoL. Hypothesenkonform war eine Lebensqualitätsverschlechterung in den Bereichen Mobilität, körperliche und soziale Funktion bei zusätzlich bestehenden *Komorbiditäten (CCI)*, einschließlich *Übergewicht (BMI)* zu beobachten. Zudem bedingte *Übergewicht* eine vermehrte Fatigue-Symptomatik, Krankheitslast und eingeschränkte emotionale Funktion. Auch die *Einnahme mehrerer Medikamente* war mit

Einschränkungen in den Bereichen allgemeiner Gesundheitszustand/QoL, körperliche Funktion, Mobilität, Fatigue und Krankheitslast der HRQoL assoziiert. Des Weiteren konnte die Komorbiditätsvariable *Barthel-Index* als starker Prädiktor aller untersuchten Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität identifiziert werden. Ein signifikanter Einfluss der soziodemographischen Variable *Zeit seit Erstdiagnose* auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität konnte nicht beobachtet werden.

Hierbei zeigt sich, dass das kalendarische Alter nicht als alleiniger Prädiktor der gesundheitsbezogenen Lebensqualität herangezogen werden sollte und keinesfalls mit dem biologischen Alter gleichzusetzen ist. Für die klinische Praxis beweist sich der Barthel-Index als geeignetes geriatrisches Assessmentinstrument, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität von älteren Mammakarzinompatientinnen während und nach einer systemischen Therapie einzuschätzen. Prospektive Studien zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Barthel-Index vor und nach einer systemischen Therapie älterer Mammakarzinompatientinnen im Langzeitverlauf könnten ergänzende Erkenntnisse zu der Stärke dieses Vorhersagewertes als Entscheidungshilfe bei der Therapiewahl liefern.

Unabhängig davon sollten Ärzte ihr Bewusstsein bezüglich des Einflusses von Komorbiditäten und etwaiger Multimedikation im Hinblick auf eine mögliche Toxizitätsverstärkung einer adjuvanten Chemotherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität stärken. Hierbei ist eine ausführliche Anamnese über die individuellen Lebensumstände der Patientin für eine optimale Therapieplanung und Symptommanagement im Rahmen eines interdisziplinären Teams essentiell. In der Praxis sollte zudem allen Mammakarzinompatientinnen ergänzend eine psychoonkologische Betreuung und soziale Unterstützung angeboten werden, um die Bewältigung möglicher Erkankungs- und Behandlungsfolgen, wie Fatigue, und damit einhergehend Funktion- und Lebensqualitätseinschränkungen zu unterstützen (19). Eine besondere Rolle spielt zudem die Teilnahme an körperlichen Aktivitäts- und Ernährungsprogramme, die einen positiven Einfluss auf den Anteil übergewichtiger Mammakarzinompatientinnen haben könnten und somit das Risikoprofil bezüglich unerwünschter Nebenwirkungen einer Mammakarzinomtherapie dieser Patientinnen reduzieren kann (192, 193).

Die Einbeziehung des Hausarztes, versierter Fachärzte und anderer Berufsgruppen wie zum Beispiel Psychoonkologen, Physiotherapeuten und onkologische Fachkrankenpfleger, unter besonderer Berücksichtigung der speziellen Lebensumstände der einzelnen Patientinnen, kann sich positiv auf einzelne Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auswirken und sollte demzufolge im Rahmen der medizinischen Nachsorge als fester Bestandteil etabliert werden (19).



## 6 Limitationen der Studie

Bei der hier vorgestellten Studie zur Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) älterer Mammakarzinompatientinnen handelt es sich um eine monozentrische Querschnittsstudie. Die Datenerhebung erfolgte vorrangig mittels national und international validierten Fragebögen (96, 121-123, 125). Zur Messung des Gesundheitszustandes wurde ein ergänzender Fragebogen des Studienteams, der sich an bewährten Methoden des geriatrischen Assessment orientiert, eingesetzt (126, 131, 134). Die erlangten Erkenntnisse zu den untersuchten Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität sind vorwiegend konsistent mit früheren Studien zur HRQoL. Dies deutet auf eine gute Vergleichbarkeit mit den vorhandenen Referenzwerten hin. Die hier vorliegenden Ergebnisse sind wegweisend bei der Entscheidungsfindung zur adjuvanten Systemtherapie der älteren Mammakarzinompatientin. Aufgrund der Monozentrität und des Studiendesigns kann jedoch keine verallgemeinernde Aussage getroffen werden. Hierfür wären prospektive Studien zur Lebensqualitätsveränderung im zeitlichen Verlauf vor und nach einer systemischen Brustkrebsbehandlung bei älteren Mammakarzinompatientinnen notwendig.

Eine weitere Einschränkung dieser Untersuchung stellt die freiwillige Teilnahme an der Studie dar. Mit einer Rücklaufquote von 57,1 % (n= 276 Patientinnen) war das Patientinnenkollektiv zwar relativ groß, jedoch kann davon ausgegangen werden, dass die Patientinnen, die nicht an der Studie teilnahmen, zum Zeitpunkt der Befragung an erheblichen Einschränkungen aufgrund der Erkrankung und der damit verbundenen Therapie litten (194). Zudem kann bei den bereits verstorbenen Patientinnen eine folgenschwere Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch die Therapie und Krebserkrankung selbst angenommen werden. Solch ein Selektionsbias könnte die gesundheitsbezogene Lebensqualität der untersuchten Mammakarzinompatientinnen überbewerten und ist bei der Interpretation der Ergebnisse miteinzuberechnen.

Da die Beantwortung der Fragen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie zum geriatrischen Assessment allesamt auf Selbsteinschätzung basiert, ist eine Antwortverzerrung möglich. Eine Objektivierung des geriatrischen Assessments durch Umfrage beim Hausarzt oder Einbezug des familiären Umfeld wäre für zukünftige Studien zu empfehlen. Weiterhin

sind methodische Probleme bezüglich der HRQoL-Beurteilung von älteren Krebspatienten zu beachten: Di Maio und Perrone beobachteten bei älteren Krebspatienten, infolge einer höheren Rate an kognitiven Störungen, Schwierigkeiten beim Verständnis und bei der Bewertung von HRQoL-Fragebögen (102). Zudem leiden ältere Patienten häufig an Sehproblemen, welche die Beantwortung der Fragebögen weiterhin erschweren (195). Dadurch und aufgrund des relativ großen Zeitaufwandes, der für die Teilnahme benötigt wurde, könnte die Problematik des lückenhaften Ausfüllens der Fragebögen begründet werden. Demnach ist die Verwendung von altersspezifischen Kurzfragebögen in zukünftigen Studien zu empfehlen.

Eine weitere Limitation ergibt sich aus der ungleichen Verteilung der Altersgruppen im Studienkollektiv. Somit präsentierte sich die Altersgruppe der 60- bis 79-jährigen Frauen mit 91,4 % des Patientinnenkollektivs am stärksten. Ausschließlich 24 Frauen (8,7%) waren bei der Erstdiagnose 80 Jahre oder älter. Um möglichst repräsentative Erkenntnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität dieser speziellen Patientengruppe zu erlangen, wären Studien an größeren Kohorten wünschenswert.

Auch in Hinblick auf die festgelegten Einflussfaktoren gilt es einige Limitationen zu erwähnen: Informationen zum geriatrischen Assessment, systemischen Therapiemodalitäten und Komorbiditäten wurden lediglich von den Patientinnen selbst angegeben und entstammten nicht einer Patientenakte. Demnach kann nicht von einer gleichwertigen Datenqualität wie von einem behandelnden Arzt ausgegangen werden. Somit müssen Fehlangaben bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Nicht zuletzt sollte erwähnt werden, dass keinerlei Daten zu der Art und Dauer von den systemischen Therapieregimen einer Mammakarzinombehandlung erhoben wurden. Auch die AGO-Empfehlungen einer zytostatischen und antihormonellen Therapie haben sich in dem Zeitraum, in dem die Studienpatientinnen behandelt wurden, maßgeblich geändert (43, 196, 197). Dies lässt vermuten, dass die Studienpatientinnen unterschiedliche stadienadaptierte systemische Mammakarzinomtherapie erhielten. Um derartige Verzerrungen der Ergebnisse zu vermeiden, sollte in nachfolgenden Studien auf die Dokumentation dieser wichtigen Informationen geachtet werden.

Auch die Therapiekohorteneinteilung gilt als mögliche Limitation zu beachten: So wurden 72,6% der Patientinnen der Chemotherapiekohorten auch einer Antihormontherapie unterzogen und 31,1 % der Patientinnen der Antihormontherapiekohorte erhielten eine vorangegangene oder begleitende Chemotherapie.

Betrachtet man die Therapiekohorten im Einzelnen (*Tab. 8*), so fällt auf, dass innerhalb der Subgruppen der systemischen Therapieregime (*Chemotherapie und Antihormontherapie*) eine homogene Aufteilung zwischen unimodaler und multimodaler Systemtherapie besteht, sodass diese Verzerrung zu einem gewissen Maße zu vernachlässigen ist.

Ein weiteres Problem stellt die unvollständige Erfassung des Gesundheitszustandes durch die beiden Komorbiditätsvariablen Charlson Comorbidity Index und Body Mass Index dar. So wurden beispielsweise durch den Charlson Comorbidity Index weder psychiatrische noch muskuloskelettale Erkrankungen erhoben. Obwohl gerade muskuloskelettale Erkrankungen wie Athrose, welche mit 38,8% die zweithäufigste Komorbidität der Studienkohorte darstellte, die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Mammakarzinompatientinnen erheblich beeinflussen könnte. Diese Verzerrung wurde durch eine Patientinnenaussage im freien Kommentarteil verdeutlicht: *„Die Inaktivität und Schmerzen stehen im Zusammenhang mit meiner mehrmaligen Hüft-TEP.“*

Die Analyse der Ergebnisse dieser Arbeit wurden ferner durch die starke Inhomogenität der onkologischen Subgruppen hinsichtlich der Tumorstadien erschwert. Da für die gesundheitsbezogene Lebensqualität in den einzelnen Bereichen keine Normalverteilung angenommen werden konnte, wurden nicht-parametrische Tests für statistische Auswertung verwendet.

Zudem kann man davon ausgehen, dass die Aussagekraft der hier vorliegenden Ergebnisse durch methodisch bedingte Einschränkungen verzerrt wurden. Die größte Limitation, die hierbei zu beachten gilt, stellt das Problem des multiplen Testens dar. Das bedeutet, je mehr Hypothesen (in der hiesigen Studie: drei Studienhypothesen), desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine davon als falsch-positiv angenommen wird (198). Da aber die Überprüfung der Studienhypothese 3 lediglich explorativ erfolgte, wurde auf eine Korrektur für multiples Testen verzichtet (199).

Trotz der genannten Limitation konnten in dieser Studie wichtige Informationen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität älterer Mammakarzinompatientinnen während und nach adjuvanter Systemtherapie erlangt werden, welche zukünftig Umsetzung im klinischen Alltag bei der älteren Mammakarzinompatientinnen ( $\geq 60$  Jahre) finden sollte.

## 7 Zusammenfassung

Angesichts des demographischen Wandels und der steigenden Lebenserwartung richtet sich der Fokus der gynäkologischen Onkologie zunehmend auf die Bedürfnisse der älteren Mammakarzinompatientinnen: mehr als die Hälfte der Mammakarzinompatientinnen ist bei Diagnosestellung bereits über 60 Jahre alt. Bei der Therapiewahl für ältere Mammakarzinompatientinnen ( $\geq 60$  Jahre) sind Komorbiditäten sowie Früh- und Spättoxizitäten einer systemischen Therapie besonders zu berücksichtigen. Um spezifische Probleme dieser Patientinnen zu ermitteln, wurden die Auswirkungen einer adjuvanten zytostatischen und antihormonellen Therapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität unter Berücksichtigung soziodemographischer und altersspezifischer Einflussfaktoren untersucht.

Alle postalisch erreichbaren Patientinnen, die bei Erstdiagnose  $\geq 60$  Jahre alt waren und zwischen 2010 und 2013 am Klinikum der LMU München aufgrund primären Mammakarzinom behandelt worden waren, wurden über das Tumorregister München ermittelt und erhielten im Dezember 2014 ein Fragebogenpaket. Mithilfe der Fragebögen EORTC-QLQ-C30, EORTC-QLQ-BR23 und EORTC-QLQ-ELD14 wurde eine Lebensqualitätsanalyse durchgeführt. Informationen zum Gesundheitszustand wurden mittels eines vom Studienteam erarbeiteten Fragebogens erhoben, der u.a. Barthel-Index und Charlson Comorbidity Index einschließt.

Insgesamt gingen Daten von 276 der 515 angeschriebenen Patientinnen in die vorliegende Lebensqualitätsanalyse ein. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität war bei der Studienkohorte aufgrund einer systemischen zytostatischen Therapie beeinträchtigt. So korrelierte eine systemische Chemotherapie unter Einbeziehung weiterer Prädiktoren hypothesenkonform mit Einschränkungen der HRQoL in folgenden Bereichen: körperliche Funktion, Mobilität, Fatigue und Krankheitslast.

Die Durchführung einer Antihormontherapie war bei den Studienpatientinnen lediglich im Bereich Krankheitslast mit einer vermehrten Belastung der HRQoL assoziiert. Die restlichen Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität blieben durch eine antihormonelle Therapie unbeeinflusst.

Die soziodemographische Variable Alter ging mit einer vermehrten Belastung in den somatischen Dimensionen der HRQoL wie körperliche Funktion und Mobilität einher. Im Gegensatz dazu stand der positive Zusammenhang zwischen fortgeschrittenem Alter und den psychosozialen Dimensionen sozialer Funktion sowie emotionaler Funktion der HRQoL.

Ebenso korrelierten in der Gesamtkohorte ein höherer Charlson Comorbidity Index (*CCI*) sowie Übergewicht (*BMI*) und die Einnahme mehrerer Medikamente signifikant mit stärkerer Belastung in verschiedenen Bereichen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zudem präsentierte sich die Komorbiditätsvariable Barthel-Index (*BI*) als starker Prädiktor aller untersuchten Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die Variabel Zeit seit Erstdiagnose zeigte keinerlei Auswirkungen auf die HRQoL.

Neben dem Ziel der Überlebenszeitverlängerung steht insbesondere im höheren Lebensalter die gesundheitsbezogene Lebensqualität als wichtiger Outcome-Parameter im Mittelpunkt der gynäkologischen Onkologie. Infolgedessen sollte sich eine bedarfsgerechte Versorgung älterer Mammakarzinompatientinnen nicht nur auf die Diagnose Mammakarzinom und Lebenszeitverlängerung konzentrieren, sondern auch die besonderen Lebensumstände und Komorbiditäten dieser speziellen Altersgruppe, angesichts einer Lebensqualitätserhaltung, berücksichtigen. Zukünftige Studien zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, auf Grundlage der hier gewonnenen Erkenntnisse, können dazu beitragen die Versorgung älterer Mammakarzinompatientinnen zu optimieren und neue Behandlungskonzepte zu entwickeln.

#### Conclusion:

As a result of recent demographic trends and increasing life expectancy, elderly patients' needs are shifting into the spotlight of gynaecological oncology: more than half of the breast cancer patients at initial diagnosis are 60 years old.

Especially comorbidities and short- and long-term toxicities of systemic breast cancer treatment should be taken into account when choosing the appropriate treatment. To determine these specific problems of elderly patients, the impact of adjuvant chemotherapy and antihormonal therapy on health-related quality of life (*HRQOL*) in elderly breast cancer

patients has been investigated in consideration of socio-demographic and age-specific factors.

All female breast cancer patients aged 60 years or older at primary diagnosis, who had been treated at the hospital of the LMU Munich between 2010 and 2013, were eligible for participation and received a questionnaire package in December 2014 by mail. The patient recruiting was conducted with the help of the Munich Cancer Registry (*MCR*). Health-related quality of life (*HRQOL*) analysis was assessed using the validated questionnaires EORTC-QLQC30, EORTC-QLQ-BR23 and EORTC-QLQ-ELD14. Based on a self-developed questionnaire, we determined information on the patient's health status, which, inter alia, includes Barthel-Index and Charlson Comorbidity Index.

This analysis includes data of 276 out of 515 contacted patients. Adjuvant cytotoxic therapy did not negatively affect the health-related quality of life of the study cohort. Taking all predictors into account, chemotherapy was associated with limitations in the following health-related quality of life areas: physical functioning, mobility, fatigue and burden of illness. An antihormonal treatment was only associated with limitations in burden of illness of the HRQoL among the study patients. Whereas all other health-related quality of life areas remained unaffected.

Restrictions in the health-related quality of life due to the socio-demographic variable age were identified in somatic scales such as physical functioning and mobility. In contrast, there even was a positive association between advanced age and the psychosocial scales social functioning as well as emotional functioning of the HRQoL. A higher Charlson Comorbidity Index as well as obesity and using additional medication was associated with restrictions in several health-related quality of life fields. Furthermore, the comorbidity factor Barthel-Index appeared as a strong predictor of all examined health-related quality of life domains. The factor time since diagnosis did not significantly affect any domains of health-related quality of life.

In addition to the aim of improving patients' survival time - particularly in old age - health-related quality of life, as an important outcome parameter, takes centre stage in gynaecological oncology. An appropriate health care process of elderly breast cancer patients

should not only focus on individual diagnoses and survival time, but also on the special life circumstances and the extent of comorbidities of this special age group and associated health-related quality of life maintenance. Future clinical trials concerning health-related quality of life (*HRQOL*), based on the knowledge acquired in this study, may contribute to optimizing the health care process of elderly breast cancer patients and develop new treatment concepts.



## 8 Literaturverzeichnis

1. Robert Koch-Institut H, die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland eVH. Krebs in Deutschland 2011/2012, 10. Ausgabe. Berlin, 2015.
2. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut H. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin, 2016.
3. Statistisches-Bundesamt. Genesis Online Datenbank-Todesursachenstatistik Wiesbaden: Statistisches Bundesamt (Destatis); 2017 [Zuletzt aufgerufen am 14.01.2017]: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online;>
4. Haustein T, Mischke J. Ältere Menschen in Deutschland und der EU Statistisches Bundesamt; 2016 [Zuletzt aufgerufen am 14.01.2017]: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/BroschuereAeltereMenschen0010020169004.html;jsessionid=620D54A0749AFC933AD72A6D283F02B6.cae2>.
5. Ältere Patientinnen-Tumorthherapie zwischen Nutzen und Schaden: Pharmazeutische Zeitung; 2010 [Zuletzt aufgerufen am 16.01.2017]: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=33021>.
6. Albert U. die Mitglieder der Planungskommission und Arbeitsgruppenleiter der Konzierten Aktion Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland. Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland, 1. Aktualisierung 2008. München: Zuckschwerdt Verlag; 2008.
7. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiologic reviews*. 1993;15(1):36-47.
8. Barnes BB, Steindorf K, Hein R, Flesch-Janys D, Chang-Claude J. Population attributable risk of invasive postmenopausal breast cancer and breast cancer subtypes for modifiable and non-modifiable risk factors. *Cancer epidemiology*. 2011;35(4):345-52.
9. Collaborators MWS. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *The Lancet*. 2003;362(9382):419-27.
10. Cancer CGoHFIB. Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *British journal of cancer*. 2002;87(11):1234-45.
11. Ulrich C, Wiskemann J, Steindorf K. Physiologische und molekulare Mechanismen der Wirkung von körperlicher Aktivität auf das Krebsrisiko und den Verlauf einer Krebserkrankung. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*. 2012;55(1):3-9.
12. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet*. 2008;371(9612):569-78.
13. Group EBCC. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *Journal of the National Cancer Institute*. 2003;95(16):1218-26.
14. Louie SM, Roberts LS, Nomura DK. Mechanisms linking obesity and cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2013;1831(10):1499-508.
15. Wang X, Simpson ER, Brown KA. Aromatase overexpression in dysfunctional adipose tissue links obesity to postmenopausal breast cancer. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2015;153:35-44.
16. Krebsinformationsdienst. Brustkrebs 2017 [Zuletzt aufgerufen am 16.05.2017]: <https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs/index.php>.
17. Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Lingle WL, Degnim AC, Ghosh K, et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *The New England journal of medicine*. 2005;353(3):229-37.
18. Lakhani SR. In-situ lobular neoplasia: time for an awakening. *Lancet (London, England)*. 2003;361(9352):96.
19. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Konsultationsfassung 0.4.0, 2017 AWMF Registernummer: 032-045OL 2017 [Zuletzt aufgerufen am 14.05.2018]: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Mammakarzinom.67.0.html>.
20. Krebsinformationsdienst. Mammographie zur Früherkennung von Brustkrebs: Deutsches Krebsforschungszentrum- Krebsinformationsdienst; [Zuletzt aufgerufen am 08.01.2017]: <https://www.krebsinformationsdienst.de/vorbeugung/frueherkennung/mammographie-frueherkennung.php#inhalt14>.
21. Sautter-Bihl M-L, Bamberg M. Das Mammakarzinom: Systemerkrankung oder lokales Problem? Neue Ergebnisse beleben eine alte Kontroverse. *Dtsch Arztebl International*. 2000;97(1-2):38-.
22. Chatzidaki P, Mellos C, Briese V, Mylonas I. Perioperative complications of breast cancer surgery in elderly women (>/=80 years). *Annals of surgical oncology*. 2011;18(4):923-31.
23. de Glas NA, Kiderlen M, Bastiaannet E, de Craen AJ, van de Water W, van de Velde CJ, et al. Postoperative complications and survival of elderly breast cancer patients: a FOCUS study analysis. *Breast cancer research and treatment*. 2013;138(2):561-9.

24. de Glas NA, Kiderlen M, Bastiaannet E, de Craen AJ, Portielje JE, Liefers GJ. [Surgical complications in elderly patients with breast cancer]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2013;157(38):A6525.
25. PACE-participants. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help: A SIOG surgical task force prospective study. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2008;65(2):156-63.
26. Cortadellas T, Cordoba O, Gascon A, Haladjian C, Bernabeu A, Alcalde A, et al. Surgery improves survival in elderly with breast cancer. A study of 465 patients in a single institution. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2015;41(5):635-40.
27. Giordano SH, Hortobagyi GN, Kau S-WC, Theriault RL, Bondy ML. Breast cancer treatment guidelines in older women. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(4):783-91.
28. Hancke K, Denkinge M, König J, Kurzeder C, Wöckel A, Herr D, et al. Standard treatment of female patients with breast cancer decreases substantially for women aged 70 years and older: a German clinical cohort study. *Annals of oncology*. 2010;21(4):748-53.
29. Gramatyka M. [Cardiotoxicity as undesired side effect in the treatment of breast cancer]. *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online)*. 2014;68:483-97.
30. Hoening MJ, Botma A, Aleman BM, Baaijens MH, Bartelink H, Klijn JG, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99(5):365-75.
31. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Annals of Oncology*. 2013;24(9):2206-23.
32. Group EBCTC. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100 000 women in 123 randomised trials. *The lancet*. 2012;379(9814):432-44.
33. DeMichele A, Putt M, Zhang Y, Glick JH, Norman S. Older age predicts a decline in adjuvant chemotherapy recommendations for patients with breast carcinoma. *Cancer*. 2003;97(9):2150-9.
34. Meresse M, Bouhnik AD, Bendiane MK, Retornaz F, Rousseau F, Rey D, et al. Chemotherapy in Old Women with Breast Cancer: Is Age Still a Predictor for Under Treatment? *The breast journal*. 2016.
35. Muss HB, Berry DA, Cirrincione C, Budman DR, Henderson IC, Citron ML, et al. Toxicity of older and younger patients treated with adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: the Cancer and Leukemia Group B Experience. *Journal of Clinical Oncology*. 2007;25(24):3699-704.
36. Nurgalieva Z, Xia R, Liu CC, Burau K, Hardy D, Du XL. Risk of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in large population-based cohorts of elderly patients with breast, ovarian, and lung cancer. *American journal of therapeutics*. 2010;17(2):148-58.
37. Maxwell C. Quality-of-life considerations with taxane-based therapy in metastatic breast cancer. *Clinical journal of oncology nursing*. 2013;17 Suppl:35-40.
38. Eckhoff L, Knoop A, Jensen MB, Ewertz M. Persistence of docetaxel-induced neuropathy and impact on quality of life among breast cancer survivors. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2015;51(3):292-300.
39. Pathak R, Giri S, Aryal MR, Karmacharya P, Bhatt VR, Martin MG. Mortality, length of stay, and health care costs of febrile neutropenia-related hospitalizations among patients with breast cancer in the United States. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2015;23(3):615-7.
40. Schelenz S, Giles D, Abdallah S. Epidemiology, management and economic impact of febrile neutropenia in oncology patients receiving routine care at a regional UK cancer centre. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2012;23(7):1889-93.
41. Deppermann K, Friedrich C, Herth F, Huber RM. Geriatrische Assessments und Diagnostik beim älteren Patienten. *Oncology Research and Treatment*. 2008;31(Suppl. 3):6-14.
42. Srokowski TP, Fang S, Hortobagyi GN, Giordano SH. Impact of diabetes mellitus on complications and outcomes of adjuvant chemotherapy in older patients with breast cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(13):2170-6.
43. Scharl A. Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasiertem Brustkrebs. Kommission Mamma der AGO eV in der DGGG eV sowie in der DKG eV 2016.
44. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The oncologist*. 2000;5(3):224-37.
45. Extermann M, Chen H, Cantor AB, Corcoran MB, Meyer J, Grendys E, et al. Predictors of tolerance to chemotherapy in older cancer patients: a prospective pilot study. *European Journal of Cancer*. 2002;38(11):1466-73.
46. Popa MA, Wallace KJ, Brunello A, Extermann M, Balducci L. Potential drug interactions and chemotoxicity in older patients with cancer receiving chemotherapy. *Journal of geriatric oncology*. 2014;5(3):307-14.
47. Singh JC, Lichtman SM. Effect of age on drug metabolism in women with breast cancer. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*. 2015;11(5):757-66.

48. Adjogatsé D, Thanopoulou E, Okines A, Thillai K, Tasker F, Johnston SR, et al. Febrile neutropaenia and chemotherapy discontinuation in women aged 70 years or older receiving adjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 2014;26(11):692-6.
49. Garg P, Rana F, Gupta R, Buzaianu EM, Guthrie TH. Predictors of toxicity and toxicity profile of adjuvant chemotherapy in elderly breast cancer patients. *The breast journal*. 2009;15(4):404-8.
50. de la Haba RJ, Méndez VM, Gómez EA, Serrano BR, Tejera VA, Barneto AI, et al. Adjuvant treatment in elderly patients with breast cancer: critical review of clinical practice. *American journal of clinical oncology*. 2003;26(4):398-401.
51. Wildes TM, Ruwe AP, Fournier C, Gao F, Carson KR, Piccirillo JF, et al. Geriatric assessment is associated with completion of chemotherapy, toxicity, and survival in older adults with cancer. *Journal of geriatric oncology*. 2013;4(3):227-34.
52. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, Droz J-P, Lichtman S, et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients:: Recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Critical reviews in oncology/hematology*. 2005;55(3):241-52.
53. Barthelemy P, Heitz D, Mathelin C, Polesi H, Asmane I, Litique V, et al. Adjuvant chemotherapy in elderly patients with early breast cancer. Impact of age and comprehensive geriatric assessment on tumor board proposals. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;79(2):196-204.
54. Aaldriks AA, Giltay EJ, le Cessie S, van der Geest LGM, Portielje JEA, Tanis BC, et al. Prognostic value of geriatric assessment in older patients with advanced breast cancer receiving chemotherapy. *The Breast*. 2013;22(5):753-60.
55. Scher KS, Hurria A. Under-representation of older adults in cancer registration trials: known problem, little progress. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(17):2036-8.
56. Markes M, Brockow T, Resch KL. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *The Cochrane Library*. 2006.
57. Luctkar-Flude M, Groll D, Woodend K, Tranmer J. Fatigue and physical activity in older patients with cancer: a six-month follow-up study. *Oncology nursing forum*. 2009;36(2):194-202.
58. de Glas NA, Fontein DB, Bastiaannet E, Pijpe A, De Craen AJ, Liefers GJ, et al. Physical activity and survival of postmenopausal, hormone receptor-positive breast cancer patients: results of the Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multicenter Lifestyle study. *Cancer*. 2014;120(18):2847-54.
59. He W, Fang F, Varnum C, Eriksson M, Hall P, Czene K. Predictors of Discontinuation of Adjuvant Hormone Therapy in Patients With Breast Cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015;33(20):2262-9.
60. Kiderlen M, Ponti A, Tomatis M, Boelens PG, Bastiaannet E, Wilson R, et al. Variations in compliance to quality indicators by age for 41,871 breast cancer patients across Europe: A European Society of Breast Cancer Specialists database analysis. *European Journal of Cancer*. 2015;51(10):1221-30.
61. Hershman DL, Shao T, Kushi LH, Buono D, Tsai WY, Fehrenbacher L, et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast cancer research and treatment*. 2011;126(2):529-37.
62. Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: Update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(23):3784-96.
63. Mathew A, Brufsky A. Bisphosphonates in breast cancer. *International journal of cancer*. 2015;137(4):753-64.
64. Denegri A, Moccetti T, Moccetti M, Spallarossa P, Brunelli C, Ameri P. Cardiac toxicity of trastuzumab in elderly patients with breast cancer. *Journal of geriatric cardiology : JGC*. 2016;13(4):355-63.
65. Tan-Chiu E, Yothers G, Romond E, Jr CEG, Ewer M, Keefe D, et al. Assessment of Cardiac Dysfunction in a Randomized Trial Comparing Doxorubicin and Cyclophosphamide Followed by Paclitaxel, With or Without Trastuzumab As Adjuvant Therapy in Node-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Overexpressing Breast Cancer: NSABP B-31. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(31):7811-9.
66. Janni W. Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasiertem Brustkrebs. Kommission Mamma der AGO eV in der DGGG eV sowie in der DKG eV 2017.
67. Messina C, Reagan L, Stevens MM, Nemesure B. Assessment of distress among breast cancer survivors following primary treatment. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015;33(29\_suppl):240.
68. Lester J, Crosthwaite K, Stout R, Jones RN, Holloman C, Shapiro C, et al. Women with breast cancer: self-reported distress in early survivorship. *Oncology nursing forum*. 2015;42(1):E17-23.
69. Vererbung- Familiärer Brust- und Eierstockkrebs: Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs; [Zuletzt aufgerufen am 18.01.2017]: <http://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/patienteninformationen/vererbung/>.

70. Antoni MH, Wimberly SR, Lechner SC, Kazi A, Sifre T, Urcuyo KR, et al. Reduction of cancer-specific thought intrusions and anxiety symptoms with a stress management intervention among women undergoing treatment for breast cancer. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(10):1791-7.
71. WHO. World Health Organization. Proposed Working Definition of an Older Person in Africa for the MDS Project: Definition of an older or elderly person; [Zuletzt aufgerufen am 10.02.2017]; <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/> 2013.
72. Singh S, Bajorek B. Defining 'elderly' in clinical practice guidelines for pharmacotherapy. *Pharmacy Practice*. 2014;12(4):489.
73. Wehling M, Burkhardt H. *Arzneitherapie für Ältere*: Springer; 2011.
74. Choi JY, Yoon SJ, Kim SW, Jung HW, Kim KI, Kang E, et al. Prediction of Postoperative Complications Using Multidimensional Frailty Score in Older Female Cancer Patients with American Society of Anesthesiologists Physical Status Class 1 or 2. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;221(3):652-60.e2.
75. Freud H. Altersmedizin und Geriatisches Assessment. *AP Neurologie Psychiatrie*. 2013;1(10.01.2016):24-31.
76. Wedding U, Pientka L, Hoffken K. Quality-of-life in elderly patients with cancer: a short review. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2007;43(15):2203-10.
77. Quinten C, Coens C, Ghislain I, Zikos E, Sprangers MA, Ringash J, et al. The effects of age on health-related quality of life in cancer populations: A pooled analysis of randomized controlled trials using the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 involving 6024 cancer patients. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2015;51(18):2808-19.
78. Mrozek E, Povoski SP, Shapiro CL. The challenges of individualized care for older patients with localized breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2013;13(8):963-73.
79. Parks RM, Lakshmanan R, Winterbottom L, Morgan DA, Cox K, Cheung K-L. Comprehensive geriatric assessment for older women with early breast cancer—a systematic review of literature. *World journal of surgical oncology*. 2012;10(1):88.
80. Burton M, Collins KA, Lifford KJ, Brain K, Wyld L, Caldon L, et al. The information and decision support needs of older women (>75 yrs) facing treatment choices for breast cancer: a qualitative study. *Psycho-oncology*. 2015;24(8):878-84.
81. Schumacher J, Klaiberg A, Brähler E, editors. *Diagnostik von Lebensqualität und Wohlbefinden—Eine Einführung. Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden* Göttingen: Hogrefe; 2003.
82. Radoschewski M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2000;43(3):165-89.
83. Organization WH. WHOQOL: Measuring quality of life World health organization: Division of mental health and prevention of substance abuse. Geneva: WHO. 1997.
84. Whoqol-Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*. 1995;41(10):1403-9.
85. Renneberg B, Hammelstein P. *Gesundheitspsychologie*: Springer-Verlag; 2006.
86. Bullinger M, Mehnert A, Bergelt C. Erfassung der Lebensqualität in der Onkologie. In: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V, editors. *Praxis der Viszeralchirurgie Onkologische Chirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. p. 397-408.
87. RKI. Allgemeines zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität: Robert Koch-Institut-RKI; 2017 [Zuletzt aufgerufen am 14.02.2017]:[http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesundAZ/Content/G/Gesbez\\_Lebensqualitaet/Inhalt/Lebensqualitaet.html](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesundAZ/Content/G/Gesbez_Lebensqualitaet/Inhalt/Lebensqualitaet.html).
88. Kramer L, Furi J, Stute P. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität. *Gynäkologische Endokrinologie*. 2014;12(2):119-23.
89. Organization WH. Preamble to the constitution of the WHO as adopted by the International Health Conference, New York, 19 June –22 July 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of WHO, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April 1948. . Geneva: WHO. 1948.
90. Eidgenossenschaft S. *Verfassung der Weltgesundheitsorganisation*. 2009.
91. EORTC. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC): Quality of Life Brussels2017 [Zuletzt aufgerufen am 15.02.2017]: <http://www.eortc.org/quality-of-life/>.
92. Ware J, Keller S. The SF-36 Health Survey: Interpreting general health measures. *Quality of life and pharmacoconomics in clinical trials*. 1996;2:445-60.
93. WHO. The World Health Organization (WHO): WHOQOL: Measuring Quality of Life 2017 [Zuletzt aufgerufen am 12.05.2018]: <http://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/index1.html>.
94. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Social Science & Medicine Part A: Medical Psychology & Medical Sociology*. 1981;15(3):221-9.

95. McEwen J, McKenna S. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996.
96. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*. 1993;85(5):365-76.
97. Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, Hammerlid E, van Pottelsberghe C, Curran D, et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2000;36(14):1796-807.
98. EORTC. *EORTC Quality of Life: EORTC QLQ-C30* Brussels: EORTC Quality of Life Departmen; 2017 [Zuletzt aufgerufen am 15.02.2017]: <http://groups.eortc.be/qol/eortc-qlq-c30>.
99. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *Journal of clinical oncology*. 1993;11(3):570-9.
100. FACIT.org: Questionnaires: FACIT.org; 2017 [Zuletzt aufgerufen am 15.02.2017]: <http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>.
101. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *Journal of experimental & clinical cancer research : CR*. 2008;27:32.
102. Di Maio M, Perrone F. Quality of Life in elderly patients with cancer. *Health and quality of life outcomes*. 2003;1:44.
103. Fitzsimmons D, Gilbert J, Howse F, Young T, Arrarras J-I, Brédart A, et al. A systematic review of the use and validation of health-related quality of life instruments in older cancer patients. *European Journal of Cancer*. 2009;45(1):19-32.
104. Leinert E, Singer S, Janni W, Harbeck N, Weissenbacher T, Rack B, et al. The Impact of Age on Quality of Life in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Comparative Analysis From the Prospective Multicenter Randomized ADEBAR trial. *Clinical breast cancer*. 2016.
105. Sio TT, Chang K, Jayakrishnan R, Wu D, Politi M, Malacarne D, et al. Patient age is related to decision-making, treatment selection, and perceived quality of life in breast cancer survivors. *World J Surg Oncol*. 2014;12:230.
106. Esbensen BA, Osterlind K, Roer O, Hallberg IR. Quality of life of elderly persons with newly diagnosed cancer. *European journal of cancer care*. 2004;13(5):443-53.
107. Fu MR, Axelrod D, Guth AA, Cleland CM, Ryan CE, Weaver KR, et al. Comorbidities and Quality of Life among Breast Cancer Survivors: A Prospective Study. *Journal of personalized medicine*. 2015;5(3):229-42.
108. Smith AW, Reeve BB, Bellizzi KM, Harlan LC, Klabunde CN, Amsellem M, et al. Cancer, comorbidities, and health-related quality of life of older adults. *Health care financing review*. 2008;29(4):41-56.
109. Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2002;94(1):39-49.
110. Hwang SY, Chang SJ, Park B-W. Does chemotherapy really affect the quality of life of women with breast cancer? *Journal of breast cancer*. 2013;16(2):229-35.
111. Whelan TJ, Pritchard KI. Managing patients on endocrine therapy: focus on quality-of-life issues. *Clinical cancer research*. 2006;12(3):1056s-60s.
112. Buijs C, de Vries EG, Mourits MJ, Willemse PH. The influence of endocrine treatments for breast cancer on health-related quality of life. *Cancer treatment reviews*. 2008;34(7):640-55.
113. Kool M, Fontein DB, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Nortier JW, Rutgers EJ, Marang-van de Mheen PJ, et al. Long term effects of extended adjuvant endocrine therapy on quality of life in breast cancer patients. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2015;24(3):224-9.
114. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland: Brustkrebs (C50), geschätzte altersspezifische Fallzahlen für Deutschland-Neuerkrankungen (Inzidenzen) 2013 2017 [Zuletzt aufgerufen am 22.02.2017]: <http://www.gekid.de/Atlas/CurrentVersion/atlas.html>.
115. Bernardi D, Errante D, Galligioni E, Crivellari D, Bianco A, Salvagno L, et al. Treatment of breast cancer in older women. *Acta Oncologica*. 2008;47(2):187-98.
116. Sautter-Bihl M-L, Souchon R, Gerber B. Adjuvante Therapie des Mammakarzinoms bei Patientinnen ,ber 65 Jahre. *Dtsch Arztebl International*. 2011;108(21):365-71.
117. Kooperationsverbund gesundheitsziele.de Arbeitsgruppe 5 (2014) Brustkrebs: Mortalität vermindern, erhöhen. Aktualisierung Ziel 5: Lebensqualität, Köln. 2014.
118. Singh H, Howie L, Bloomquist E. A U.S. food and drug administration pooled analysis of outcomes of older women with hormone-receptor positive metastatic breast cancer treated with a CDK4/6 inhibitor as initial endocrine based therapy Presented at: 2017 San Antonio Breast Cancer Symposium; December 5-9, 2017; San Antonio, TX. Abstract GS5-06.2017[Zuletzt aufgerufen am 26.03.2018]: [http://abstracts2view.com/sabcs/view.php?nu=SABCS17L\\_1028&terms=](http://abstracts2view.com/sabcs/view.php?nu=SABCS17L_1028&terms=).

119. Lotz A. Die ältere Mammakarzinompatientin – Einfluss der Therapie auf die allgemeine und gesundheitsbezogene Lebenszufriedenheit. Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München; Direktor: Prof. Dr. Sven Mahner; 2017.
120. Freund H. Geriatisches Assessment und Testverfahren: Grundbegriffe-Anleitungen-Behandlungspfade: Kohlhammer Verlag; 2017.
121. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Grønvold M, Curran D, Bottomley A. EORTC QLQ-C30 scoring manual. 2001.
122. Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, Bottomley A, de Graeff A, Grønvold M, et al. EORTC QLQ-C30 reference values. 2008.
123. Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JL, Franklin J, te Velde A, Muller M, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1996;14(10):2756-68.
124. Nguyen J, Popovic M, Chow E, Cella D, Beaumont JL, Chu D, et al. EORTC QLQ-BR23 and FACT-B for the assessment of quality of life in patients with breast cancer: a literature review. *Journal of comparative effectiveness research*. 2015;4(2):157-66.
125. Wheelwright S, Darlington AS, Fitzsimmons D, Fayers P, Arraras JL, Bonnetain F, et al. International validation of the EORTC QLQ-ELD14 questionnaire for assessment of health-related quality of life elderly patients with cancer. *British journal of cancer*. 2013;109(4):852-8.
126. Mahoney FI, Barthel DW. FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Maryland state medical journal*. 1965;14:61-5.
127. (KCG) K-C-G. Hamburger Einstufungsmanual zum Barthel-Index [Zuletzt aufgerufen am 11.01.2017]: <http://www.kcgeriatrie.de/downloads/instrumente/barthel-index.htm>.
128. Geriatrie KC. Barthel Index (Hamburger Einstufungsmanual) [Zuletzt aufgerufen am 13.01.2017]: <http://www.kcgeriatrie.de/downloads/instrumente/barthel-index.htm>.
129. Kather S. Barthel-Index in der Pflege: Auswertung, Varianten – und ein hilfreicher Vordruck 2016 [Zuletzt aufgerufen am 12.01.2017]: <https://www.beuthel.de/blog/barthel-index-in-der-pflege-auswertung-varianten-und-ein-hilfreicher-vordruck>.
130. Yang M, Ding X, Dong B. The measurement of disability in the elderly: a systematic review of self-reported questionnaires. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014;15(2):150.e1-9.
131. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
132. Association AP. Instrumental Activities of Daily Living Scale, Construct: Assessment of complex activities of daily living [Zuletzt aufgerufen am 12.01.2017]: <http://www.apa.org/pi/about/publications/caregivers/practice-settings/assessment/tools/daily-activities.aspx>.
133. Loewenstein D, Mogsosky B. The functional assessment of the older adult patient. *Handbook of assessment in clinical gerontology*. 1999:529-54.
134. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(5):373-83.
135. Molto A, Dougados M. Comorbidity indices. *Clinical and experimental rheumatology*. 2014;32(5 Suppl 85):S-131-4.
136. Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2000;36(4):453-71.
137. Yurkovich M, Avina-Zubieta JA, Thomas J, Gorenchtein M, Lacaille D. A systematic review identifies valid comorbidity indices derived from administrative health data. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2015;68(1):3-14.
138. Corp I. IBM SPSS Statistics for Macintosh, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp. 2013.
139. Sun G-W, Shook TL, Kay GL. Inappropriate use of bivariable analysis to screen risk factors for use in multivariable analysis. *Journal of clinical epidemiology*. 1996;49(8):907-16.
140. Gabriel Z, Bowling ANN. Quality of life from the perspectives of older people. *Ageing and Society*. 2004;24(5):675-91.
141. Elme A, Utriainen M, Kellokumpu-Lehtinen P, Palva T, Luoto R, Nikander R, et al. Obesity and physical inactivity are related to impaired physical health of breast cancer survivors. *Anticancer research*. 2013;33(4):1595-602.
142. Mundry R, Nunn CL. Stepwise model fitting and statistical inference: turning noise into signal pollution. *The American Naturalist*. 2008;173(1):119-23.
143. Babyak MA. What you see may not be what you get: a brief, nontechnical introduction to overfitting in regression-type models. *Psychosomatic medicine*. 2004;66(3):411-21.
144. Zeitung P. Polymedikation per se risikobehaftet. *Pharmazeutische Zeitung*. 2014;2014(05).
145. Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. WHO technical report series. 2000;894(3):253.

146. Tachi T, Teramachi H, Tanaka K, Asano S, Osawa T, Kawashima A, et al. The Impact of Outpatient Chemotherapy-Related Adverse Events on the Quality of Life of Breast Cancer Patients. *PLoS ONE*. 2015;10(4).
147. Dow KH, Ferrell BR, Leigh S, Ly J, Gulasekaram P. An evaluation of the quality of life among long-term survivors of breast cancer. *Breast cancer research and treatment*. 1996;39(3):261-73.
148. Farthmann J, Hanjalic-Beck A, Veit J, Rautenberg B, Stickeler E, Erbes T, et al. The impact of chemotherapy for breast cancer on sexual function and health-related quality of life. *Supportive Care in Cancer*. 2016;24(6):2603-9.
149. Agarwal J, Powers K, Pappas L, Buchmann L, Anderson L, Gauchay L, et al. Correlates of elevated distress thermometer scores in breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(8):2125-36.
150. Head BA, Schapmire TJ, Keeney CE, Deck SM, Studts JL, Hermann CP, et al. Use of the distress thermometer to discern clinically relevant quality of life differences in women with breast cancer. *Quality of Life Research*. 2012;21(2):215-23.
151. Luutonen S, Vahlberg T, Eloranta S, Hyväri H, Salminen E. Breast cancer patients receiving postoperative radiotherapy: distress, depressive symptoms and unmet needs of psychosocial support. *Radiotherapy and oncology*. 2011;100(2):299-303.
152. Knobf MT, Major-Campos M, Chagpar A, Seigerman A, Mccorkle R. Promoting quality breast cancer care: Psychosocial distress screening. *Palliative and Supportive Care*. 2014;12(01):75-80.
153. de Vries U, Reif K, Petermann F. Tumorbedingte Fatigue und ihre psychosozialen Belastungen. *Der Schmerz*. 2012;26(1):85-93.
154. Ploos van Amstel FK, van den Berg SW, van Laarhoven HWM, Gielissen MFM, Prins JB, Ottevanger PB. Distress screening remains important during follow-up after primary breast cancer treatment. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(8):2107-15.
155. Aranda S, Jefford M, Yates P, Gough K, Seymour J, Francis P, et al. Impact of a novel nurse-led prechemotherapy education intervention (ChemoEd) on patient distress, symptom burden, and treatment-related information and support needs: results from a randomised, controlled trial. *Annals of oncology*. 2011:mdr042.
156. Stefanic N, Caputi P, Iverson DC. Investigating physical symptom burden and personal goal interference in early-stage breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2014;22(3):713-20.
157. Northouse LL. Psychological impact of the diagnosis of breast cancer on the patient and her family. *Journal of the American Medical Women's Association (1972)*. 1992;47(5):161-4.
158. Bernhard J, Lowy A, Mathys N, Herrmann R, Hürny C. Health related quality of life: a changing construct? *Quality of Life Research*. 2004;13(7):1187-97.
159. Sprangers MA. Quality-of-Life assessment in oncology. *Acta Oncologica*. 2002;41(3):229-37.
160. Hamelinck VC, Bastiaannet E, Pieterse AH, de Glas NA, Portielje JE, Merkus JW, et al. A Prospective Comparison of Younger and Older Patients' Preferences for Adjuvant Chemotherapy and Hormonal Therapy in Early Breast Cancer. *Clinical breast cancer*. 2016;16(5):379-88.
161. Demissie S, Silliman RA, Lash TL. Adjuvant tamoxifen: predictors of use, side effects, and discontinuation in older women. *Journal of Clinical Oncology*. 2001;19(2):322-8.
162. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Hölzel D. Predictors of quality of life of breast cancer patients. *Acta Oncologica*. 2003;42(7):710-8.
163. Zebrack BJ, Yi J, Petersen L, Ganz PA. The impact of cancer and quality of life for long-term survivors. *Psycho-Oncology*. 2008;17(9):891-900.
164. Campbell-Enns H, Woodgate R. The psychosocial experiences of women with breast cancer across the lifespan: a systematic review protocol. *JBIC database of systematic reviews and implementation reports*. 2015;13(1):112-21.
165. Durá-Ferrandis E, Mandelblatt JS, Clapp J, Luta G, Faul L, Kimmick G, et al. Personality, coping, and social support as predictors of long-term quality-of-life trajectories in older breast cancer survivors: CALGB protocol 369901 (Alliance). *Psycho-Oncology*. 2017.
166. Dialla PO, Chu W-O, Roignot P, Bone-Lepinoy M-C, Poillot M-L, Coutant C, et al. Impact of age-related socio-economic and clinical determinants of quality of life among long-term breast cancer survivors. *Maturitas*. 2015;81(3):362-70.
167. Deshpande AD, Sefko JA, Jeffe DB, Schootman M. The association between chronic disease burden and quality of life among breast cancer survivors in Missouri. *Breast cancer research and treatment*. 2011;129(3):877-86.
168. Vissers PAJ, Thong MSY, Pouwer F, Zanders MMJ, Coebergh JWW, van de Poll-Franse LV. The impact of comorbidity on Health-Related Quality of Life among cancer survivors: analyses of data from the PROFILES registry. *Journal of Cancer Survivorship*. 2013;7(4):602-13.
169. Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, Sledge GW, Kaufman PA, Hudis CA, et al. Cardiac safety analysis of doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel with or without trastuzumab in the North Central Cancer Treatment Group N9831 adjuvant breast cancer trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(8):1231-8.
170. Lee JJ, Swain SM. Peripheral neuropathy induced by microtubule-stabilizing agents. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(10):1633-42.

171. Lemmens V, Janssen-Heijnen M, Verheij C, Houterman S, Repelaer van Driel O, Coebergh J. Co-morbidity leads to altered treatment and worse survival of elderly patients with colorectal cancer. *British journal of surgery*. 2005;92(5):615-23.
172. Schoormans D, Czene K, Hall P, Brandberg Y. The impact of co-morbidity on health-related quality of life in breast cancer survivors and controls. *Acta Oncologica*. 2015;54(5):727-34.
173. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29(25):3457-65.
174. Schmidt ME, Chang-Claude J, Seibold P, Vrieling A, Heinz J, Flesch-Janys D, et al. Determinants of long-term fatigue in breast cancer survivors: results of a prospective patient cohort study. *Psycho-Oncology*. 2015;24(1):40-6.
175. Tyler T. Drug interactions in metastatic breast cancer. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2011;17(3):236-45.
176. Peron EP, Gray SL, Hanlon JT. Medication use and functional status decline in older adults: a narrative review. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2011;9(6):378-91.
177. van Abbema D, van Vuuren A, van den Berkmoortel F, van den Akker M, Deckx L, Buntinx F, et al. Functional status decline in older patients with breast and colorectal cancer after cancer treatment: A prospective cohort study. *Journal of geriatric oncology*. 2017.
178. Tanino T, Yamada K, Morioka I. Quality of Life and Its Related Factors in Female Postoperative Breast Cancer Patients Younger than 50 Years. *Nihon eiseigaku zasshi Japanese journal of hygiene*. 2015;71(2):163-72.
179. Sud S, Lai P, Zhang T, Clemons M, Wheatley-Price P. Chemotherapy in the oldest old: The feasibility of delivering cytotoxic therapy to patients 80years old and older. *Journal of geriatric oncology*. 2015;6(5):395-400.
180. Jordhøy MS, Fayers P, Loge JH, Saltnes T, Ahlner-Elmqvist M, Kaasa S. Quality of life in advanced cancer patients: the impact of sociodemographic and medical characteristics. *British journal of cancer*. 2001;85(10):1478.
181. Schaafsma J, Osoba D. The Karnofsky Performance Status Scale re-examined: a cross-validation with the EORTC-C30. *Quality of Life Research*. 1994;3(6):413-24.
182. Thomé B, Dykes A-K, Hallberg IR. Quality of life in old people with and without cancer. *Quality of life Research*. 2004;13(6):1067-80.
183. Wedding U, Röhrig B, Klippstein A, Brix C, Pientka L, Höffken K. Co-morbidity and functional deficits independently contribute to quality of life before chemotherapy in elderly cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2007;15(9):1097-104.
184. Hamaker M, Seynaeve C, Wymenga A, van Tinteren H, Nortier JW, Maartense E, et al. Baseline comprehensive geriatric assessment is associated with toxicity and survival in elderly metastatic breast cancer patients receiving single-agent chemotherapy: results from the OMEGA study of the Dutch breast cancer trialists' group. *The Breast*. 2014;23(1):81-7.
185. De Wit M, Harbeck N, Scholz M, Lerbs W, Wedding U, Honecker F. Incorporation of a Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) into a randomized phase III trial for metastatic breast cancer: The PELICAN Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(15S):9551-.
186. De Wit M, Honecker F, Wedding U, Waldenmaier D, Dorn J, Warm M, et al. Incorporation of a comprehensive geriatric assessment (CGA) into a randomized phase III trial for metastatic breast cancer (MBC): The PELICAN study. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(15\_suppl):1070-.
187. Streckmann F, Kneis S, Leifert J, Baumann F, Kleber M, Ihorst G, et al. Exercise program improves therapy-related side-effects and quality of life in lymphoma patients undergoing therapy. *Annals of oncology*. 2014;25(2):493-9.
188. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *The Cochrane Library*. 2012.
189. Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*. 2015;15(1):77.
190. Casla S, López-Tarruella S, Jerez Y, Marquez-Rodas I, Galvão DA, Newton RU, et al. Supervised physical exercise improves VO2max, quality of life, and health in early stage breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Breast cancer research and treatment*. 2015;153(2):371-82.
191. Spence RR, Heesch KC, Brown WJ. Exercise and cancer rehabilitation: a systematic review. *Cancer treatment reviews*. 2010;36(2):185-94.
192. Scott E, Daley A, Doll H, Woodroffe N, Coleman R, Mutrie N, et al. Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating program on biomarkers associated with long-term prognosis after early-stage breast cancer: a randomized controlled trial. *Cancer Causes & Control*. 2013;24(1):181-91.
193. Demark-Wahnefried W, Colditz GA, Rock CL, Sedjo RL, Liu J, Wolin KY, et al. Quality of life outcomes from the Exercise and Nutrition Enhance Recovery and Good Health for You (ENERGY)-randomized weight loss trial among breast cancer survivors. *Breast cancer research and treatment*. 2015;154(2):329-37.
194. Singer S, Danker H, Guntinas-Lichius O, Oeken J, Pabst F, Schock J, et al. Quality of life before and after total laryngectomy: results of a multicenter prospective cohort study. *Head & neck*. 2014;36(3):359-68.



195. Hahn EA, Cella D. Health outcomes assessment in vulnerable populations: measurement challenges and recommendations. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2003;84:S35-S42.
196. Jakisch, Harbeck N. Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasiertem Brustkrebs: Adjuvante Chemotherapie und Trastuzumab, Optimale Substanzen/Dosierung/Trastuzumab. Kommission Mamma der AGO eV in der DGGG eV sowie in der DKG eV2010.
197. Untch, Dall. Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasiertem Brustkrebs: Adjuvante endokrine Therapie postmenopausaler Patientinnen. Kommission Mamma der AGO eV in der DGGG eV sowie in der DKG eV2010.
198. Walters E. The P-value and the problem of multiple testing. *Reproductive biomedicine online*. 2016;32(4):348-9.
199. Rothman KJ. No adjustments are needed for multiple comparisons. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 1990;1(1):43-6.

## 9 Abkürzungsverzeichnis

|                        |  |
|------------------------|--|
| <b>Abb.</b>            | Abbildung  |
| <b>ADL</b>             | Aktivitäten des täglichen Lebens                                       |
| <b>AGO</b>             | Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie e.V.                  |
| <b>AIDS</b>            | Acquired immunodeficiency syndrome                                     |
| <b>BI</b>              | Barthel-Index  |
| <b>BMI</b>             | Body-Mass-Index  |
| <b>BRCA-1</b>          | Breast Cancer 1  |
| <b>BRCA-2</b>          | Breast Cancer 2  |
| <b>CCI</b>             | Charlson-Comorbidity-Index   |
| <b>CCI Score</b>       | Charlson-Comorbidity-Index Score                                       |
| <b>ECOG-PS</b>         | Eastern Co-operative Oncology Group performance status                 |
| <b>EORTC</b>           | European Organisation for Research and Treatment of Cancer             |
| <b>EORTC-C30</b>       | EORTC- Quality of Life Questionnaire-C30                               |
| <b>EORTC-QLQ-BR23</b>  | EORTC- Quality of Life Questionnaire-BR23                              |
| <b>EORTC-QLQ-ELD14</b> | EORTC- Quality of Life Questionnaire-ELD14                             |
| <b>FACIT</b>           | Functional-Assessment-of-Chronic-Illness-Therapy Fragebogen            |
| <b>FACT-G</b>          | Functional Assessment of Cancer Therapy – General                      |
| <b>Her2neu</b>         | human epidermal growth factor receptor 2                               |
| <b>HRQoL</b>           | Health-Related Quality of Life; gesundheitsbezogene Lebensqualität     |
| <b>IADL-Skala</b>      | instrumental activities of life; instrumentelle Aktivitäten des Lebens |
| <b>LMU</b>             | Ludwig-Maximilians-Universität München                                 |
| <b>MCR</b>             | Munich Cancer Registry   |
| <b>n</b>               | Anzahl der eingeschlossenen Fälle                                      |
| <b>NHS</b>             | Nottingham-Health-Profil   |
| <b>PS</b>              | Performance Status   |
| <b>p-Wert</b>          | Signifikanzwert  |
| <b>QLQ</b>             | Quality of Life Questionnaire  |
| <b>QoL</b>             | Quality of life; allgemeine Lebensqualität                             |
| <b>RO-Situation</b>    | Entfernung des Tumors im Gesunden                                      |
| <b>RKI</b>             | Robert-Koch-Institut   |
| <b>SD</b>              | Standardabweichung   |
| <b>SF-36</b>           | Short Form 36 Health Survey  |
| <b>TNM</b>             | Tumor-Nodes-Metastasen   |
| <b>TRM</b>             | Tumorregister München  |
| <b>WHO</b>             | World Health Organisation; Weltgesundheitsorganisation                 |
| <b>WHO-PS</b>          | WHO Performance status   |
| <b>WHOQOL-100</b>      | WHO Quality of Life-Fragebogen 100                                     |
| <b>WHOQOL-BREF</b>     | WHO Quality of Life-Fragebogen Kurzform                                |
| <b>β</b>               | Regressionskoeffizient Beta  |

## 10 Anhang

### 10.1 Kongressbeiträge zu der Studie „ELDERLY PATIENT“

*Wuerstlein R, Burgmann M, Lotz A, **Schlager V**, Engel J, Harbeck N, Hermelink K*, Life satisfaction and life quality in the elderly patient with breast cancer, ID 0294. 32. Deutscher Krebskongress, Berlin, 2016, Oncology Research and Treatment 2016;39(suppl.1):51

*Lotz A, Burgmann M, **Schlager V**, Engel J, Harbeck N, Hermelink K, Würstlein R*, Eine Interimsanalyse zur Lebenszufriedenheit bei der älteren Mammakarzinompatientin, Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) und der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde (BGGF), München, 2016, Geburtshilfe und Frauenheilkunde,75 (06), P045, 2015

***Schlager V**, Burgmann M, Lotz A, Engel J, Harbeck N, Hermelink K, Wuerstlein R*, Gesundheitsbezogene Lebensqualität der älteren Mammakarzinom-Patientin unter besonderer Berücksichtigung der Therapiewahl- eine Interimsanalyse, Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) und der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde (BGGF), München, 2015, Geburtshilfe und Frauenheilkunde,75 (06), P046, 2015

*Burgmann M, **Schlager V**, Lotz A, Engel J, Harbeck N, Hermelink K, Wuerstlein R*, Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Therapiewahl bei der älteren Mammakarzinom-Patientin, Senologiekongress Deutsche Krebsgesellschaft, Leipzig, 2015, Senologie-Zeitschrift für Mammadiagnostik und- therapie, 12(02), A15, 2015

*Burgmann M, Lotz A, **Schlager V**, Engel J, Harbeck N, Hermelink K, Wuerstlein R*; Die ältere Mammakarzinompatientin – eine Interimsanalyse zur Lebenszufriedenheit, Senologiekongress Deutsche Krebsgesellschaft 2015, Leipzig) Senologie-Zeitschrift für Mammadiagnostik und- therapie,12(02), A14, 2015

## 10.2 Fragebogenpaket

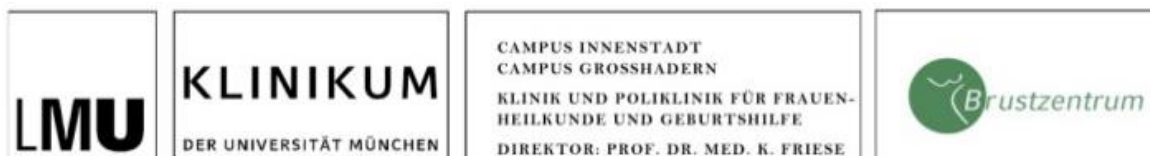
Sehr geehrte Patientin,

1. Bitte **unterschreiben Sie die Einverständniserklärung** und füllen den **Fragebogen (S.1-26 und FLZ)**, wenn möglich vollständig aus.

2. Bitte legen Sie nun die **Einverständniserklärung und den ausgefüllten Fragebogen (S.1-26 und FLZ) in den beiliegenden Umschlag** und verschließen diesen.

3. Der Umschlag muss von Ihnen **nicht frankiert und adressiert** werden, das haben wir bereits für Sie getan. Bitte versenden Sie den Umschlag binnen 4 Wochen, also **bis zum 02.01.2015**.

Wir bedanken uns herzlich für Ihre Teilnahme!



|            |  |   |
|------------|--|---|
| Leitung:   | Prof. Dr. med. Nadia Harbeck                               | Brustzentrum der Frauenklinik<br>Marchioninistrasse 15,<br>81377 München  |
| Prüfärzte: | Dr. med. Rachel Würstlein<br>Dr. med. Maximiliane Burgmann | Tel.: +49 (0)89/4400-77581<br>Fax: +49 (0)89/4400-77582<br>Email.: <a href="mailto:brustzentrum@med.uni-muenchen.de">brustzentrum@med.uni-muenchen.de</a> |

## Probandeninformation und Einverständniserklärung für die Befragung älterer Brustkrebspatientinnen

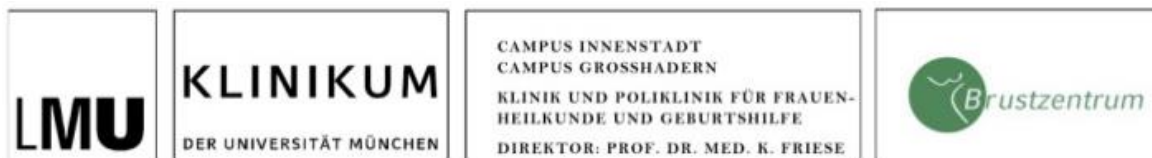
### **Befragung: „Therapie und Lebensqualität bei Patientinnen mit Mammakarzinom unter besonderer Berücksichtigung älterer Patientinnen“**

Sehr geehrte Patientin,

Sie werden/wurden in unserem Brustzentrum behandelt. Heute wenden wir uns mit einer Bitte an Sie: Wir führen zur Zeit eine Befragung von Patientinnen durch, die wegen einer Brustkrebserkrankung betreut werden/wurden und die zum Zeitpunkt der Diagnose 60 Jahre oder älter waren. Wir möchten auch Sie sehr herzlich einladen, an der Befragung teilzunehmen!

Mit der Befragung möchten wir uns ein genaues Bild über den Gesundheitszustand, die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die allgemeine Lebenszufriedenheit unserer Patientinnen machen und herausfinden, inwiefern der Brustkrebs das Leben verändert. Die Teilnahme an dieser Befragung ist selbstverständlich freiwillig. Wenn Sie nicht teilnehmen, entstehen Ihnen keinerlei Nachteile bzw. hat es keine Auswirkung auf Ihre Behandlung. Die Studie wird in den Frauenkliniken der Ludwig-Maximilians-Universität durchgeführt. Die Informationen, die wir von Ihnen bekommen, werden nur dann in die Auswertung einbezogen, wenn Sie sich durch Ihre Unterschrift auf der Einverständniserklärung schriftlich zur Teilnahme bereit erklären. Ein Widerruf ist jederzeit möglich.

Der/ die zuständige Prüfarzt/ Prüferärztin (siehe Kopfzeile) beantwortet Ihnen gerne etwaige Fragen zu dieser Studie. Wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie die beiliegenden Fragebögen möglichst vollständig ausfüllen, die ungefähre Bearbeitungsdauer beträgt ca. 60 Minuten. Selbstverständlich



müssen Sie sie nicht alle auf einmal ausfüllen. Bitte senden Sie uns **die Fragebögen und die Einverständniserklärung binnen 4 Wochen im beiliegenden Rückumschlag** zurück. Der beigelegte Umschlag ist bereits adressiert und muss von Ihnen nicht frankiert werden. Falls der Fragebogen in dieser Zeit nicht zu uns zurückkommt, erhalten Sie einmalig ein Erinnerungsschreiben per Post. Der nachfolgende Text soll Ihnen Ziele und Ablauf der Studie erläutern.

Um ein aussagekräftiges Ergebnis zu bekommen, ist es nötig, dass möglichst viele der eingeladenen Frauen an der Befragung teilnehmen. Wir danken Ihnen sehr, wenn Sie unsere Arbeit mit der Beantwortung der Fragen und der Rücksendung unterstützen!

Mit den besten Grüßen,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Nadia Harbeck', with a long, sweeping underline.

**Prof. Dr. Nadia Harbeck**



### 1. Was ist der Zweck der geplanten Studie?

Unsere Aufgabe als Universitätsklinik ist nicht nur die sorgfältige Behandlung Ihrer Erkrankung, sondern auch die Verbesserung der medizinischen Versorgung. Umfragen mittels Fragebögen sind notwendig, um Erkenntnisse über die Bedürfnisse und die Zufriedenheit unserer Patientinnen zu gewinnen. Ziel dieser Untersuchung ist es, mehr über den Gesundheitszustand und die Lebenszufriedenheit unserer Patientinnen zu erfahren, um betroffene Patientinnen in Zukunft besser unterstützen zu können.

### 2. Wie läuft die geplante Studie ab?

Diesem Schreiben liegen drei Fragebögen bei. Diese enthalten Fragen zu Ihren Lebensumständen, zur Lebenszufriedenheit, zur Behandlung Ihrer Erkrankung sowie zu anderen Erkrankungen außer der Brustkrebserkrankung. Bei Unklarheiten kann das Studienteam kontaktiert und zur Studie befragt werden. Nach der Beantwortung der Fragebögen senden Sie bitte diesen, gemeinsam mit der unterschriebenen Einverständniserklärung in dem beigelegten beschrifteten und frankierten Antwortkuvert an unser Brustzentrum zurück.

### 3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der geplanten Untersuchung?

Mit den Erkenntnissen aus dieser Befragung möchten wir die Versorgung von Patientinnen mit Brustkrebs weiter verbessern. Sie werden persönlich keinen Nutzen, aber auch keine Nachteile bei der Teilnahme an dieser Studie haben. Es entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten und keine weiteren Arzttermine. Den Fragebogen können Sie zuhause ausfüllen und in dem beiliegenden Kuvert an uns zurücksenden. Durch Ihre Teilnahme tragen Sie dazu bei, dass zukünftige Patientinnen besser unterstützt werden können.

### 4. Datenschutz

**In dieser Studie werden die Vorschriften über den Datenschutz strikt eingehalten. Im Rahmen dieser Studie werden Daten erhoben, gespeichert und ausgewertet. Alle Unterlagen werden jedoch nicht mit dem Namen, sondern mit einem Kürzel gekennzeichnet (pseudonymisiert). Das Kürzel enthält weder die Initialen noch das Geburtsdatum der Patientin, so dass kein Rückschluss auf ihre Identität gezogen werden kann. Nur die Mitglieder des Studienteams können das Kürzel der Patientin zuordnen. Alle Angaben auf den Fragebögen dienen ausschließlich Studienzwecken, vor der Auswertung erfolgt die**



**Pseudonymisierung.** Die Fragebögen werden getrennt von den Einverständniserklärungen, auf denen die Patientinnen namentlich genannt werden, und den Patientinnenakten aufbewahrt. Selbstverständlich unterliegen alle MitarbeiterInnen der Schweigepflicht. Bei einer Veröffentlichung der Ergebnisse werden alle Daten nur in vollständig anonymisierter Form verwendet. Es erfolgt keine Weitergabe an Dritte oder ins Ausland. Auch wenn der Teilnahme zunächst zugestimmt wurde, kann die Patientin jederzeit ohne Angabe von Gründen von der Studie zurücktreten. Im Falle eines Widerrufs der Einwilligung werden alle bereits erhobenen Daten und die Fragebögen in irreversibel anonymisierter Form weiterverwendet. Alle Studienunterlagen werden in der Frauenklinik mindestens 10 Jahre aufbewahrt. Ein Votum der Ethikkommission der Ludwig Maximilians-Universität München wurde eingeholt.





**KLINIKUM**  
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS INNENSTADT  
CAMPUS GROSSHADERN  
KLINIK UND POLIKLINIK FÜR FRAUEN-  
HEILKUNDE UND GEBURTSHILFE  
DIREKTOR: PROF. DR. MED. K. FRIESE



## Einverständniserklärung

### **Befragung: „Datenanalyse: Therapie und Lebensqualität bei Patientinnen mit Mammakarzinom unter besonderer Berücksichtigung älterer Patientinnen“**

Meine Teilnahme an der o.g. Studie erfolgt freiwillig und kann jederzeit ohne Angaben von Gründen und ohne Nachteile für mich abgebrochen werden. In Kenntnis der obigen Informationen erkläre ich mich bereit, an der wissenschaftlichen Untersuchung teilzunehmen.

**Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten, wie in der Teilnehmerinformation beschrieben, einverstanden bin und keine weiteren Fragen habe.**

Name, Vorname (bitte in Druckbuchstaben):

.....

Adresse: .....

Telefon: .....

(evtl.) E-Mail: .....

Ort, Datum: ..... Unterschrift Patientin: .....

Unterschrift verantwortlicher Arzt: .....

*Burgmann*  
Dr.med. Maximiliane Burgmann

**Bitte legen Sie in den beigelegten Umschlag  
alle Fragebögen und  
die Einverständniserklärung.  
Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme!**

.....  
Nur vom Studienteam auszufüllen:

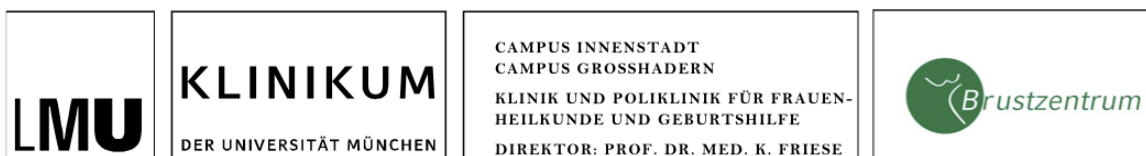
Teilnehmerinnencode: ..... Ort, Datum: .....

# FRAGEBOGEN

bestehend aus 2 Teilen:

- S. 1-26
- FLZ

Bitte legen Sie die beiden Teile  
des **Fragebogens** und die  
**unterschiedene**  
**Einverständniserklärung** in den  
beiliegenden Rückumschlag.



CAMPUS INNENSTADT  
CAMPUS GROSSHADERN  
KLINIK UND POLIKLINIK FÜR FRAUEN-  
HEILKUNDE UND GEBURTSHILFE  
DIREKTOR: PROF. DR. MED. K. FRIESE

BITTE KREUZEN SIE IMMER NUR **EINE** ANTWORT AN!

!

**Kapitel 1: Fragebogen zu den persönlichen Lebensumständen**

1.1. Das heutige Datum (*Tag, Monat, Jahr*): \_\_\_\_\_

Ihr Geburtsdatum (*Tag, Monat, Jahr*): \_\_\_\_\_

Aktuell: Größe: \_\_\_\_\_ cm Gewicht: \_\_\_\_\_ kg

1.2. Wo ist Ihr Wohnort? *Bitte mit Postleitzahl angeben!*

\_\_\_\_\_

1.3. Als die Erkrankung Brustkrebs bei mir festgestellt wurde, war ich

- <sup>1</sup> verheiratet.
- <sup>2</sup> in einer Beziehung lebend.
- <sup>3</sup> ledig.
- <sup>4</sup> verwitwet.
- <sup>5</sup> geschieden/getrennt lebend.

1.4. Als die Erkrankung Brustkrebs bei mir festgestellt wurde, war ich

- <sup>1</sup> angestellt mit einer vollen Stelle.
- <sup>2</sup> angestellt mit einer Teilzeitstelle.
- <sup>3</sup> selbständig tätig im Umfang einer vollen Stelle.
- <sup>4</sup> Selbständig tätig im Umfang einer Teilzeitstelle.
- <sup>5</sup> arbeitslos.
- <sup>6</sup> Hausfrau.
- <sup>7</sup> berentet.

1.5. Haben Sie **nach** Ihrer Erkrankung die Berufstätigkeit wieder aufgenommen?

- <sup>1</sup> Ja
- <sup>2</sup> Nein

1.6. Sind Sie **zur Zeit** noch berufstätig?

- <sup>1</sup> Ja, ich bin angestellt mit einer vollen Stelle.
- <sup>2</sup> Ja, ich bin angestellt mit einer Teilzeitstelle.
- <sup>3</sup> Ja, ich bin selbständig im Umfang einer vollen Stelle.
- <sup>4</sup> Ja, ich bin selbständig im Umfang einer Teilzeitstelle.
- <sup>5</sup> Nein, ich bin arbeitslos.
- <sup>6</sup> Nein, ich bin Hausfrau.
- <sup>7</sup> Nein, ich bin berentet.

1.7. Welches ist Ihr höchster Schulabschluss?

- <sup>1</sup> Kein Abschluss
  - <sup>2</sup> Hauptschulabschluss oder qualifizierter Hauptschulabschluss
  - <sup>3</sup> Realschulabschluss
  - <sup>4</sup> Fachhochschulreife
  - <sup>5</sup> Abitur
  - <sup>6</sup> Fachhochschulabschluss/ Universitätsabschluss
  - <sup>k</sup> Ich habe einen anderen Abschluss, nämlich:
- 

1.8. Welche/n Beruf/e üben/übten Sie aus?

---

1.9. Als die Erkrankung bei mir festgestellt wurde, habe ich

- <sup>1</sup> im eigenen Haushalt gelebt.
- <sup>2</sup> im Haushalt von Angehörigen (z.B. eigene Kinder, Enkelkinder, Geschwister, etc.) gelebt.
- <sup>3</sup> in einem Seniorenheim gelebt.
- <sup>4</sup> alleine gelebt, aber „Betreutes Wohnen“ beansprucht.
- <sup>5</sup> Alleine gelebt, mit Pflegedienst.
- <sup>k</sup> Anderes: \_\_\_\_\_

1.10. Wie erledigen Sie Ihren Haushalt?

- <sup>1</sup> Ich erledige meinen Haushalt selbständig.
- <sup>2</sup> Ich erledige meinen Haushalt selbständig, gelegentlich benötige ich Hilfe für schwere Hausarbeiten.
- <sup>3</sup> Ich erledige kleine Hausarbeiten selbständig (wie z.B. Betten machen, Abwasch machen).
- <sup>4</sup> Ich kann meinen Haushalt selbständig erledigen, kann aber den Haushalt nicht reinhalten.
- <sup>5</sup> Ich benötige Hilfe in allen Haushaltsverrichtungen.
- <sup>6</sup> Ich kann keine täglichen Arbeiten im Haushalt mehr ausführen.

1.11. Waschen Sie Ihre Wäsche selbständig?

- <sup>1</sup> Ich wasche sämtliche eigene Wäsche.
- <sup>2</sup> Ich wasche kleine Sachen.
- <sup>3</sup> Meine Wäsche wird von jemand anderen gewaschen.

1.12. Wie erledigen Sie Ihren täglichen Einkauf?

- ☛ <sup>1</sup> Ich kaufe selbst ein.
- ☛ <sup>2</sup> Ich kaufe selbständig die meisten Dinge ein.
- ☛ <sup>3</sup> Ich erledige kleine Einkäufe selbstständig.
- ☛ <sup>4</sup> Ich benötige beim Einkaufen Begleitung.
- ☛ <sup>5</sup> Ich kann nicht einkaufen gehen. / Mein Einkauf wird von jemand anderen erledigt.

1.13. Erledigen Sie Ihre Geldausgaben und Geldverwaltung selbständig?

- ☛ <sup>1</sup> Ich erledige meine Geldgeschäfte selbständig, z.B. mein Budget, Überweisungen, zur Bank gehen.
- ☛ <sup>2</sup> Ich erledige täglich kleine Ausgaben selbständig, brauche aber Hilfe bei Bankgeschäften, wie z.B. Überweisungen.
- ☛ <sup>3</sup> Ich benötige Hilfe um mein Geld zu verwalten.

1.14. Wie bereiten Sie Ihr tägliches Essen zu?

- ☛ <sup>1</sup> Ich plane und koche meine Mahlzeiten selbständig.
- ☛ <sup>2</sup> Jemand anderer bereitet mir meine Mahlzeiten vor, und ich koche sie zu Ende. (wie z.B. „Essen auf Rädern“)
- ☛ <sup>3</sup> Ich koche selbständig, kann aber meine Diät/Ernährung, die ich benötige, nicht einhalten.
- ☛ <sup>4</sup> Jemand anderer kocht und serviert mir meine Mahlzeiten.
- ☛ <sup>k</sup> Anderes: \_\_\_\_\_

1.15. Wie nehmen Sie Ihr tägliches Essen zu sich?

- ☛ <sup>1</sup> Ich esse selbständig und benötige dabei keinerlei Hilfe.
- ☛ <sup>2</sup> Ich brauche etwas Hilfe, z.B. beim Fleisch schneiden, Butter auftragen.
- ☛ <sup>3</sup> Ich kann nicht alleine essen. (wie z.B. Essen zum Mund führen)

1.16. Wie verrichten Sie Ihre tägliche Körperpflege (Haare kämmen, Zähneputzen)?

- <sup>1</sup> Ich brauche keine Hilfe.
- <sup>2</sup> Ich bin auf Hilfe angewiesen.

1.17. Benötigen Sie für Baden oder Duschen Hilfe?

- <sup>1</sup> Ich brauche keine Hilfe.
- <sup>2</sup> Ich brauche Hilfe, wie z.B. bei Ein- und Ausstieg, Reinigung, Abtrocknen, etc.

1.18. Können Sie sich An – und Auskleiden?

- <sup>1</sup> Ich brauche keine Hilfe.
- <sup>2</sup> Ich brauche etwas Hilfe, wie z.B. beim Schuhe binden, Knöpfe schließen, etc.
- <sup>3</sup> Ich kann mich nicht alleine An- und Ausziehen.

1.19. Benötigen Sie Hilfe für den Toilettengang?

- <sup>1</sup> Ich brauche keine Hilfe.
- <sup>2</sup> Ich brauche Hilfe, z.B. wegen Störung des Gleichgewichts, Ausziehen.
- <sup>3</sup> Ich brauche während des gesamten Toilettengangs Hilfe.

1.20. Wie benutzen Sie im Alltag Ihr Telefon?

- <sup>1</sup> Ich telefoniere selbständig.
- <sup>2</sup> Ich wähle nur einige bekannte Nummern.
- <sup>3</sup> Ich nehme ab, wenn mich jemand anruft, wähle aber nicht selbst Nummern.
- <sup>4</sup> Ich benutzte kein Telefon mehr.

1.21. Welche Verkehrsmittel benutzen Sie im alltäglichen Leben?

*Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die für Sie zutreffen!*

- <sup>1</sup> Ich benutze mein **eigenes Auto**.
- <sup>2</sup> Ich bestelle und benutze nur noch ein **Taxi**, aber keine öffentlichen Verkehrsmittel.
- <sup>3</sup> Ich benutze öffentliche Verkehrsmittel **selbständig**.
- <sup>4</sup> Ich benutze öffentliche Verkehrsmittel **nur in Begleitung**.
- <sup>5</sup> Ich benutze **selten Autos** oder **Taxis**, wenn dann **nur in Begleitung**.
- <sup>6</sup> Ich benutzte überhaupt **kein** Verkehrsmittel mehr.

1.22. Welche Hilfsmittel benötigen Sie für den Alltag?

*Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die für Sie zutreffen!*

- <sup>1</sup> Brille/ Kontaktlinsen
- <sup>2</sup> Sehhilfe (z.B. Lupe)
- <sup>3</sup> Hörgerät
- <sup>4</sup> Gehstock
- <sup>5</sup> Rollator
- <sup>6</sup> Rollstuhl
- <sup>k</sup> Anderes: \_\_\_\_\_

1.23. Benötigen Sie Hilfe, um in das Bett oder auf den Stuhl zu kommen?

- <sup>1</sup> Ich brauche keine Hilfe.
- <sup>2</sup> Ich brauche ein bisschen körperliche Unterstützung beziehungsweise Anleitung oder Beaufsichtigung.
- <sup>3</sup> Ich brauche Hilfe, setze mich aber selbständig hin.
- <sup>4</sup> Ich kann mich nicht ohne Hilfe hinsetzen, weil ich dabei das Gleichgewicht verliere.



1.24. Wie mobil sind Sie seit Ihrer Brustkrebserkrankung?

- <sup>1</sup> Ich kann problemlos längere Strecken über 50 Meter zu Fuß gehen. (ggf. Benutzen von Hilfsmittel, wie Rollator, etc.)
- <sup>2</sup> Ich kann mit Unterstützung (Begleitperson) längere Strecken über 50 Meter zu Fuß gehen.
- <sup>3</sup> Ich bin unabhängig mit meinem Rollstuhl mehr als 50 Meter unterwegs, und meistere auch Straßenecken.
- <sup>4</sup> Ich kann mich nicht mehr weiter als 50 Meter fortbewegen.
- <sup>5</sup> Ich gehe nicht mehr außer Haus.

1.25. Benötigen Sie Hilfe beim Treppensteigen?

- <sup>1</sup> Nein, ich kann ohne Hilfe Treppensteigen.
- <sup>2</sup> Ja, ich benötige etwas Hilfe oder Beaufsichtigung beim Treppensteigen.
- <sup>3</sup> Ich kann keine Treppen steigen.

1.26. Welche der unten angeführten Tätigkeiten/Hobbies üben Sie aus?

*Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die für Sie zutreffen!*

- <sup>1</sup> Stricken/Handarbeit
- <sup>2</sup> Bücher/Zeitungen lesen
- <sup>3</sup> Malen/Zeichnen
- <sup>4</sup> Musizieren
- <sup>5</sup> Karten- oder Brettspiele (wie z.B. Bridge, Canasta, etc.)
- <sup>6</sup> Theater/ Kino/ Konzerte besuchen
- <sup>7</sup> Gartenarbeit
- <sup>8</sup> Wandern
- <sup>9</sup> Reisen
- <sup>10</sup> Fahrrad fahren
- <sup>11</sup> Schwimmen
- <sup>12</sup> Gymnastik
- <sup>13</sup> Kreuzworträtsel
- <sup>14</sup> Bildung (wie z.B. Volkshochschulkurse, Studium, etc.)
- <sup>k</sup> Andere:

---

## Kapitel 2: Begleiterkrankungen

2.1. Haben Sie andere Erkrankungen, wenn ja, welche?

*Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die für Sie zutreffen*

- <sup>1</sup> Herzinfarkt
- <sup>2</sup> Herzschwäche
- <sup>3</sup> Durchblutungsstörungen der Beine (pAVK)
- <sup>4</sup> Hirngefäßerkrankungen ( wie z.B. Gefäßaussackung im Gehirn)
- <sup>5</sup> Demenz
- <sup>6</sup> Chronische Lungenerkrankungen (z.B. COPD, chronisches Bronchitis, etc.)
- <sup>7</sup> „Rheuma“ (Rheumatoide Weichteilerkrankung)
- <sup>8</sup> Magen-, Zwölffingerdarmgeschwür
- <sup>9</sup> Leichte Lebererkrankung
- <sup>10</sup> Mäßig oder schwere Lebererkrankung
- <sup>11</sup> Zuckererkrankung ohne Folgeschäden (Diabetes Mellitus)
- <sup>12</sup> Zuckererkrankung mit Folgeschäden (wie z.B. Nervenschäden, Durchblutungsstörung, etc.)
- <sup>13</sup> Halbseitenlähmung
- <sup>14</sup> Mäßig schwere oder schwere Nierenerkrankung
- <sup>15</sup> Blutkrebs
- <sup>16</sup> Lymphdrüsenkrebs
- <sup>17</sup> Metastasierter bösartiger Krebs
- <sup>18</sup> Andere Krebserkrankungen, wenn ja, welche: \_\_\_\_\_
- <sup>19</sup> AIDS
- <sup>20</sup> Bluthochdruck
- <sup>21</sup> Schlaganfall
- <sup>22</sup> Arthrose
- <sup>23</sup> Osteoporose
- <sup>24</sup> Polyneuropathie (Gefühlsstörungen in Armen und/oder Beinen)

- <sup>25</sup> Parkinson- Erkrankung
- <sup>26</sup> Augenleiden ( z.B. grauer Star, Glaukom, etc.)
- <sup>27</sup> Depression
- <sup>28</sup> Dekubitus
- <sup>30</sup> Keine, außer dem Brustkrebs

2.2. Haben Sie Anspruch auf eine Pflegestufe?

- <sup>1</sup> Keine
- <sup>2</sup> Pflegestufe 0
- <sup>3</sup> Pflegestufe 1
- <sup>4</sup> Pflegestufe 2
- <sup>5</sup> Pflegestufe 3

2.3. Nehmen Sie zusätzlich zur Brustkrebsbehandlung andere Medikamente ein?

---

---

---

---

---

---

---

2.4. Brauchen Sie Hilfe bei der Einnahme der Medikamente?

- <sup>1</sup> Ich nehme meine Medikamente zur richtigen Zeit und in der richtigen Dosierung selbständig ein.
- <sup>2</sup> Ich brauche Hilfe bei der Vorbereitung der Medikamente (richtige Dosierung und richtiger Zeitpunkt), nehme sie aber selbständig ein. (z.B. Wochen Dose)
- <sup>3</sup> Ich kann meine Medikamente nicht selbständig korrekt einnehmen, sondern benötige hierfür Hilfe.

2.5. Nehmen Sie Ihre Medikamente regelmäßig ein?

- <sup>1</sup> Immer.
- <sup>2</sup> Ich vergesse Sie manchmal einzunehmen (max. 1 x pro Woche).
- <sup>3</sup> Ich vergesse mehrmals pro Woche meine Medikamente einzunehmen (min. 2 x pro Woche).
- <sup>4</sup> Ich vergesse täglich meine Medikamente einzunehmen.

2.6. Kommt es bei Ihnen zu ungewolltem Urinverlust?

- <sup>1</sup> Nie
- <sup>2</sup> Gelegentlich ( max. 1x pro Tag)
- <sup>3</sup> Mehrmals täglich

2.7. Kommt es bei Ihnen zu ungewolltem Stuhlverlust?

- <sup>1</sup> Nie
- <sup>2</sup> Gelegentlich ( max. 1x pro Woche)
- <sup>3</sup> Mehrmals pro Woche

### Kapitel 3: Therapiebezogene Lebensumstände

3.1. Wie alt waren Sie zum Zeitpunkt, als **bei Ihnen** Brustkrebs festgestellt wurde?

\_\_\_\_\_ Jahre

3.2. Sind bei Ihnen Fernmetastasen, z.B. im Knochen, der Lunge, der Leber, der Haut oder im Gehirn, festgestellt worden? *Hinweis: befallene Lymphknoten zählen nicht als Fernmetastasen*

<sup>1</sup> Nein

<sup>2</sup> Ja

3.3. Wie ist die Brust operiert worden? *Bei mehreren Operationen geben Sie bitte diejenigen an, die zum aktuellen Zustand geführt hat! Bitte nur **eine** Antwort ankreuzen!*

<sup>1</sup> Bisher keine Operation der Brust

<sup>2</sup> Brusterhaltende Operation

<sup>3</sup> Entfernung von Wächterlymphknoten (Sentinel- Lymphonodektomie)

<sup>4</sup> Entfernung der Lymphknoten in der Achselhöhle (Axilladisektion)

<sup>5</sup> Entfernung der Brust ohne Wiederaufbau (Mastektomie)

Entfernung der Brust mit Wiederaufbau durch

<sup>6</sup> Implantat

<sup>7</sup> Eigengewebe

<sup>8</sup> Ich bin mir nicht sicher.

3.4. Haben Sie eine Bestrahlung der Brust erhalten?

- <sup>1</sup> Ja, die Bestrahlungen dauern noch an.
- <sup>2</sup> Ja, die Bestrahlungen sind abgeschlossen.
- <sup>3</sup> Nein.
- <sup>4</sup> Ich bin mir nicht sicher.

3.5. Haben Sie eine Chemotherapie erhalten?

- <sup>1</sup> Ja, die Chemotherapie dauert noch an.
- <sup>2</sup> Ja, die Chemotherapie ist abgeschlossen.
- <sup>3</sup> Nein.
- <sup>4</sup> Ich bin mir nicht sicher.

3.6. Haben Sie eine Portanlage zur Verabreichung der Chemotherapie erhalten?

- <sup>1</sup> Ja.
- <sup>2</sup> Nein.
- <sup>3</sup> Ich bin mir nicht sicher.

3.7. Wie wurde die Chemotherapie durchgeführt?

- <sup>1</sup> Chemotherapie **vor** der Operation – Neoadjuvant
- <sup>2</sup> Chemotherapie **nach** der Operation – Adjuvant
- <sup>3</sup> Chemotherapie **vor und nach** Operation – Neoadjuvant und Adjuvant
- <sup>4</sup> Ich bin mir nicht sicher.

3.8. Haben Sie eine Anti-Hormontherapie erhalten (auch endokrine Therapie genannt) mit Antiöstrogenen (Tamoxifen, Anastrozol/Arimidex®, Letrozol/Femara®, Exemestan/Aromasin®) oder GnRH-Analoga (Zoladex®, Trenantone®)?

- <sup>1</sup> Ja, die Anti-Hormontherapie dauert noch an.
- <sup>2</sup> Ja, die Anti-Hormontherapie ist abgeschlossen.
- <sup>3</sup> Nein.
- <sup>4</sup> Ich bin mir nicht sicher.

3.9. Ist bei Ihnen eine oder mehrere der folgenden Therapien durchgeführt worden?

Hyperthermie (Wärmebehandlung):

- <sup>1</sup> Ja.
- <sup>2</sup> Nein.
- <sup>3</sup> Ich bin mir nicht sicher.

Therapie mit Trastuzumab/Herceptin® (HER2-positiver Tumor):

- <sup>1</sup> Ja.
- <sup>2</sup> Nein.
- <sup>3</sup> Ich bin mir nicht sicher.

Therapie mit Bevacizumab/Avastin® (Angiogenesehemmer):

- <sup>1</sup> Ja.
- <sup>2</sup> Nein.
- <sup>3</sup> Ich bin mir nicht sicher.



Therapie mit Bisphosphonaten (z.B. Zometa®, Bondronat, Denosumab®)  
(Knochengesundheit):

- <sup>1</sup> Ja.
- <sup>2</sup> Nein.
- <sup>3</sup> Ich bin mir nicht sicher.

Andere Therapie, z.B. Mistel, Selen, Enzyme, Schüssler-Salze, Homöopathie oder andere:

---

---

3.10. Wo wurde die Brustkrebsbehandlung durchgeführt?

- <sup>1</sup> Im Klinikum der Universität München. (Großhadern oder Maistrasse)
- <sup>2</sup> In einem anderen Brustzentrum, wie z.B. Klinikum Rechts der Isar, Klinikum Dritter Orden, Taxisklinik, etc.
- <sup>3</sup> Beim Hausarzt.
- <sup>4</sup> Bei einem niedergelassenen Facharzt.
- <sup>5</sup> In einem Kreisklinikum.
- <sup>k</sup> Sonstige: \_\_\_\_\_

3.11. Wie viele stationäre Aufenthalte hatten Sie während der Brustkrebsbehandlung **ohne Bestrahlung**?

- <sup>1</sup> Einen oder überhaupt keinen
- <sup>2</sup> Zwischen einen und acht
- <sup>3</sup> Mehr als acht

3.12. Wie lange war die Anfahrtszeit zur Brustkrebsbehandlung?

\_\_\_\_\_Minuten

3.13. Mit welchem Verkehrsmittel reisten Sie zur Brustkrebsbehandlung an?

- <sup>1</sup> Mit dem Auto.
- <sup>2</sup> Mit der U-Bahn/ dem Zug.
- <sup>3</sup> Mit dem Taxi.
- <sup>4</sup> Zu Fuß.

3.14. Benötigten Sie fremde Hilfe (Familie, Freunde, Pfleger, etc.) um zur Behandlung zu gelangen?

- <sup>1</sup> Nein, ich benötigte keine fremde Hilfe.
- <sup>2</sup> Ja, ich war auf fremde Hilfe angewiesen.

3.15. Wie beschwerlich war für Sie die Anreise?

- <sup>1</sup> Überhaupt nicht.
- <sup>2</sup> Wenig.
- <sup>3</sup> Mäßig.
- <sup>4</sup> Sehr.

3.16. Wie oft mussten Sie pro Monat außer zur Brustkrebsbehandlung zu Ihrem Hausarzt oder einen anderen Arzt?

- <sup>1</sup> Einmal.
- <sup>2</sup> Mehr als einmal.
- <sup>3</sup> Nie.

3.17. Haben Sie damals eine Brustkrebsbehandlung abgelehnt?

<sup>1</sup> Nein

<sup>2</sup> Ja

3.18. Wenn ja, welche Art der Brustkrebsbehandlung haben Sie abgelehnt?

<sup>1</sup> Chemotherapie

<sup>2</sup> Anti-Hormontherapie

<sup>3</sup> Bestrahlung

<sup>4</sup> Operation an der Brust

<sup>5</sup> Therapie mit Trastuzumab/Herceptin®

<sup>6</sup> Therapie mit Bevacizumab/Avastin®

<sup>7</sup> Hyperthermie (Wärmebehandlung)

<sup>8</sup> Therapie mit Bisphosphonaten

<sup>k</sup> Andere: \_\_\_\_\_

3.19. Wenn ja, aus welchem Grund?

<sup>1</sup> Wegen den Nebenwirkungen, wie z.B. Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall, Infektanfälligkeit.

<sup>2</sup> Aus finanziellen Gründen.

<sup>3</sup> Aus logistischen Gründen, wie z.B. lange Anreise.

<sup>4</sup> Aus anderen Gründen.



## EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31 

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

|   | Überhaupt<br>nicht | Wenig | Mäßig | Sehr |
|---|--------------------|-------|-------|------|
| 1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)? | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| <b>Während der letzten Woche:</b>   |                    |       |       |      |
|   | Überhaupt<br>nicht | Wenig | Mäßig | Sehr |
| 6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 8. Waren Sie kurzatmig?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 9. Hatten Sie Schmerzen?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 10. Mussten Sie sich ausruhen?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 11. Hatten Sie Schlafstörungen?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 12. Fühlten Sie sich schwach?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 13. Hatten Sie Appetitmangel?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 14. War Ihnen übel?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 15. Haben Sie erbrochen?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |

Bitte wenden





## **EORTC QLQ - BR23**

Patienten berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.

| <b>Während der letzten Woche:</b>  | <b>Überhaupt</b> |              |               |             |
|--|------------------|--------------|---------------|-------------|
|  | <b>nicht</b>     | <b>Wenig</b> | <b>Mässig</b> | <b>Sehr</b> |
| 31. Hatten Sie einen trockenen Mund?   | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 32. War Ihr Geschmacksempfinden beim Essen oder Trinken verändert?                           | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 33. Schmerzten Ihre Augen, waren diese gereizt oder trännten sie?                            | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 34. Haben Sie Haarausfall?   | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 35. Nur bei Haarausfall ausfüllen:<br>Hat Sie der Haarausfall belastet?                      | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 36. Fühlten Sie sich krank oder unwohl?  | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 37. Hatten Sie Hitzewallungen?   | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 38. Hatten Sie Kopfschmerzen?  | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 39. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder<br>Behandlung körperlich weniger anziehend? | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 40. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder<br>Behandlung weniger weiblich?             | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 41. Fanden Sie es schwierig, sich nackt anzusehen?   | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 42. Waren Sie mit Ihrem Körper unzufrieden?  | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 43. Waren Sie wegen Ihres zukünftigen<br>Gesundheitszustandes besorgt?                       | 1                | 2            | 3             | 4           |

| <b>Während der letzten <u>vier</u> Wochen:</b>   | <b>Überhaupt</b> |              |               |             |
|--|------------------|--------------|---------------|-------------|
|  | <b>nicht</b>     | <b>Wenig</b> | <b>Mässig</b> | <b>Sehr</b> |
| 44. Wie sehr waren Sie an Sex interessiert?  | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 45. Wie sehr waren Sie sexuell aktiv?<br>(mit oder ohne Geschlechtsverkehr)?           | 1                | 2            | 3             | 4           |
| 46. Nur ausfüllen, wenn Sie sexuell aktiv waren:<br>Wie weit hatten Sie Freude an Sex? | 1                | 2            | 3             | 4           |

Bitte wenden

GERMAN

**Während der letzten Woche:**

|   | <b>Überhaupt<br/>nicht</b> | <b>Wenig</b> | <b>Mässig</b> | <b>Sehr</b> |
|---|----------------------------|--------------|---------------|-------------|
| 47. Hatten Sie Schmerzen in Arm oder Schulter?  | 1                          | 2            | 3             | 4           |
| 48. War Ihr Arm oder Ihre Hand geschwollen?   | 1                          | 2            | 3             | 4           |
| 49. War das Heben oder Seitwärtsbewegen des Arms erschwert?   | 1                          | 2            | 3             | 4           |
| 50. Hatten Sie im Bereich der betroffenen Brust Schmerzen?  | 1                          | 2            | 3             | 4           |
| 51. War der Bereich Ihrer betroffenen Brust angeschwollen?  | 1                          | 2            | 3             | 4           |
| 52. War der Bereich der betroffenen Brust überempfindlich?  | 1                          | 2            | 3             | 4           |
| 53. Hatten Sie Hautprobleme im Bereich der betroffenen Brust (z.B. juckende, trockene oder schuppene Haut)? | 1                          | 2            | 3             | 4           |



## EORTC QLQ-ELD14

Patienten berichten manchmal die folgenden Symptome oder Probleme. Bitte geben Sie an, in welchem Ausmaß Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche erlebt haben. Markieren Sie bitte die Zahl, die am besten auf Sie zutrifft.

| Während der letzten Woche:  | Überhaupt<br>nicht | Wenig | Mäßig | Sehr |
|---|--------------------|-------|-------|------|
| 31. Hatten Sie Schwierigkeiten Treppen oder Stufen zu steigen?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 32. Hatten Sie Probleme mit Ihren Gelenken (z.B.: Steifigkeit, Schmerz)?                              | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 33. Fühlten Sie sich unsicher auf den Beinen?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 34. Benötigten Sie Hilfe bei Hausarbeiten, zum Beispiel beim Putzen oder Einkaufen?                   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 35. Fühlten Sie sich in der Lage mit Ihrer Familie über Ihre Krankheit zu sprechen?                   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 36. Haben Sie sich Sorgen gemacht, wie Ihre Familie mit Ihrer Erkrankung und Behandlung zurechtkommt? | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 37. Haben Sie sich Sorgen gemacht über die Zukunft von Menschen, die Ihnen wichtig sind?              | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 38. Haben Sie sich Sorgen über Ihre zukünftige Gesundheit gemacht?                                    | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 39. Fühlten Sie sich im Hinblick auf Ihre Zukunft unsicher?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 40. Haben Sie sich Sorgen darüber gemacht, was zu Ihrem Lebensende hin passieren könnte?              | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 41. Hatten Sie in der letzten Woche eine positive Lebenseinstellung?                                  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 42. Haben Sie sich motiviert gefühlt, die üblichen Hobbies und Aktivitäten auszuüben?                 | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 43. Wie sehr fühlten Sie sich durch Ihre Erkrankung belastet?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 44. Wie sehr fühlten Sie sich durch Ihre Behandlung belastet?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |



## FACT-Taxane (Fassung 4)

Nachfolgend finden Sie eine Liste von Aussagen, die von anderen Personen mit Ihrer Krankheit für wichtig befunden wurden. Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der folgenden Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.

|      |  | <u>KÖRPERLICHES WOHLBEFINDEN</u> | Überhaupt nicht | Ein wenig | Mäßig | Ziemlich | Sehr |
|------|--|----------------------------------|-----------------|-----------|-------|----------|------|
| GP 1 | Mir fehlt es an Energie .....  |                                  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GP 2 | Mir ist übel .....   |                                  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GP 3 | Wegen meiner körperlichen Verfassung habe ich Schwierigkeiten, den Bedürfnissen meiner Familie gerecht zu werden ..... |                                  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GP 4 | Ich habe Schmerzen.....  |                                  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GP 5 | Die Nebenwirkungen der Behandlung machen mir zu schaffen .....   |                                  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GP 6 | Ich fühle mich krank.....  |                                  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GP 7 | Ich muss zeitweilig im Bett bleiben .....  |                                  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |

|      |   | <u>VERHÄLTNIS ZU FREUNDEN, BEKANNTEN UND IHRER FAMILIE</u> | Überhaupt nicht | Ein wenig | Mäßig | Ziemlich | Sehr |
|------|---|--|-----------------|-----------|-------|----------|------|
| GS 1 | Ich stehe meinen Freunden nahe .....  |  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GS 2 | Ich bekomme seelische Unterstützung von meiner Familie...   |  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GS 3 | Ich bekomme Unterstützung von meinen Freunden.....  |  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GS 4 | Meine Familie hat meine Krankheit akzeptiert .....  |  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GS 5 | Ich bin damit zufrieden, wie wir innerhalb meiner Familie über meine Krankheit reden .....  |  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GS 6 | Ich fühle mich meinem Partner/meiner Partnerin oder der Person, die mir am nächsten steht, eng verbunden.....   |  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| Q1   | <i>Beantworten Sie bitte die folgende Frage unabhängig davon, inwieweit Sie zurzeit sexuell aktiv sind. Wenn Sie die Frage lieber nicht beantworten möchten, kreuzen Sie das nebenstehende Kästchen an <input type="checkbox"/> und fahren Sie mit dem nächsten Abschnitt fort.</i> |  |                 |           |       |          |      |
| GS 7 | Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden.....   |  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |

## FACT-Taxane (Fassung 4)

Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der folgenden Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.

| <u>SEELISCHES WOHLBEFINDEN</u> |   | Überhaupt nicht | Ein wenig | Mäßig | Ziemlich | Sehr |
|--------------------------------|---|-----------------|-----------|-------|----------|------|
| GE 1                           | Ich bin traurig .....   | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GE 2                           | Ich bin damit zufrieden, wie ich meine Krankheit bewältige .....      | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GE 3                           | Ich verliere die Hoffnung im Kampf gegen meine Krankheit.....         | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GE 4                           | Ich bin nervös .....  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GE 5                           | Ich mache mir Sorgen über den Tod .....                               | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GE 6                           | Ich mache mir Sorgen, dass sich mein Zustand verschlechtern wird..... | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |

| <u>FUNKTIONSFÄHIGKEIT</u> |   | Überhaupt nicht | Ein wenig | Mäßig | Ziemlich | Sehr |
|---------------------------|---|-----------------|-----------|-------|----------|------|
| GF 1                      | Ich bin in der Lage zu arbeiten (einschließlich Arbeit zu Hause)..... | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GF 2                      | Meine Arbeit (einschließlich Arbeit zu Hause) füllt mich aus .....    | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GF 3                      | Ich kann mein Leben genießen.....                                     | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GF 4                      | Ich habe mich mit meiner Krankheit abgefunden .....                   | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GF 5                      | Ich schlafe gut .....   | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GF 6                      | Ich kann meine Freizeit genießen .....                                | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| GF 7                      | Ich bin derzeit mit meinem Leben zufrieden.....                       | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |

## FACT-Taxane (Fassung 4)

Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der folgenden Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.

|       | <u>ZUSÄTZLICHE FAKTOREN</u>   | Überhaupt nicht | Ein wenig | Mäßig | Ziemlich | Sehr |
|-------|---|-----------------|-----------|-------|----------|------|
| NTX 1 | Ich habe ein Taubheitsgefühl oder Kribbeln in den Händen..  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| NTX 2 | Ich habe ein Taubheitsgefühl oder Kribbeln in den Füßen ....  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| NTX 3 | Ich habe ein unangenehmes Gefühl in meinen Händen .....   | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| NTX 4 | Ich habe ein unangenehmes Gefühl in meinen Füßen.....   | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| NTX 5 | Ich habe Gelenkschmerzen oder Muskelkrämpfe .....   | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| HI 12 | Ich fühle mich insgesamt schwach.....   | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| NTX 6 | Ich habe Hörprobleme .....  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| NTX 7 | Ich bekomme Ohrenklingeln oder Ohrensausen .....  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| NTX 8 | Ich habe Schwierigkeiten, Knöpfe zu schließen.....  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| NTX 9 | Ich habe Schwierigkeiten, die Form kleiner Gegenstände zu spüren, wenn ich sie in meiner Hand halte ..... | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| An 6  | Ich habe Schwierigkeiten beim Gehen .....   | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| Tax 1 | Ich fühle mich aufgedunsen .....  | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| Tax 2 | Meine Hände sind geschwollen.....   | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| Tax3  | Meine Beine oder Füße sind geschwollen.....   | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| Tax 4 | Ich habe Schmerzen in meinen Fingerspitzen.....   | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |
| Tax 5 | Das Aussehen meiner Hände und meiner Nägel macht mir zu schaffen.....                                     | 0               | 1         | 2     | 3        | 4    |

**Falls Sie uns noch etwas mitteilen möchten, haben Sie hier die Möglichkeit dazu.**

!  
!

---

---

---

---

---

---

---

---

!  
!  
!

Bitte senden Sie nun **alle ausgefüllten Fragebögen** und die **unterschiedene Einverständniserklärung** in beiliegendem Umschlag an uns zurück.

**HERZLICHEN DANK FÜR IHRE TEILNAHME**

## 11 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zur Entstehung dieser wissenschaftlichen Arbeit beigetragen haben.

### **Mein außerordentlicher Dank gilt:**

Allen Patientinnen, die trotz denkbarer emotionaler Belastung den relativ großen Zeitaufwand bei der Fragebogenbeantwortung nicht scheuten und in so großer Anzahl an der Studie teilgenommen haben.

Frau Prof. Dr. med. Nadia Harbeck für die Überlassung des Themas und für die ausgezeichnete wissenschaftliche Betreuung.

Frau Dr. med. Rachel Würstlein und Frau Dr. med. Maximiliane Burgmann für die hervorragende Betreuung bei der Durchführung und Anfertigung dieser wissenschaftlichen Arbeit.

Frau Dr. rer. biol. hum. Kerstin Hermelink für die äußerst wertvolle und bestärkende Unterstützung sowie die unermüdliche Beantwortung zahlreicher statistischer Fragenstellungen.

Frau Michaela Coenen vom Institut für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IBE) des Klinikums der LMU München für die hilfreiche statistische Beratung.

Frau Prof. Dr. med. Jutta Engel vom Tumorregister München für Bereitstellung der Daten zur Patientinnenrekrutierung.

Mama und Papa sowie meiner Schwester Verena für die endlose Geduld und die motivierenden Worte.

## 12 Eidesstattliche Versicherung

Schlager, Valerie

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**„Die ältere Mammakarzinompatientin - Einfluss der Therapie auf die gesundheitsbezogene  
Lebensqualität (HRQoL)“**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 04.12.2019

---

Ort, Datum

Valerie Schlager

---

Unterschrift