

Diplomarbeit

# **Comorbiditäten bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom**

eingereicht von

**Eva-Maria Göderle**

Geb.Dat.: 22.03.1989

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr<sup>in</sup>. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Universitätsklinikum für Innere Medizin**

**Klin. Abteilung für Onkologie**

unter der Anleitung von

**Ass.-Prof<sup>in</sup>. Priv.-Doz<sup>in</sup>. Dr<sup>in</sup>. med. univ. Marija Balic**

Ass. Dr. Florian Eisner

Ort, Datum .....

(Unterschrift)

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am .....*

*Unterschrift*

## Danksagungen

Diese Diplomarbeit möchte ich meinen Eltern, Wolfgang und Gertraud Göderle, widmen, die mich sowohl finanziell und moralisch unterstützt haben, als auch immer großes Interesse an meinem Studium und meiner Arbeit gezeigt haben. Ohne euch hätte ich das nie geschafft.

Ganz besonders möchte ich mich auch bei meinen beiden Diplomarbeitbetreuern Frau Ass.- Prof<sup>in</sup>. Priv.- Doz<sup>in</sup>. Dr<sup>in</sup>. med. univ. Marija Balic und Herrn Ass. Dr. med. univ. Florian Eisner bedanken, die es mir ermöglicht haben diese Diplomarbeit an der onkologischen Abteilung zu schreiben und mir immer mit Geduld und fachlichem Wissen zur Seite gestanden sind.

Ein Dankeschön an Frau Dr<sup>in</sup>. phil. Sylvia Gusel, die einerseits die Studie mitbetreut hat und auf jedes EDV-Problem eine Lösung wusste. Weiters möchte ich an dieser Stelle auch dem gesamten Team der onkologischen Abteilung für ihre Freundlichkeit und Hilfe danken.

Einen Dank auch an den Verlag Elsevier, der es mir gestattet hat einige Bilder aus dem Buch Pathologie (von Böcker, Denk, Heitz, Moch) für meine Diplomarbeit zu verwenden.

Last but not least möchte ich mich noch bei meinen Freunden/innen und vor allem auch bei meinem Freund bedanken, die meine zahlreichen Stimmungsschwankungen ertragen mussten und sich nie beschwert haben.

Vielen Dank für die Unterstützung...

# Inhaltsverzeichnis

<i>Danksagungen</i>	3
<i>Inhaltsverzeichnis</i>	4
<i>Glossar und Abkürzungen</i>	6
<i>Abbildungsverzeichnis</i>	7
<i>Tabellenverzeichnis</i>	8
<i>Zusammenfassung</i>	9
<i>Abstract</i>	10
<b>1 Einleitung</b>	<b>11</b>
<b>1.1 Epidemiologie des Mammakarzinoms</b>	<b>11</b>
<b>1.2 Pathogenese des Mammakarzinoms</b>	<b>12</b>
<b>1.3 Lokalisation</b>	<b>13</b>
<b>1.4 Klassifikation</b>	<b>13</b>
1.4.1 Carcinoma in situ (CIS)	13
1.4.2 Invasives Mammakarzinom	14
1.4.2.1 Invasives lobuläres Mammakarzinom	14
1.4.2.2 Invasives duktales Mammakarzinom	14
1.4.3 TNM Klassifikation	14
<b>1.5 Metastasierung</b>	<b>15</b>
<b>1.6 Prognose</b>	<b>16</b>
<b>1.7 Diagnostik</b>	<b>16</b>
1.7.1 Klinische Untersuchung	16
1.7.2 Bildgebung	17
1.7.3 Invasive Diagnostik	17
<b>1.8 Therapie</b>	<b>17</b>
1.8.1 Chirurgische Therapie	17
1.8.2 Chemotherapie	18
1.8.3 Hormontherapie	18
1.8.4 Therapiemöglichkeiten	19
1.8.4.1 Neoadjuvant	19
1.8.4.2 Adjuvant	19
1.8.4.3 Kurativ	19
1.8.4.4 Palliativ	20
1.8.4.5 Begleittherapie	20
1.8.4.6 Erhaltungstherapie	20
1.8.5 Strahlentherapie	20
1.8.6 Nachsorge	21
<b>2 Material und Methoden</b>	<b>23</b>
<b>2.1 Patientenselektion</b>	<b>23</b>
2.1.1 Patientenpopulation	23
2.1.2 Auswahlkriterien	24
2.1.3 Ablauf der Befragung	24
<b>2.2 Dokumentation und Datenmanagement</b>	<b>24</b>
2.2.1 Dokumentation	24
2.2.2 Zu erfassende Daten	24
2.2.3 Datenerfassungssystem	26
2.2.4 Datenmanagement	27

<b>2.3</b>	<b>Comorbiditäten bei Mammakarzinom</b>	<b>27</b>
2.3.1	Einschlusskriterien (das Mammakarzinom betreffend)	27
<b>3</b>	<b>Ergebnisse – Resultate</b>	<b>28</b>
<b>3.1</b>	<b>Allgemeine Daten zur Erfassung</b>	<b>28</b>
3.1.1	Durchschnittsalter	28
3.1.2	BMI	29
3.1.3	Ambulant/ Stationär	30
<b>3.2</b>	<b>Erfassung der Tumorerkrankung</b>	<b>30</b>
3.2.1	Rezidive und Metastasierung	30
3.2.1.1	Rezidive	30
3.2.1.2	Metastasierung	30
3.2.1.2.1	Häufigkeit der Metastasierung	30
3.2.1.2.2	Häufigste Lokalisationen	30
3.2.2	Therapie	31
3.2.2.1	Derzeitige Therapie: ja/nein	31
3.2.2.2	Derzeitige Therapieindikationen	32
3.2.2.3	Derzeit häufigste angewendete Zytostatika-, Hormon- und Immuntherapien	32
3.2.2.3.1	Adjuvante/ pseudoadjuvante Therapie	34
3.2.2.3.2	Neoadjuvante Therapie	34
3.2.2.3.3	Palliative Therapie	34
3.2.2.4	Frühere medikamentöse tumorspezifische Therapie	35
3.2.2.4.1	Adjuvant/ neoadjuvante Therapie	35
3.2.2.4.2	Palliative Therapie	35
3.2.3	ECOG Performance Status	36
3.2.3.1	ECOG Score im Durchschnitt	36
3.2.3.2	ECOG Score nach Punkten mit Durchschnittsalter	36
3.2.3.3	Aufteilung nach Altersgruppen	37
<b>3.3</b>	<b>Begleiterkrankungen</b>	<b>37</b>
3.3.1	Kardiovaskuläre Erkrankungen	37
3.3.2	Respiratorische Erkrankungen	38
3.3.3	Erkrankungen des Nervensystems	38
3.3.4	Erkrankungen des Stoffwechsels	38
3.3.5	Infektionskrankheiten	39
3.3.6	Hämatologisches Erkrankungen	39
3.3.7	Gastrointestinale Begleiterkrankungen	39
3.3.8	Nierenerkrankungen	39
3.3.9	Endokrinologische Erkrankungen	40
3.3.10	Sonstige relevante Begleiterkrankungen	40
3.3.11	Weitere Malignome	40
<b>3.4</b>	<b>Charlson Risk Index</b>	<b>42</b>
3.4.1	Einteilung nach Altersgruppen:	43
3.4.1.1	Altergruppe <49 Jahre	43
3.4.1.2	Altergruppe 50- 59 Jahre	43
3.4.1.3	Altergruppe 60- 69 Jahre	43
3.4.1.4	Altergruppe >70 Jahre	44
3.4.2	Gesamtscore mit Durchschnittsalter	45
<b>3.5</b>	<b>Zusammenfassende Ergebnisse</b>	<b>47</b>
3.5.1	Begleitmedikamente	47
3.5.2	Häufigste Begleiterkrankungen	48
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>50</b>
<b>4.1</b>	<b>Conclusio</b>	<b>62</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>63</b>
	<b>Anhang – Patientenaufklärung und Fragebogen</b>	<b>67</b>

## Glossar und Abkürzungen

AC	Anthrazyklin, Cyclophosphamid
ACD	Anthrazyklin- Cyclophosphamid und Docetaxel
ACP	Anthrazyklin- Cyclophosphamid und Paclitaxel
ATM- Gen	ataxia telangiectasia mutated gene
BCT	brusterhaltende Chirurgie
BMI	Body Mass Index
BRCA 1	BReast CAncer 1, early- onset
BRCA 2	BReast CAncer 2, early- onset
CIS	Carcinoma in situ
CMP	Kardiomyopathie
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DCIS	Duktales Carcinoma in situ
DM	Diabetes mellitus
DTX	Docetaxel Chemotherapie
EC	Epirubicin, Cyclophosphamid
FAC	Fluoruracil, Anthrazyklin, Cyclophosphamid
FEC	Fluoruracil, Epirubicin, Cyclophosphamid
GI	Gastrointestinaltrakt
GIST	Gastrointestinaler Stromatumor
Gy	Gray
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
her2/Neu	human epidermal growth factor receptor 2, erb-B2, c-erbB2
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
KHK	Koronare Herzkrankheit
LCIS	Lobuläres Carcinoma in situ
LPS	Leberparenchymschaden
MALT	Mucosa Associated Lymphoid Tissue
MPS	Myeloproliferatives Syndrom
NINS	Niereninsuffizienz
NOS	nicht näher spezifiziert
PAE	Pulmonalarterienembolie
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTEN- Gen	Phosphatase and tensin homolog gene
PTX	Paclitaxel Chemotherapie
SD	Schilddrüse
SERM	selektiver Östrogen Rezeptor Modulator
SLE	Systemischer Lupus erythematodes
TBC	Tuberkulose
TDLE	terminale duktulo- lobuläre Einheit
TVT	Tiefe Venenthrombose
zAVK	zentrale arterielle Verschlusskrankheit

## Abbildungsverzeichnis

<i>Abb. 1 Statistik Austria: Die häufigsten Tumorlokalisationen nach Geschlecht....</i>	11
<i>Abb. 2 Verteilungsmuster des LCIS und des DCIS .....</i>	13
<i>Abb. 3 Lymphogene Metastasierungswege des Mammakarzinoms.....</i>	16
<i>Abb. 4 Altersverteilung im Comorbiditäten- Register für Mammakarzinom .....</i>	28
<i>Abb. 5 Übersicht der BMI- Auswertung .....</i>	29
<i>Abb. 6 Therapieindikation zum Zeitpunkt der Datenerhebung .....</i>	32
<i>Abb. 7 Palliative Therapie.....</i>	34
<i>Abb. 8 Frühere zytostatische adjuvante Therapie .....</i>	35
<i>Abb. 9 Frühere zytostatische palliative Therapie.....</i>	36
<i>Abb. 10 Charlson- Risk- Index in der Altersgruppe &lt;49 Jahre .....</i>	43
<i>Abb. 11 Charlson- Risk- Index in der Altersgruppe &gt;70 Jahre .....</i>	44
<i>Abb. 12 Charlson- Risk- Index- Gesamtscore mit Durchschnittsalter im Vergleich in einem Punktediagramm mit Trendlinie .....</i>	46
<i>Abb. 13 Häufigste erhobene Begleitmedikamente .....</i>	47

## Tabellenverzeichnis

<i>Tab. 1 TNM- Klassifikation des Mammakarzinoms</i> .....	15
<i>Tab. 2 Nachsorge Mammakarzinom</i> .....	21
<i>Tab. 3 An der Studie beteiligte internistisch- onkologische Zentren</i> .....	23
<i>Tab. 4 ECOG Performance Status</i> .....	25
<i>Tab. 5 Charlson- Risk- Score</i> .....	26
<i>Tab. 6 Übersicht des BMI</i> .....	29
<i>Tab. 7 Metastasierungslokalisationen</i> .....	31
<i>Tab. 8 Wirkstoffe und Handelsnamen der Chemo-, Hormon- und Immuntherapien mit Anzahl und Prozentanteil</i> .....	33
<i>Tab. 9 ECOG- Score für Patientinnen</i> .....	37
<i>Tab. 10 Arterieller Hypertonus nach Altersgruppen</i> .....	38
<i>Tab. 11 Weitere Malignome</i> .....	41
<i>Tab. 12 Charlson- Risk- Index nach Gesamtscore und Risikoklassen</i> .....	42
<i>Tab. 13 Charlson- Risk- Index- Gesamtscore mit Durchschnittsalter</i> .....	45
<i>Tab. 14 Häufigste erhobene Begleiterkrankungen</i> .....	49
<i>Tab. 15 Krebsmortalität (Sterbefälle pro Jahr) in Österreich</i> .....	52
<i>Tab. 16 Vergleich von Inzidenz und Mortalität von Malignomen</i> .....	53
<i>Tab. 17 Krebsinzidenz nach Stadium</i> .....	53



## Zusammenfassung

**HINTERGRUND:** Die häufigste maligne Erkrankung bei Frauen stellt das Mammakarzinom dar (Statistik Austria: 29%). Jede 8.-10. Frau erkrankt im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Im Jahr 2009 waren es ca. 5000 Neuerkrankungen pro Jahr in Österreich. Die Zahl ist über die Jahre relativ stabil geblieben. Die Anzahl der Neuerkrankungen steigt mit zunehmendem Alter an. Jedoch kann man durch vermehrtes Screening und auch bessere Behandlungsmöglichkeiten einen Rückgang der Sterblichkeit beobachten. Die Ursachen sind mannigfaltig. Von genetischen Ursachen vor allem bei jungen Frauen, über hormonelle Faktoren, ionisierende Strahlung, Rauchen, Adipositas und viele mehr. Da das Patientengut aufgrund des westlichen Lebensstiles und der guten medizinischen Versorgung immer älter wird, steigt auch die Anzahl an Krebserkrankungen und Comorbiditäten. Es gibt zahlreiche Mammakarzinomtherapien, die natürlich auch vom Allgemeinzustand - Comorbiditäten- der Patienten abhängig sind bzw. sich gegenseitig beeinflussen können. Aus den angeführten Gründen ist es von besonderer Bedeutung, Comorbiditäten und deren Auswirkungen auf Organfunktionen und Verabreichung von tumorspezifischer Therapie zu analysieren.

**METHODEN:** Es handelt sich um eine prospektive Querschnittsstudie der Comorbiditäten bei Tumorerkrankungen, welche mittels eines 8-seitigen Fragebogens erfasst wurden. Diese Fragebögen wurden an 16 internistisch- onkologische Zentren in ganz Österreich geschickt. 11 nahmen schließlich an der Studie teil. 967 Patienten konnten in die Datenauswertung miteinbezogen werden, von denen 301 ein Mammakarzinom hatten und für diese Diplomarbeit ausgewertet wurden. Die Comorbiditäten wurden mittels Charlson-Risk- Index erfasst. Es erfolgte eine statistische Auswertung mittels SPSS und Excel.

**RESULTATE:** Die häufigsten Begleiterkrankungen bei Mammakarzinom sind der arterielle Hypertonus (46,8%), die Hyperlipidämie (31,9%), der Nikotinabusus (30,8%), die Schilddrüsenfunktionsstörung (30,5%), die periphere Polyneuropathie (23,3%), die Depression (18,1%) und die Adipositas (18%). Die erhobenen Begleitmedikamente stimmten mit den häufigsten Begleiterkrankungen bzw. Tumorsymptombehandlungen überein.

**CONCLUSIO:** Begleiterkrankungen können sowohl Auswirkungen auf die Diagnose, die tumorspezifische Therapie und das Outcome einer onkologischen Erkrankung haben. Mit steigendem Charlson- Risk- Index- Gesamtscore steigt auch die 1- Jahres- Mortalität. Ein immer größer werdendes Problem stellt heutzutage das richtige Erkennen und Managen von Begleiterkrankungen bei onkologischen PatientInnen dar.

## **Abstract**

**BACKGROUND:** The most common malignant disease in women is breast cancer (Statistic Austria: 29%). Every 8- 10<sup>th</sup> women will suffer from breast cancer in the course of her life. In 2009 there were approximately 5000 new cases in Austria. The number has remained relatively steady over the years. The number of new cases increases with increasing age. It can be observed that through increased screening and better treatment the mortality decreased. The reasons are multiple, for example genetic constitution (young women), hormonal factors, ionizing radiation, smoking, obesity and many more. Because the patients are getting older due to the Western European lifestyle and good medical care, the number of cancer and comorbidities is also increasing. There are many breast cancer therapies which are depending on general state of health and comorbidities. Therapy, general condition and comorbidities can influence each other. For these reasons it is important to analyze comorbidities and their effects on organ functions and tumor-specific therapy.

**METHODS:** It's a prospective cross-sectional study of comorbidities in malignant solid diseases which were recorded using an 8-page questionnaire. These questionnaires were sent to 16 medical-oncology centres in Austria. 11 finally participated in the study. 967 patients were included in the data analysis. 301 had breast cancer and were evaluated for this thesis. Comorbidities were recorded using the Charlson- Risk- Index. We used SPSS and Excel for statistical analysis.

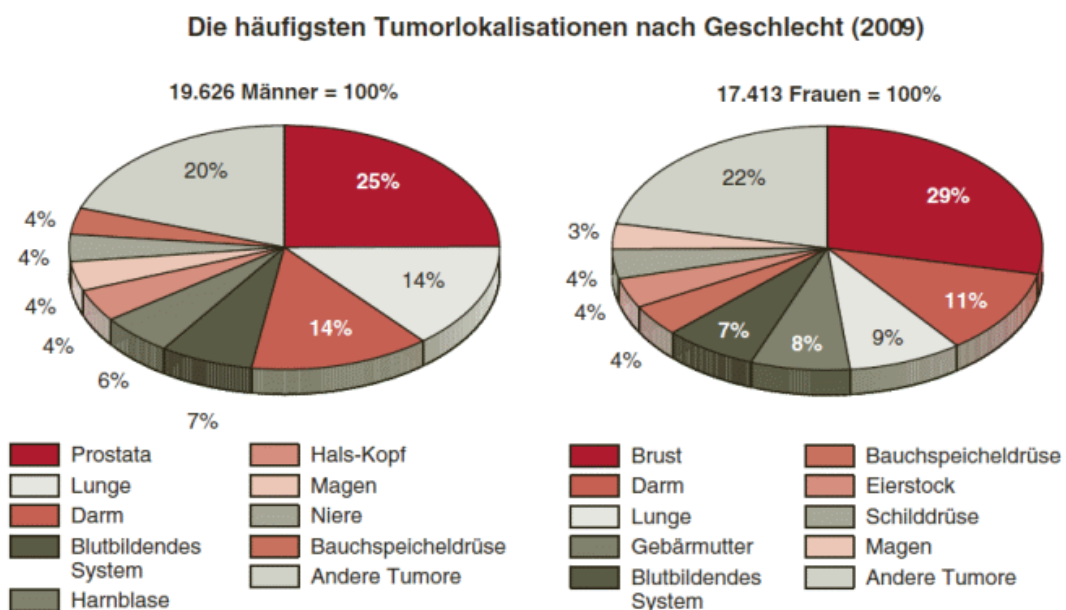
**RESULTS:** The most common comorbidities are arterial hypertension (46.8%), hyperlipidemia (31.9%), smoking (30.8%), thyroid gland dysfunction (30.5%), peripheral neuropathy (23.3%), depression (18.1%) and obesity (18%). The concomitant medications were according to the most common comorbidities and cancer symptoms.

**CONCLUSION:** Comorbidities can influence the diagnosis, the tumor- specific therapy and the outcome of an oncological disease. With an increasing Charlson- Risk- Index the 1- year- mortality increases. Nowadays identification and management of comorbidities of cancer patients is becoming a substantial part of cancer patient management.

# 1 Einleitung

## 1.1 Epidemiologie des Mammakarzinoms

Das Mammakarzinom ist mit 29% der häufigste maligne Tumor der Frau in Österreich, dicht gefolgt von malignen Tumoren des Verdauungsapparates. Jede 8. Frau erkrankt im Laufe ihres Lebens an einem Mammakarzinom. Frauen sind 100mal häufiger betroffen als Männer. Etwa 20% der Krebstodesfälle der Frau werden durch Brustkrebs verursacht. Die Mortalität ist um das 75.- 85.Lebensjahr am größten und liegt zurzeit etwa bei 30 pro 100 000 Frauen/ Jahr. (1)



Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 13.09.2011). Erstellt am: 29.09.2011.

**Abb. 1 Statistik Austria: Die häufigsten Tumorlokalisationen nach Geschlecht (2009) (1)**

Im Vergleich mit anderen Ländern ist die Inzidenz in Europa und in den USA am größten. Die Anzahl der Neuerkrankungen in Österreich ist seit 1997 stabil. Im Jahr 2009 betrug sie 5.000 Fälle. Das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, steigt mit dem Lebensalter und (2) erreicht sein Maximum im 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Vor dem 25. Lebensjahr erkranken Frauen selten, jedoch beobachtet man seit längerem einen Anstieg der Inzidenz bei jüngeren Frauen. Verbesserte radiologische Techniken und Behandlungsmöglichkeiten haben in den letzten Jahren zu einem Rückgang der Mortalität geführt, vor allem in Ländern mit einem kostenlosen Mammographie- Screening. (*Screening: Mammographie für alle Frauen zwischen dem 50. und 59. Lebensjahr.*) Dieses präventive Screening

nimmt in Österreich nur jede 5. Frau aus städtischen Bereichen und nur jede 20. aus den ländlichen Bereichen wahr.

2009 starben 1.594 Frauen an Brustkrebs in Österreich. Im Vergleich dazu waren es im Jahr 1990 noch 1.736 Frauen. (1,3)

## **1.2 Pathogenese des Mammakarzinoms**

Unter dem Begriff Mammakarzinom fasst man maligne Tumore der Epithelien der Milchgänge und der lobulären Drüsenendstücke zusammen. Man geht davon aus, dass die Pathogenese des Mammakarzinoms einen mehrstufigen Prozess darstellt, von einem präinvasiven Carcinoma in situ zu einem invasiven Karzinom. (4) Beim Menschen sind bis heute keine genauen Ursachen bekannt. Jedoch sind einige Risikofaktoren bekannt.

*Risikofaktoren mit einem erhöhten Risiko:*

- genetische Ursachen (BRCA-1, BRCA-2, p53, PTEN-, ATM-Gen)
- familiär gehäuftes Mammakarzinom (1,2 - 3fach erhöhtes Erkrankungsrisiko)
- Entfernung einer Brustkrebsvorstufe (lobuläres/ duktales Carcinoma in situ)/ morphologische Veränderungen (duktale/ lobuläre Hyperplasie)
- Brustkrebs in der kontralateralen Brust

*Faktoren mit einem gering erhöhten Risiko:*

- frühe Menarche (vor 12.Lebensjahr) und späte Menopause (nach 55.Lebensjahr)
- Nulliparität bzw. späte erste Schwangerschaft (nach dem 35.Lebensjahr)
- Fehlende Stilltätigkeit
- Adipositas
- Erhöhter Alkoholkonsum
- Geringe körperliche Aktivität
- Östrogen/ Hormonersatztherapie länger als 10 Jahre: Dem Östrogen wird eine pathogenetische Wirkung zugeordnet. (Dafür würde sprechen, dass Frauen wesentlich häufiger erkranken als Männer.)
- Krebserkrankung des Uterus, der Ovarien oder des Colons

Das höchste Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, haben jedoch weiterhin Frauen, in deren Familie Brustkrebs aufgetreten ist. (3-5)

### 1.3 Lokalisation

Mit 50% die häufigste Lokalisation ist der äußere obere Quadrant, gefolgt vom Mamillenbereich mit 20% und den übrigen Quadranten mit 10%. 20-30% treten multifokal und 2-4% beidseitig auf. Rechts ist häufiger betroffen als links. (3)

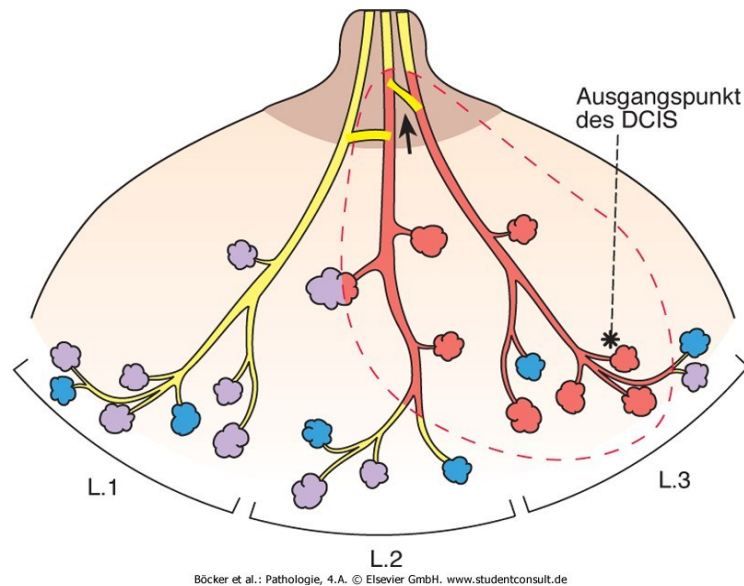


Abb. 2 Verteilungsmuster des LCIS und des DCIS (3)

### 1.4 Klassifikation

Mit 70-80% ist das Adenokarzinom (invasives duktales Karzinom) der häufigste Typ des Mammakarzinoms. Das invasive lobuläre Karzinom ist seltener. (4)

#### 1.4.1 Carcinoma in situ (CIS)

Ein CIS (5-30%) ist eine Vorläuferstufe des invasiven Mammakarzinoms. Histologisch charakteristisch ist eine neoplastische Proliferation von malignen epithelialen Zellen bei jedoch intakter Basalmembran. Das CIS ist somit vom Fett- und Bindegewebe und deren Blutgefäßen abgegrenzt und metastasiert in der Regel nicht bzw. nur sehr selten. Man unterscheidet ein duktales CIS (DCIS, 95%) von einem lobulären CIS (LCIS, 5%). Sie entstehen oft im Bereich der terminalen duktulo-lobulären Einheit (TDLE), der Übergangsbereich zwischen Läppchen und Milchgänge.(3) Häufig sind Carcinoma in situ radiologische Zufallsbefunde, die durch Mikroverkalkungen auffallen. Selten werden sie durch einen Mamillenausfluss, Hautveränderungen, Ulzerationen oder durch einen palpablen Tumor erkannt. Die Entscheidung einer Therapie ist individuell zu treffen. (3)

## **1.4.2 Invasives Mammakarzinom**

Ein invasives Mammakarzinom ist ein infiltrativ wachsender maligner Tumor. Man unterscheidet das lobuläre vom duktales Mammakarzinom. Oft sind es Mammographie- Zufallsbefunde, die durch Mikroverkalkungen auffällig werden. (3,4)

### **1.4.2.1 Invasives lobuläres Mammakarzinom**

Unter einem lobulären Mammakarzinom (10-15%) versteht man eine neoplastische Proliferation eines Drüsenläppchens, welche nicht mehr von der Basalmembran begrenzt wird. Ausgehend von einer atypischen lobulären Hyperplasie kann sich über ein lobuläres Carcinoma in situ ein invasives lobuläres Karzinom entwickeln. Das lobuläre Mammakarzinom ist klinisch selten bzw. nicht tastbar. (3,4)

### **1.4.2.2 Invasives duktales Mammakarzinom**

Es handelt sich hierbei um ein Adenokarzinom ausgehend vom Epithel der Milchgänge. 60% gehören zum Typ „nicht näher spezifiziert“ (NOS). (3) Sie weisen weder histologische Eigenschaften eines lobulären noch eines duktales Mammakarzinoms auf. (3,4)

*Sonderformen des duktales Mammakarzinoms:*

- Medulläres Karzinom (<1-7%)
- Tubuläres Karzinom (2-7%)
- Papilläres Karzinom (<1-2%)
- Muzinöses Karzinom (2%)
- Inflammatorisches Karzinom
- Morbus Paget der Mamille mit einem invasiven duktales Mammakarzinom

## **1.4.3 TNM Klassifikation**

Die TNM- Klassifikation dient der Einteilung des Tumors in Stadien, die wichtig für Therapie und Prognose sind. (3)

TNM- Klassifikation:

- T = Primärtumorgröße
- N = Lymphknotenmetastasen
- M = Fernmetastasen

pT	Primärtumor
pTX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
pT0	Kein Anhalt für Malignität
pTis	Carcinoma in situ
pT1	Tumor 2cm oder weniger pT1a Tumor bis 0,5cm pT1b Tumor von der Ausdehnung 0,5-1cm pT1c Tumor von der Ausdehnung 1-2cm
pT2	Tumor mehr als 2cm, aber weniger als 5cm
pT3	Tumor mehr als 5cm
pT4	Tumor jeder Größe mit Ausdehnung auf Brustwand oder Haut
pN	Lymphknotenmetastasen
pNX	Regionale Lymphknoten nicht beurteilbar
pN0	Keine Lymphknotenmetastasen
pN1	Metastasen in 4 oder weniger ipsilateralen axillären Lymphknoten, keine mehr als 3cm im größten Durchmesser
pN2	Metastasen in 5 oder mehr ipsilateralen axillären Lymphknoten, größer als 3cm im größten Durchmesser, oder in ipsilateralen Lymphknoten der A. thoracica interna
pM	Fernmetastasen
MX	Vorliegen nicht beurteilbar
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

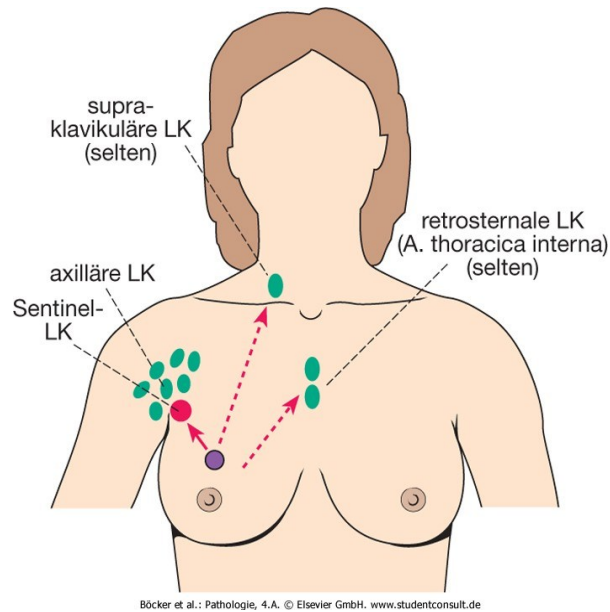
**Tab. 1 TNM- Klassifikation des Mammakarzinoms (3)**

### **1.5 Metastasierung**

Das Mammakarzinom metastasiert früh, oft unberechenbar und überwiegend lymphogen und hämatogen. Für eine frühe generalisierte (hämatogene) Tumoraussaat spricht das Auftreten von Spätmetastasen nach unterschiedlich langen rezidivfreien Intervallen.

*Lymphogene* Metastasierung erfolgt vor allem entlang der V. axillaris in die Axilla und entlang der Thoraxwand retrosternal und supraklavikulär. Man unterscheidet drei Lymphknotenstagen (untere, mittlere und obere Axilla). Der Sentinel-Lymphknoten stellt den Wächterlymphknoten dar. Er ist der erste Lymphknoten im Lymphabflussgebiet. Ist er tumorfrei, wird auf eine axilläre Lymphknotenentfernung verzichtet.

*Hämatogen* metastasiert das Mammakarzinom sehr häufig in das Skelett (70%), in die Lunge (60%), in die Leber (50%) und das Gehirn. (3,4)



**Abb. 3 Lymphogene Metastasierungswege des Mammakarzinoms (3)**

## 1.6 Prognose

Die wichtigsten Prognosefaktoren sind Tumortyp, Ausbreitung/ Staging, Malignitätsgrad (Grading), Lymphknotenstatus, Lymph- und Blutgefäßeinbrüche, Rezeptorstatus und molekularbiologische Faktoren. (3) Die 10-Jahres-Überlebensrate beträgt bei invasiven Karzinomen 30%. Tumore in den Stadien pT1a und pT1b haben eine gute Prognose.

*Rezeptorstatus:* An der Oberfläche von Zellen des Mammakarzinoms findet man oft Rezeptoren von Östrogen und/ oder Progesteron. Durch die Behandlungsmöglichkeit mit Antihormonen (Tamoxifen, Aromatasehemmer) und deren gutes Ansprechen verbessert sich die Prognose der hormonabhängigen Tumore.

Besondere molekularbiologische Bedeutung hat auch das Onkogen c-erb-B2 (Her2/neu), welches ebenfalls mit Hilfe eines spezifischen monoklonalen IgG-Antikörpers Trastuzumab (Herceptin) beeinflusst werden kann. (4)

## 1.7 Diagnostik

Zur Diagnostik gehören eine sorgfältige Anamnese und eine klinische Untersuchung.

### 1.7.1 Klinische Untersuchung

Zur klinischen Untersuchung zählt man die Inspektion beider Brüste und deren Palpation. Weiters werden die Axillen und supra-klavikulären Lymphknotenstationen palpiert. Besonders sollte auf Knoten, Schwellungen,



Hautveränderungen, Rötungen, Überwärmungen, Einziehungen, Mamillenausfluss, Entzündung und Schmerzen geachtet werden. (2)

### **1.7.2 Bildgebung**

Als nächstes sollte eine Bildgebung in Form einer Mammographie (in 2 Ebenen) und Mamma- Sonographie erfolgen. Eventuell kann noch eine Galaktographie durchgeführt werden um die Milchgänge darzustellen, bzw. Mamillensekret entnommen werden. Zusätzliche Untersuchungen bei einem Mammakarzinom beinhalten ein Labor, Thoraxröntgen (2 Ebenen), Oberbauchsonographie, Knochenszintigraphie/ Skelettröntgen und evt. MRT. (2)

### **1.7.3 Invasive Diagnostik**

Bei einem Knoten sollte eine Stanzbiopsie durchgeführt werden. Sie dient der Gewinnung von Gewebe für eine histopathologische Untersuchung und zur Bestimmung vom Hormonrezeptor- und Her2/neu- Status. Bei entzündlichen Veränderungen sollte die Haut und Subkutis ebenfalls biopsiert werden. Bei Mamillensekretion, vor allem blutiger Sekretion, sollte eine zentrale retromamilläre Exzision durchgeführt werden. Bei Läsionen, die nicht palpabel sind, kann präoperativ mit Hilfe einer Mammographie eine Markierung mit Methylenblau oder Draht erfolgen. (2)

## **1.8 Therapie**

Die Tumorthherapie ist eine Kombinationstherapie. Häufig werden chirurgische Interventionen (z.B. Exzision, Biopsie) mit Chemotherapie, Strahlentherapie oder Immuntherapie kombiniert. Eventuell wird die Patientin nach eigenem Wunsch psychotherapeutisch betreut. (6)

### **1.8.1 Chirurgische Therapie (2)**

Jeder Verdacht auf ein Mammakarzinom stellt eine Operationsindikation dar. Es erfolgt eine Exzision mit Fadenmarkierung des Präparates und Tuschemarkierung des Operationsfeldes, intraoperative histopathologische Diagnostik zur Typisierung und Staging (TNM) und axilläre Lymphknotendisektion.

Man unterscheidet:

- Brusterhaltende chirurgische Therapie (BCT)
- Modifizierte radikale Mastektomie (MRM)

### **1.8.2 Chemotherapie**

Bei der Chemotherapie werden Zytostatika eingesetzt, die ihre Wirkung abhängig vom Zellzyklus und der Wachstumsphase der Tumorzelle entfalten. Die Wirkung ist meist am stärksten auf die Zellen der Interphase (G1-, S-Phase), bei Zellen, die sich schnell teilen. Häufig wird eine Polychemotherapie eingesetzt, welche eine Kombination aus verschiedenen Tumorthapeutika darstellt. Vorteile einer Kombinationstherapie sind ein Synergismus, Vermeidung von Entwicklung von Resistenzen und ein deutlicher Überlebensvorteil. Nachteil ist die erhöhte Toxizität. Limitierende Faktoren einer Chemotherapie sind Resistenzentwicklung, toxische Wirkungen (Nebenwirkungen, Komplikationen) und Selektivitätsmangel der antiproliferativen Wirkung. (6)

*Häufige Nebenwirkungen von Zytostatika sind (6)*

- Übelkeit und Erbrechen
- Myelo- und Immunsuppression
- Infektionen (z.B. Herpes Zoster) und Überempfindlichkeitsreaktionen
- Alopezie
- Schleimhautschäden
- Gonadotoxizität (z.B. Amenorrhoe/ Azoospermie)
- Neurotoxizität
- Photosensibilisierung
- Organtoxizität (Lunge, Pankreas, Herz, Niere, Blase)
- Teratogenität
- Carcinogenität

Eine Monochemotherapie kann mit Anthrazyklinen (Doxorubicin (A), Epirubicin (E), Taxanen (Paclitaxel, Docetaxel), Gemcitabin, Vinorelbin oder Capecitabin erfolgen. Für die Polychemotherapie verwendet man am häufigsten eine auf Anthrazyklin basierende Kombination mit Cyclophosphamid (AC, EC, FAC oder FEC) oder Taxanen. (6)

### **1.8.3 Hormontherapie**

Die Hormontherapie greift in die Wachstumskontrolle des Tumors ein. Das Brustwachstum kann durch Östrogen angeregt werden, ebenso auch das Wachstum des Mammakarzinoms. (7)

Beim Mammakarzinom werden folgende Präparate eingesetzt: (6)

- *Antiöstrogene* (Tamoxifen, Toremifen); SERM (=selektiver Östrogen-Rezeptor- Modulator) Während die anderen Rezeptorantagonisten bei der Frau nach 1-2 Wochen eine Menopause verursachen, wirkt SERM selektiv nur antagonistisch auf das Tumorgewebe. Die restliche Östrogenwirkung bleibt dadurch erhalten.
- *Aromatasehemmer* (Anastrozol, Exemestan, Formestan, Letrozol, Testolacton): Sie hemmen den Schritt Testosteron zu Östradiol.
- *Gestagene* (Medroxyprogesteronacetat, Megestrolacetat)

## **1.8.4 Therapiemöglichkeiten**

### **1.8.4.1 Neoadjuvant**

Hier wird mit der Therapie so früh wie möglich nach der Diagnosestellung noch vor einer Operation begonnen. Man unterscheidet zwischen neoadjuvanter Hormon- und Chemotherapie. Indikation ist vor allem das Ziel brusterhaltend zu operieren, sowie ein lokal fortgeschrittener inoperabler Tumor, oder nicht operationstaugliche Patientinnen. (6,7)

### **1.8.4.2 Adjuvant**

Adjuvant bedeutet eine Kombination mit einem chirurgischen Therapieverfahren, bzw. Beginn mit einer Therapie nach erfolgter Operation.

Mit der postoperativen Chemotherapie sollte innerhalb von 2-6 Wochen nach der Operation begonnen werden. Bei hormonrezeptornegativen Frauen so schnell wie möglich. (6,7)

Man unterscheidet:

- *Adjuvante Chemotherapie*: 4-8 Polychemotherapiezyklen.
- *Adjuvante Hormontherapie*: Diese Therapie wird bei hormonrezeptorpositiven Frauen durchgeführt. Entscheidend für die Auswahl der Therapie ist der Menopausenstatus. Die Dauer ist oft vom Präparat abhängig. Tamoxifen wird durchschnittlich 5 Jahre gegeben. (7)

### **1.8.4.3 Kurativ**

Ziel einer kurativen Therapie ist die Heilung der Tumorerkrankung. Es werden Chirurgie, Chemotherapie und Strahlentherapie eingesetzt. Häufig findet man kurative Ansätze bei Colonkarzinomen und Hodenkarzinomen.

#### **1.8.4.4 Palliativ (7)**

Beim Auftreten von Fernmetastasen ist das Behandlungsziel nicht die Heilung, sondern so lange wie möglich die tumorassoziierten Beschwerden zu mindern, die körperliche Leistungsfähigkeit der Patientinnen zu erhalten und die Überlebenszeit zu verlängern. Dafür wird individuell entschieden und therapiert. Die Dauer einer durchgeführten palliativen Therapie richtet sich nach der Behandlungssituation, den Tumorbeschwerden, den Nebenwirkungen und deren Intensität, der Effektivität und dem Nutzen der Behandlung.

Man unterscheidet:

- palliative Hormontherapie (bei hormonrezeptorpositiven Frauen)
- palliative Chemotherapie (bei allen Mammakarzinompatientinnen)
- palliative Trastuzumab-/Anti-HER2-Therapie (bei HER-2/neu Score 3+)
- palliative Bisphosphonattherapie (bei Knochenmetastasen)

#### **1.8.4.5 Begleittherapie**

Viele Chemotherapien verursachen starke Nebenwirkungen. Die häufigste Nebenwirkung ist die Übelkeit. Deshalb sollten schon frühzeitig Antiemetika eingesetzt werden. Besonders eignen sich 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten (Granisetron, Ondansetron), oder auch Neurokinin- 1- Rezeptor- Antagonisten (Aprepitant) und/ oder Dexamethason gegen die verzögerte Übelkeit. (6)

#### **1.8.4.6 Erhaltungstherapie**

Bei guter Akzeptanz kann eine Hormontherapie bzw. Chemotherapie bis zur Progression bzw. Toxizität weitergeführt werden. (7)

#### **1.8.5 Strahlentherapie**

Die Strahlentherapie wird sowohl nach BCT und Radikaloperationen als Teil der adjuvanten Therapie verwendet, als auch bei einem palliativen Konzept, bei Knochen-, Hirn- und Weichteilmetastasen. Das Ziel der Strahlentherapie ist eine gute Tumorkontrolle nach BCT bzw. das Senken der Lokalrezidivrate nach Mastektomie (2) bzw. bei palliativer Therapie Unterstützung der Symptomkontrolle.

## 1.8.6 Nachsorge (2)

<u>Untersuchungen</u>	postoperatives Jahr		
	1.-3.	4.-5.	>5
Anamnese	vierteljährlich	halbjährlich	jährlich
klinische Untersuchung	vierteljährlich	halbjährlich	jährlich
Beratung	vierteljährlich	halbjährlich	jährlich
Mammographie	jährlich	jährlich	jährlich
Gyn. Untersuchung	jährlich	jährlich	jährlich

**Tab. 2 Nachsorge Mammakarzinom; ähnlich Tabelle Lehrbuch Chirurgie (8)**

Eventuell zusätzlich ein Labor, eine Sonographie des Abdomens und eine Knochenszintigraphie. Bei einer Hormontherapie erfolgen die gynäkologischen Untersuchungen halbjährlich.

Zusätzlich zu der malignen Tumorerkrankung und deren Auswirkungen sind viele Frauen von Comorbiditäten betroffen. Diese Comorbiditäten können ihren Ursprung in der Tumorerkrankung bzw. deren spezifischer Therapie haben, bzw. auch unabhängig davon auftreten, oder schon vor der Tumorerkrankung bestanden haben. Typische Beispiele für Begleiterkrankungen durch die Tumorerkrankung ausgelöst, sind Schmerzen, Hautveränderungen und Depressionen. Die chirurgische Therapie und Strahlentherapie können Lymphödeme verursachen, die besonders Lebensqualität- einschränkend sein können. Weiters kann die Strahlentherapie zu Hautveränderungen, Hautrötungen, Lungenfibrose, Übelkeit und Erbrechen führen. Typisch für eine Chemotherapie sind Haarausfall, Immunschwäche (vermehrte Infektionen), Übelkeit und Erbrechen, Müdigkeit und Erschöpfung. (9) Zusätzlich zu diesen Begleiterkrankungen können noch andere Comorbiditäten bestehen, die in keinem bzw. nicht im direkten Zusammenhang mit der Tumorerkrankung und deren Therapie stehen. Viele Mammakarzinompatientinnen sind beispielsweise übergewichtig und leiden am metabolischen Syndrom (Adipositas, Diabetes mellitus, erhöhte Blutfette, Bluthochdruck), an Schilddrüsenfunktionsstörungen oder anderen Erkrankungen. Besondere Bedeutung hat heutzutage auch das Alter. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Durch die verbesserten Therapiemöglichkeiten ist man mit immer älteren Patientinnen konfrontiert, die altersbedingt zahlreiche

Comorbiditäten aufweisen können, z.B. pAVK, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, COPD, Lähmungen, frühere Krebserkrankungen, etc.. (10) Alle diese Comorbiditäten bzw. Grunderkrankungen müssen zusätzlich therapiert werden, um der Patientin die bestmögliche Lebensqualität und den bestmöglichen Überlebensvorteil zu ermöglichen. Da das Ausmaß der Toxizität von einer zytostatischen Therapie auch von der Organfunktion abhängig ist, sollten die Comorbiditäten mit deren Auswirkungen auf die Organfunktion bei Tumorpatientinnen auch in der Indikationsstellung, Dosierung und Verabreichung von Chemotherapeutika berücksichtigt werden.

Diese Diplomarbeit beschäftigt sich nun im Anschluss mit Comorbiditäten bei Patientinnen mit Mammakarzinom. Mit heutigem Stand der Wissenschaft ist eine Reihe möglicher Comorbiditäten bekannt, die begleitend bei einer Tumorerkrankung auftreten können und in die Therapieentscheidung miteinbezogen werden müssen. Jedoch wurde eine Studie dieser Art zur Erhebung der aktuellen Situation und der Comorbiditäten bei KarzinompatientInnen und der Begleitmedikation noch nie für Österreich durchgeführt.

## 2 Material und Methoden

Beim Comorbiditätenregister handelt es sich um eine prospektive Querschnittsstudie der Comorbiditäten bei PatientInnen mit Tumorerkrankungen, welche mittels eines 8-seitigen Fragebogens erfasst wurden. Diese Studie wurde an 11 internistisch- onkologischen Zentren in ganz Österreich durchgeführt und nach der Erfassung der Fragebögen vor Ort zurück ans LKH Graz retourniert.

<b>Beteiligte Zentren:</b>	<i>Gesamtzahl der Fragebögen</i>
Universitätsklinikum Graz	286
AKH- Linz	18
Wilheminspital Wien	152
Barmherzige Schwestern Linz	74
Universitätsklinikum Innsbruck	108
LKH Feldkirch	91
LKH Fürstenfeld	15
KH Oberwart	34
Universitätsklinikum Salzburg	48
Klinikum Wels- Grieskirchen	100
KH St. Vinzenz in Zams	26
	<b>967</b>

**Tab. 3 An der Studie beteiligte internistisch- onkologische Zentren**

Die Befragung hatte keinen Einfluss auf bestehende oder geplante Behandlungen der PatientInnen.

### **2.1 Patientenselektion**

#### **2.1.1 Patientenpopulation**

Begonnen wurde mit der Datenerhebung bereits im Juni 2010. Von den geplanten 16 internistisch- onkologischen Zentren nahmen 11 an der Registerstudie teil. Diese Zentren befragten innerhalb eines vordefinierten Zeitraumes (ca. 5-10 Werktage) ambulante und/ oder stationäre PatientInnen mittels eines Fragebogens.

### **2.1.2 Auswahlkriterien**

- a) Ambulante oder stationäre PatientInnen mit soliden Tumoren ab 18 Jahren
- b) Laufende tumorspezifische Therapie, Zustand nach tumorspezifischer Therapie oder tumorspezifische Therapie unmittelbar bevorstehend
- c) Unterzeichnete Einverständniserklärung

### **2.1.3 Ablauf der Befragung**

- a) Schriftliche Zustimmung der Zentren zu Studienprotokoll und Ablauf. Anschließend wurde dem Zentrum eine Zentrumsnummer zugewiesen.
- b) Die Ethikkommission jedes Zentrums musste der Registerstudie zustimmen.
- c) Nach Unterzeichnung der Einverständniserklärung wurde dem/den PatientInnen eine Patientennummer zugeteilt. Bis auf die Initialen und das Geburtsdatum blieb die Identität des/der PatientInnen anonym.
- d) An jedem teilnehmenden Zentrum wurde eine Patientenidentifikationsliste geführt, durch welche die Patientennummer eindeutig einem Patienten zugeordnet werden konnte. Diese Liste wurde im jeweiligen Zentrum aufbewahrt und verblieb dort.

## **2.2 Dokumentation und Datenmanagement**

### **2.2.1 Dokumentation**

Die Befragung wurde von einem/r zuständigen Arzt/ Ärztin durchgeführt. Ab Juli 2011 befragten eine Kollegin und ich in Anwesenheit eines/r Arztes/ Ärztin weitere PatientInnen im Universitätsklinikum Graz. Bei der Befragung durften die PatientInnen nicht selektiert werden, beispielsweise nach Tumorart, Comorbidität, Alter, etc. Es sollten alle PatientInnen, die der Befragung in der Ambulanz bzw. der Station mittels Einverständniserklärung zustimmten, befragt werden.

### **2.2.2 Zu erfassende Daten** (dem Studienprotokoll entnommen)

- a) Patienteninformationen, Patientenidentifikation, demographische Daten
- b) Erfassung der Tumorerkrankung inkl. Metastasierung, Rezidive und Zweitmalignome
- c) Erfassung der tumorspezifischen Therapie, Art der Therapie, Therapiesituation (neoadjuvant, adjuvant, kurativ oder palliativ), Anzahl der Zyklen. Bei palliativer Therapie sollte festgehalten werden, um welche Therapielinie es sich handelt und ob es sich um eine Einleitung einer neuen Therapielinie oder um das Fortsetzen der jeweiligen Therapielinie handelt.



- d) Patienten, die zum Evaluierungszeitpunkt keine medikamentöse tumorspezifische Therapie erhielten, wurden mit Angabe des Grundes ebenfalls erfasst (z.B. Therapiepause, Nachsorge, AZ oder BB schlecht)
- e) Erfassung der Comorbiditäten (Unterscheidung ob therapiebedingt ja/nein)
  - 1. Kardiovaskuläre Erkrankungen
  - 2. Erkrankungen des Respirationstrakts
  - 3. Erkrankungen des Nervensystems
  - 4. Stoffwechselerkrankungen
  - 5. Infektionserkrankungen
  - 6. Hämatologische Erkrankungen
  - 7. Erkrankungen des GI- Traktes
  - 8. Nierenerkrankungen
  - 9. Endokrinologische Störungen
  - 10. Sonstiges: chronischer Alkoholabusus, Nikotinabusus
- f) Erfassung des ECOG- Status (Tabelle 4)
- g) Erfassung von Laborparametern im Sinne der Erfassung des aktuellsten vorliegenden Routinelabors des Patienten
- h) Erfassung des Charlson- Risk- Index

**ECOG-Status:**

Der ECOG Score gibt Auskunft über die Leistungsfähigkeit einer Person.

<b>ECOG Performance Status</b>	
<b>0</b>	Normale uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung
<b>1</b>	Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gehfähig; leichte körperliche Arbeit bzw. Arbeit im Sitzen
<b>2</b>	Gehfähig, Selbstversorgung, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen
<b>3</b>	Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; 50% oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden
<b>4</b>	Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung, völlig an Bett oder Stuhl gebunden
<b>5</b>	Tod

**Tab. 4 ECOG Performance Status (Teile aus dem Comorbiditäten- Fragebogen entnommen)**

### **Charlson- Risk- Index:**

Der Charlson- Risk- Index berücksichtigt die Summe aller relevanten Begleiterkrankungen hinsichtlich der 1-Jahres- Mortalität. Jeder Begleiterkrankung wird der Wert 1,2,3 oder 6 zugeordnet. Die Werte ergeben sich aus dem Risiko an dieser Begleiterkrankung zu sterben.

Charlson- Risk- Index Unterteilung:

- geringes Risiko – 0 Punkte
- mittleres Risiko – 1-2 Punkte
- hohes Risiko – 3-4 Punkte
- sehr hohes Risiko –  $\geq 5$  Punkte

<b>Ch-Nr</b>	<b>Condition</b>	<b>Grad</b>
1	Myocardial infarct	1
2	Congestive heart failure	1
3	Peripheral vascular disease	1
4	Cerebrovascular disease	1
5	Dementia	1
6	Chronic pulmonary disease	1
7	Connective tissue disease	1
8	Ulcer disease	1
9	Mild liver disease	1
10	Diabetes	1
12	Hemiplegia	2
13	Moderate or severe renal disease	2
14	Diabetes with end organ damage	2
15	Any tumor	2
16	Leukemia	2
17	Lymphoma	2
18	Moderate or severe liver disease	3
19	metastatic solid tumor	6
20	Aids	6

**Tab. 5 Charlson- Risk- Score (aus Studienprotokoll)**

### **2.2.3 Datenerfassungssystem**

Die Datenerfassung erfolgte am Universitätsklinikum Graz in der klinischen Abteilung für Onkologie in Form einer Accessdatenbank von meiner Kollegin, Frau cand. med. Veronika Konrad und mir. Weiters wurden Fragebögen, die von Frau Konrad erhoben wurden, von mir ins Erfassungssystem eingetragen und umgekehrt.

#### **2.2.4 Datenmanagement**

Die Fragebögen der einzelnen Zentren wurden mit der Post nach Abschluss des Erhebungszeitraumes an das Universitätsklinikum Graz, Abteilung für klinische Onkologie, zur Dateneingabe übermittelt.

Am Ende der Datenerhebung im Februar 2012 hatten wir insgesamt 962 aus über 1000 übermittelten Fragebögen, welche ordnungsgemäß ausgefüllt und für die Datenbank verwertbar waren.

#### **2.3 Comorbiditäten bei Mammakarzinom**

Aus diesen 962 Fällen, hatten 301 Patientinnen ein Mammakarzinom. Die Daten der 301 Fälle der Accessdatenbank wurden in eine Exceldatei exportiert. Die Comorbiditäten wurden mittels Charlson- Risk- Index erfasst und ausgewertet. Die statistische Auswertung erfolgte mit den Programmen SPSS® (explorative, deskriptive Analysen) und Excel®.

##### **2.3.1 Einschlusskriterien (das Mammakarzinom betreffend)**

- Siehe 2.1.2.
- weibliches Geschlecht

### 3 Ergebnisse – Resultate

Das Alter, welches bei den Berechnungen berücksichtigt wurde, bezieht sich immer auf das Erhebungsdatum.

Es konnte aus dem Fragebogen nicht ausgewertet werden, ob die Comorbiditäten Tumortherapie- bedingt waren (nicht TU-Therapie bedingt, sicher TU- Therapie bedingt, möglicherweise TU-Therapie bedingt, unbekannt ob TU- Therapie bedingt), da zu wenige Daten dazu erfasst wurden.

Weiters konnten die Laborwerte nicht ausgewertet werden, da diese zum größten Teil fehlten.

#### 3.1 Allgemeine Daten zur Erfassung

##### 3.1.1 Durchschnittsalter

Von den 301 Daten konnten 297 für die Analyse des Durchschnittsalters verwendet werden. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Datenerhebung betrug 61,4 Jahre. Die Standardabweichung betrug 12,1 Jahre. Die älteste Patientin war 92 Jahre alt, die jüngste 32 Jahre.

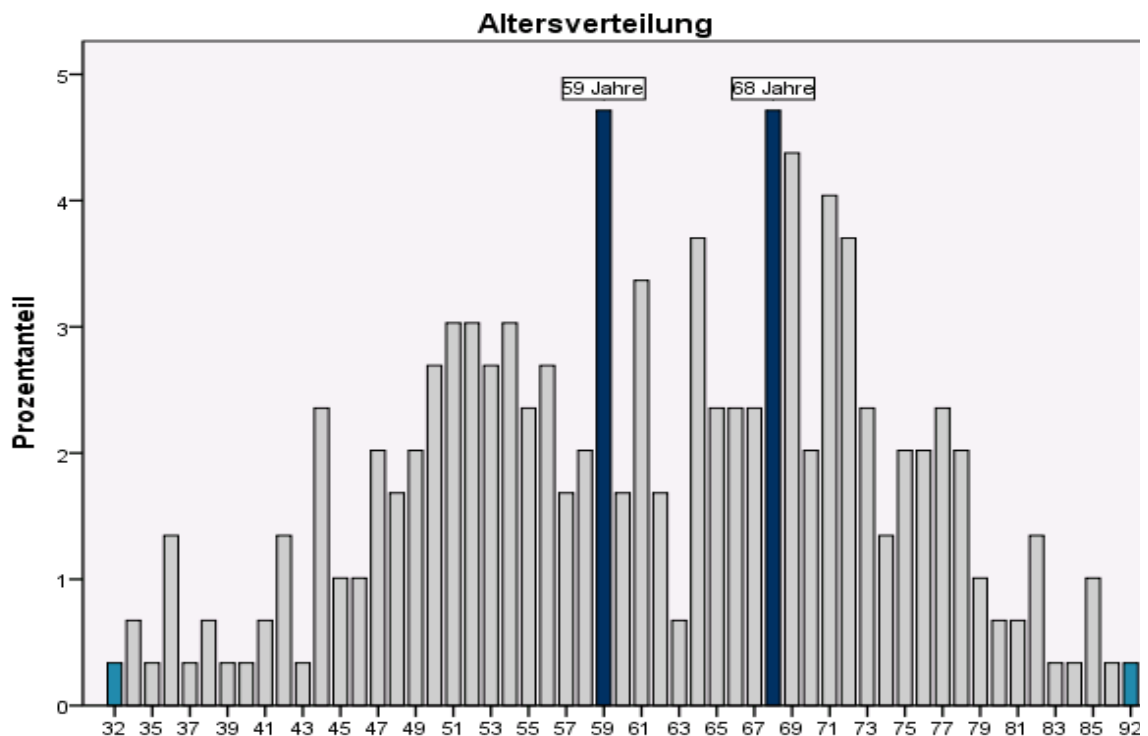


Abb. 4 Altersverteilung im Comorbiditäten- Register für Mammakarzinom

### 3.1.2 BMI

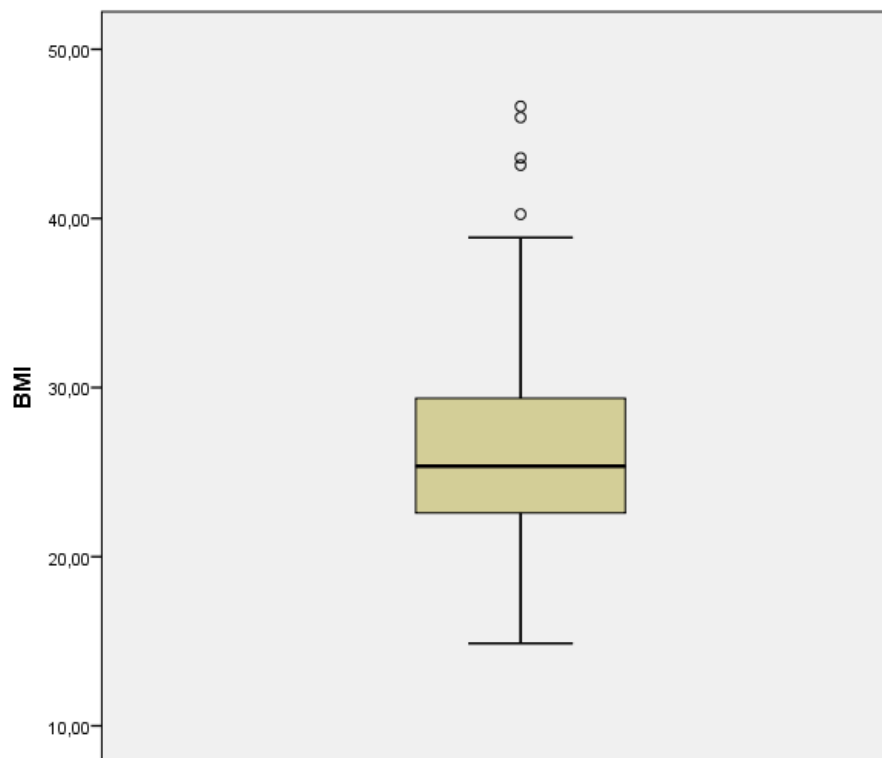
Kategorie	BMI
Starkes Untergewicht	< 16
Mäßiges Untergewicht	16-17
Leichtes Untergewicht	17- 18,5
Normalgewicht	18,5- 25
<b>Leichtes Übergewicht</b>	<b>25- 30</b>
Adipositas Grad I	30-35
Adipositas Grad II	35-40
Adipositas Grad III	>40

$$\text{BMI} = m / l^2$$

Der BMI berechnet sich aus dem Körpergewicht in Kilogramm dividiert durch die Körpergröße in Meter zum Quadrat.

**Tab. 6 Übersicht des BMI**

284 Daten konnten ausgewertet werden. Der durchschnittliche BMI der Patientinnen betrug 26,31. (14,88- 46,62). Somit war die Mehrzahl der Patientinnen leicht übergewichtig.



**Abb. 5 Übersicht der BMI- Auswertung**

### **3.1.3 Ambulant/ Stationär**

297 Daten sind ausgewertet worden. 19,5% (n=58) der Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung stationär in Behandlung, 80,5% (n=239) ambulant.

## **3.2 Erfassung der Tumorerkrankung**

Alle Patientinnen waren an Mammakarzinom erkrankt. Das genaue Stadium der Erkrankung wurde nicht erfasst, lediglich ob die Patientinnen metastasiert waren.

### **3.2.1 Rezidive und Metastasierung**

#### **3.2.1.1 Rezidive**

Es waren 297 Fälle auswertbar. Von diesen 297 hatten 6,1% (n=18) ein Rezidiv und 93,9% (n=279) keines.

#### **3.2.1.2 Metastasierung**

##### **3.2.1.2.1 Häufigkeit der Metastasierung**

Von 301 Fällen wurde in 300 erfasst, ob Lymphknoten- oder Fernmetastasen vorlagen. 63% (n=189) der Patientinnen hatten keine Metastasen, 37% (n=111) hatten Metastasen.

##### **3.2.1.2.2 Häufigste Lokalisationen**

Bei diesen 111 Patientinnen wurde der Ort der Metastasierung angegeben. Insgesamt wurden 200 Daten erhoben, von denen 198 eindeutig auszuwerten waren. In der Auswertung wurden folgende Begriffe unter einem Punkt zusammengefasst, da die Anzahl der Metastasen für die Lokalisation nicht essentiell ist.

- Pleura und Pleurakarzinose
- Peritoneum und Peritonealkarzinose

Mit 29,3% (n=58) war die häufigste Lokalisation einer Fernmetastasierung der Knochen, dicht gefolgt von der Leber mit 22,7% (n=45) und der Lunge mit 19,2% (n=38). Lymphknotenmetastasen lagen in 19,2% (n=38) der Fälle vor.

## Lokalisation der Metastasierung

	Anzahl	Prozente
Endometrium	1	0,5
Gehirn	4	2,0
Haut	6	3,0
Knochenmark	1	,5
<b><i>Knochen</i></b>	<b>58</b>	<b>29,3</b>
<b>Leber</b>	<b>45</b>	<b>22,7</b>
<b>Lunge</b>	<b>28</b>	<b>14,1</b>
<b>Lymphknoten</b>	<b>38</b>	<b>19,2</b>
Magenwand	1	0,5
Mediastinum	1	0,5
Peritoneum	2	1,0
Pleura	8	4,0
Pylorus	1	0,5
Thoraxwand	2	1,0
Weichteil	2	1,0

**Tab. 7 Metastasierungslokalisationen**

### 3.2.2 Therapie

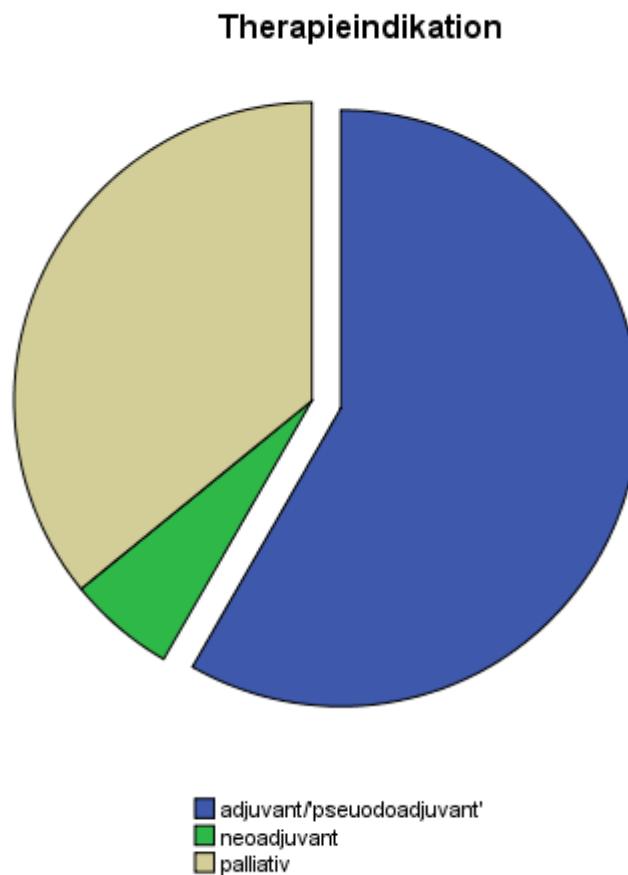
#### 3.2.2.1 Derzeitige Therapie: ja/nein

Daten von 297 Patientinnen waren bezüglich aktueller Therapie auswertbar. Von diesen 297 Patientinnen bekamen zum Zeitpunkt der Datenerhebung 73% (n=218) eine tumorspezifische Therapie und 27% (n=79) keine.

Das Durchschnittsalter in der Gruppe ohne derzeitige tumorspezifische Therapie betrug 63,4 Jahre. Die Standardabweichung betrug 11,57 Jahre. Von den 79 Patientinnen, die keine tumorspezifische Therapie bekamen, befanden sich 56 Patientinnen in der Nachsorge, 6 hatten ein Erstgespräch, 3 befanden sich in Observanz, 2 in Therapiepause und eine Patientin in best supportive care. Bei 2 Patientinnen war kein Grund angegeben. Das Durchschnittsalter in der Gruppe mit derzeitiger tumorspezifischer Therapie betrug 60,7 Jahre mit einer Standardabweichung von 12,07 Jahren.

### 3.2.2.2 Derzeitige Therapieindikationen

Von den 218 Patientinnen mit tumorspezifischer Therapie wurden 57,8% (n=126) adjuvant/ pseudoadjuvant, 5,5% (n=12) neoadjuvant und 36,7% (n= 80) palliativ behandelt.



**Abb. 6 Therapieindikation zum Zeitpunkt der Datenerhebung**

### 3.2.2.3 Derzeit häufigste angewendete Zytostatika-, Hormon- und Immuntherapien

Folgende Wirkstoffe wurden in der tumorspezifischen Therapie am häufigsten eingesetzt. In der Tabelle 8 sind die Wirkstoffe mit den Handelsnamen mit Anzahl und Prozente angegeben, ohne die jeweilige Indikation zu berücksichtigen. Anschließend wird zwischen adjuvanter, pseudoadjuvanter, neoadjuvanter und palliativer Therapie unterschieden.

Mit 15,7% (n=53) war Trastuzumab die häufigste tumorspezifische Therapie, gefolgt von Anastrozol mit 10,1% (n=34), Tamoxifen und Letrozol mit jeweils 8,3% (n=28) und Docetaxel mit 7,7% (n=26).



Wirkstoffe	Handelsnamen	Therapieform	Anzahl	%
Letrozol	Femara®, Letrozol®	Hormontherapie	28	8,3
Gemcitabine	Gemzar®	Zytostatika	6	1,8
Doxorubicin	Myocet®, Adriblastin®, Adriamycin®, Caelyx®	Zytostatika	16	4,7
Fulvestrant	Faslodex®	Zytostatika	8	2,4
Goserelin	Zoladex®	Zytostatika	9	2,7
Anastrozol	Arimidex®	Hormontherapie	34	10,1
Trastuzumab	Herceptin®	Immuntherapie	53	15,7
Tamoxifen	Nolvadex®	Hormontherapie	28	8,3
Bevacizumab	Avastin®	Immuntherapie	12	3,6
Zoledronat	Zometa®	<i>(Bisphosphonat)</i>	9	2,7
Cyclophosphamid	Endoxan®	Zytostatika	23	6,8
Exemestan	Aromasin®	Hormontherapie	4	1,2
Docetaxel	Taxotere®, DOC	Zytostatika	26	7,7
Ifosfamid	Holoxan®	Zytostatika	1	0,3
Leuprorelin	Trenantone®	Hormontherapie	1	0,3
Lapatinib	Tyverb®	Immuntherapie	4	1,2
Paclitaxel	Taxol®	Zytostatika	15	4,5
Capecitabine	Xeloda®	Zytostatika	12	3,6
Vinorelbin	Navelbine®	Zytostatika	3	0,9
Eribulin	Halaven®	Zytostatika	1	0,3
Medroxyprogesteronacetat	Farlutal®	Hormontherapie	1	0,3
Epirubicin	Farmorubicin®	Zytostatika	19	5,6
5-FU		Zytostatika	15	4,5
Carboplatin		Zytostatika	3	0,9
Denosumab	Xgeva®	Zytostatika	2	0,6
Methotrexat		Zytostatika	3	0,9
Everolimus	Afinitor®	Zytostatika	1	0,3

**Tab. 8 Wirkstoffe und Handelsnamen der Chemo-, Hormon- und Immuntherapien mit Anzahl und Prozentanteil**

### 3.2.2.3.1 Adjuvante/pseudoadjuvante Therapie

Mit 16,4% (n=31) war Anastrozol die häufigste laufende adjuvante Therapie. Am zweithäufigsten war Trastuzumab mit 13,8% (n=26), gefolgt von Tamoxifen mit 12,7% (n=24).

### 3.2.2.3.2 Neoadjuvante Therapie

Mit 34,8% (n=8) war Epirubicin die häufigste neoadjuvante Therapie. Am zweithäufigsten mit 30,4% (n=7) war Docetaxel. An dritter Stelle standen 5-FU, Cyclophosphamid, Letrozol und Doxorubicin mit jeweils 8,7% (n=2). Diese Therapien, insbesondere die Chemotherapien, werden in Kombination verwendet. Entweder bekamen die Patientinnen eine neoadjuvante Chemotherapie oder eine Hormontherapie. Der Fragebogen war jedoch auf die genaue Art der Therapie nicht ausgerichtet.

### 3.2.2.3.3 Palliative Therapie

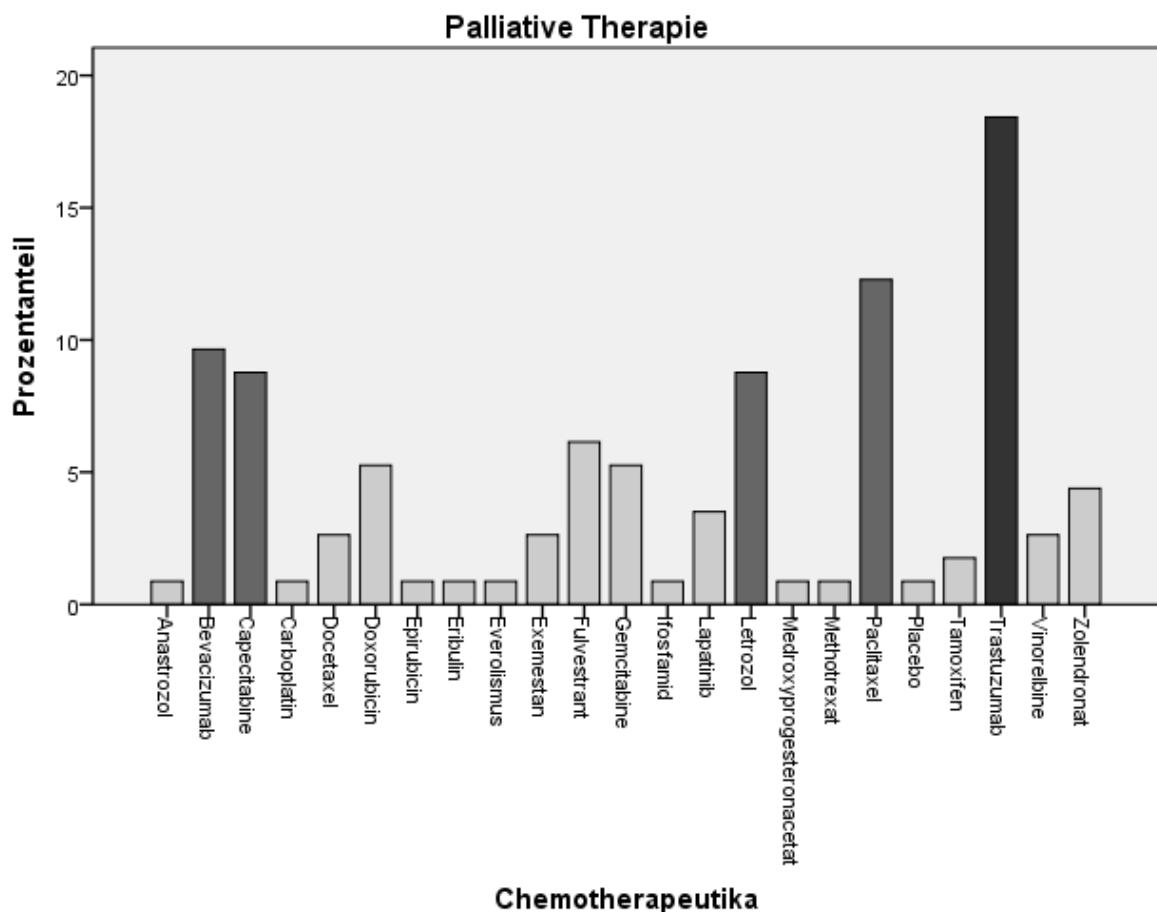


Abb. 7 Palliative Therapie

Die häufigste palliative Therapie mit 18,4% (n=21) war Trastuzumab. Am zweithäufigsten war Paclitaxel mit 12,3% (n=14), gefolgt von Bevacizumab mit 9,6% (n=11) und Capecitabine und Letrozol mit jeweils 8,8% (n=10).

### 3.2.2.4 Frühere medikamentöse tumorspezifische Therapie

#### 3.2.2.4.1 Adjuvant/ neoadjuvante Therapie

Die häufigsten Medikamente, die vor der aktuellen Befragung in der adjuvanten oder neoadjuvanten Therapie eingesetzt wurden, waren Cyclophosphamid, Epirubicin und Docetaxel von den Chemotherapien, Trastuzumab von den gezielten Therapien und Anastrozol und Tamoxifen von den Hormontherapien. Abb. 7 stellt die Therapien nach der Häufigkeit des Einsatzes dar.

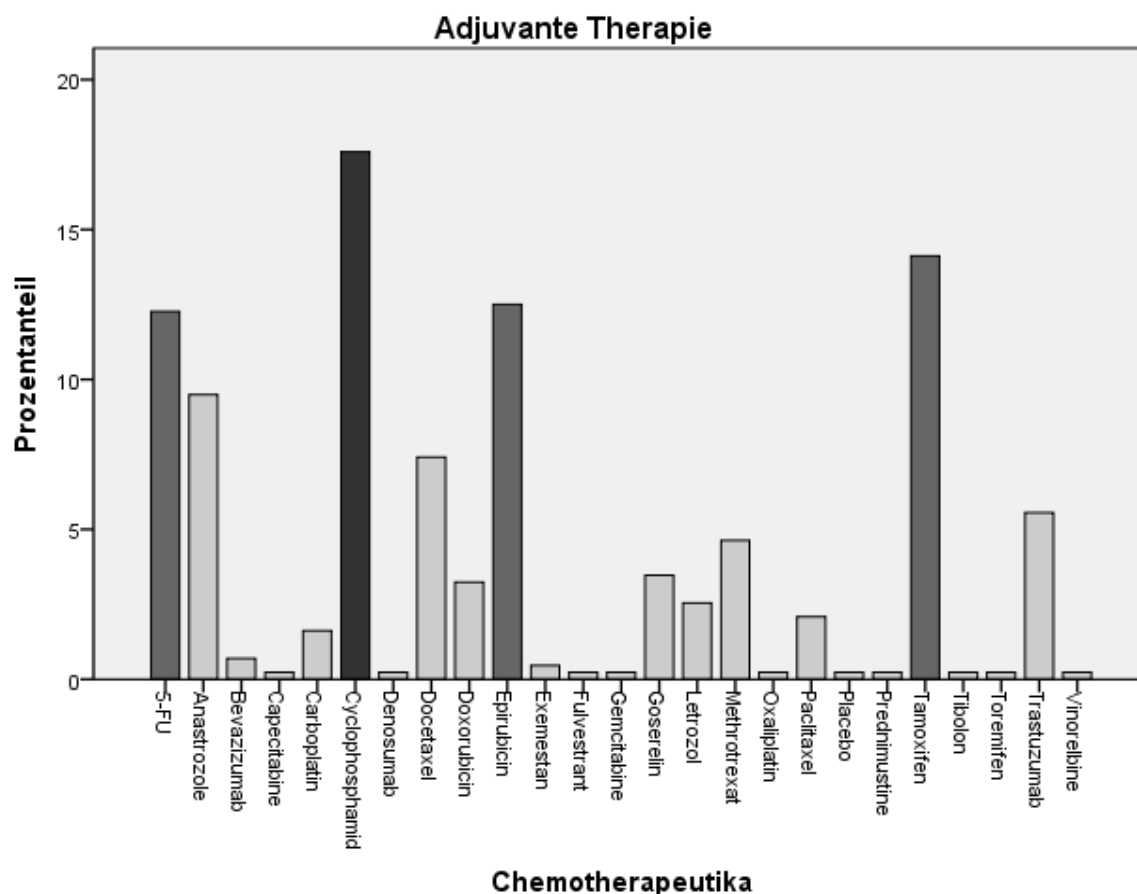
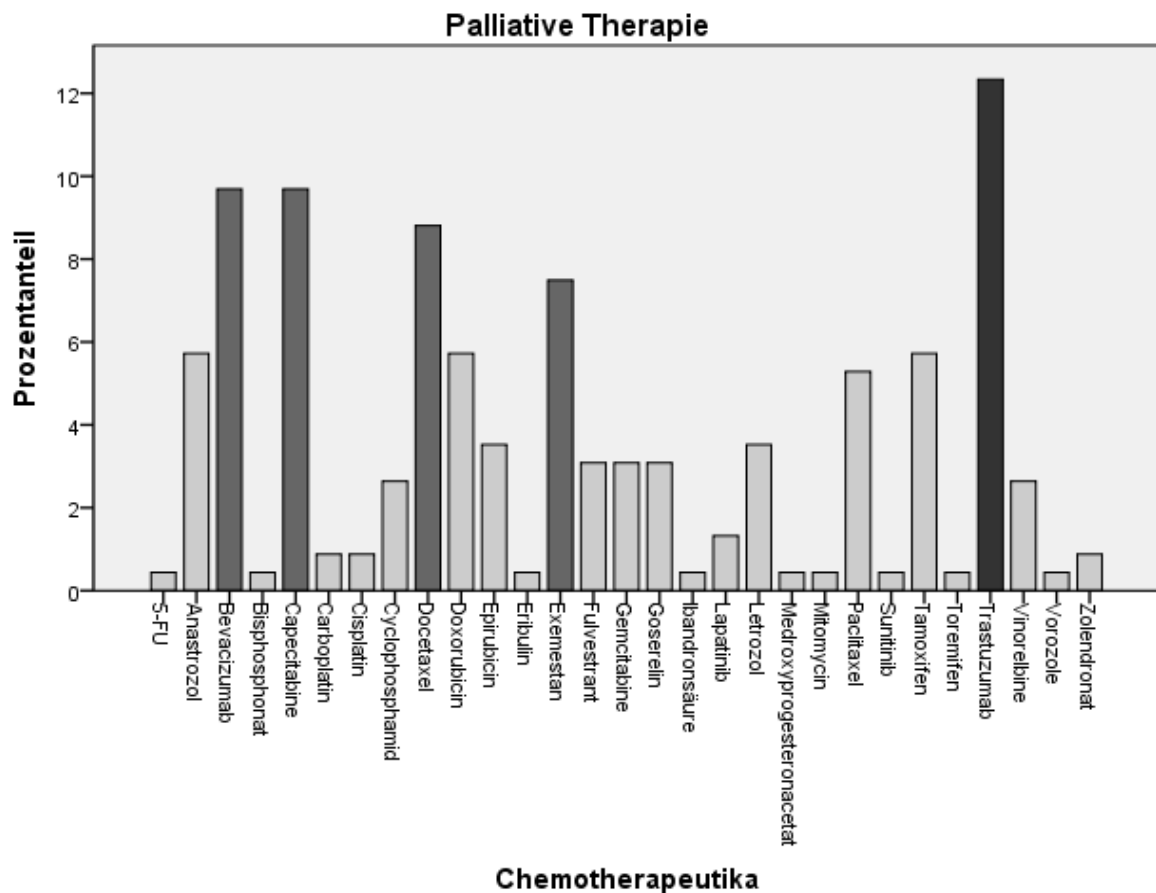


Abb. 8 Frühere zytostatische adjuvante Therapie

#### 3.2.2.4.2 Palliative Therapie

Die früheren Medikamente, die in der palliativen Situation vor der Befragung eingesetzt wurden, waren im Wesentlichen den aktuellen ähnlich. Mit 12,3% (n=28) war Trastuzumab die häufigste palliative Therapie. Am zweithäufigsten waren Capecitabine und Bevacizumab mit jeweils 9,7% (n=22), gefolgt von Docetaxel mit 8,8% (n=20) und Exemestan mit 7,5% (n=17).



**Abb. 9 Frühere zytostatische palliative Therapie**

### 3.2.3 ECOG Performance Status

#### 3.2.3.1 ECOG Score im Durchschnitt

Der ECOG Score gibt Auskunft über die Leistungsfähigkeit einer Person.

297 Daten waren auswertbar. Davon hatten 62% (n=184) einen ECOG Score von 0 und somit keinerlei Einschränkungen. 28,6% (n=85) hatten einen Score von 1, 7,1% (n=21) von 2, 2% (n=6) von 3 und 0,3% (n=1) von 4.

#### 3.2.3.2 ECOG- Score nach Punkten mit Durchschnittsalter

286 Daten konnten ausgewertet werden. Das ECOG Score- Durchschnittsalter beim Wert 0 war 58,4 Jahre, bei 1 Punkt 65,09 Jahre, bei 2 Punkten 70,09 Jahre und bei 3 Punkten 72,01 Jahre. Beim Wert 4 gab es nur eine Patientin, welche 64 Jahre alt war. Daraus wird klar ersichtlich, dass der ECOG Score mit dem Lebensalter ansteigt. Dies steht nicht nur mit der Grunderkrankung im Zusammenhang.

### 3.2.3.3 Aufteilung nach Altersgruppen

ECOG- Score	Unter 59 Jahre		59-69 Jahre		Über 69 Jahre	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0	102	76,1	50	60,2	31	39,2
1	27	20,1	26	31,3	32	40,5
2	3	2,2	5	6,0	13	16,5
3	2	1,5	1	1,2	3	3,8
4	0	0	1	1,2	0	0
5	0	0	0	0	0	0
Gesamt	134	100	83	100	79	100

Tab. 9 ECOG- Score für Patientinnen

## 3.3 Begleiterkrankungen

### 3.3.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen

		[Durchschnittsalter]
- Koronare Herzkrankheit (KHK)	4,7% (n=14)	[69,6 Jahre]
- Myocardinfarkt	1,4% (n=4)	[70,2 Jahre]
- CMP kompensiert	3,7% (n=11)	[73,6 Jahre]
- CMP dekompensiert	1,0% (n=3)	[72,4 Jahre]
- Arterieller Hypertonus	46,8% (n=139)	[66,4 Jahre]
- Vitien	4,5% (n=13)	[65,7 Jahre]
- Herzrhythmusstörungen	13,2% (n=39)	[67,0 Jahre]
- pAVK	0,7% (n=2)	-----
- zAVK	2,0% (n=6)	[72,6 Jahre]
- Insult	2,0% (n=6)	[70,9 Jahre]
- Pulmonalarterienembolie	2,7% (n=8)	[68,7 Jahre]
- Tiefe Beinvenenthrombose	6,8% (n=20)	[65,0 Jahre]

#### Arterieller Hypertonus

297 Daten sind erfasst worden. 46,8% (n=139) hatten einen arteriellen Hypertonus, 53,2% (n=158) keinen.

Einteilung nach Altersgruppen (137 Daten konnten ausgewertet werden):

Altersgruppe	Anzahl	Durchschnittliches Alter	Min. Alter	Max. Alter
≤ 59,9 Jahre	35	53,0 Jahre	36,8	59,9
60-69,9 Jahre	47	66,0 Jahre	60,1	69,8
≥ 70 Jahre	55	75,5 Jahre	70,4	92,4

Tab. 10 Arterieller Hypertonus nach Altersgruppen

Bei 111 Patientinnen konnte ausgewertet werden, wie lange sie schon an arteriellen Hypertonus leiden. Die durchschnittliche Dauer betrug 7,6 Jahre. (Minimum: 0,08 Jahre; Maximum: 30 Jahre)

### 3.3.2 Respiratorische Erkrankungen

		[Durchschnittsalter]
- COPD	5,7% (n=17)	[64,4 Jahre]
- Asthma bronchiale	3,4% (n=10)	[58,8 Jahre]
- Pulmonaler Hypertonus	-----	-----
- Pneumonie	7,4% (n=22)	[59,2 Jahre]

### 3.3.3 Erkrankungen des Nervensystems

		[Durchschnittsalter]
- Periphere Polyneuropathie	4,7% (n=14)	[59,8 Jahre]
- Morbus Parkinson	---- (n=1)	[73,0 Jahre]
- Demenz	0,7% (n=2)	[77,5 Jahre]
- Depression	18,1% (n=54)	[64,8 Jahre]
- Sonstige psychiatrische Erkrank.	0,7% (n=2)	-----

### 3.3.4 Erkrankungen des Stoffwechsels

		[Durchschnittsalter]
- DM ohne Komplikationen	10,5% (n=31)	[65,8 Jahre]
- DM mit Komplikationen	2,4% (n=7)	[63,4 Jahre]
- Hyperlipidämie	31,9% (n=94)	[62,7 Jahre]
- Adipositas	18% (n=53)	[64,6 Jahre]

### 3.3.5 Infektionskrankheiten

		[Durchschnittsalter]
- HIV	0,7% (n=2)	[54,5 Jahre]
- Chron. HBV/HCV	2,0% (n=6)	[55,9 Jahre]
- TBC	2,7% (n=8)	[63,3 Jahre]

### 3.3.6 Hämatologisches Erkrankungen

		[Durchschnittsalter]
- Anämie	12,8% (n=38)	[59,6 Jahre]
- Leukämie	----- (n=1)	[68,0 Jahre]
- Lymphom	0,7% (n=2)	-----
- MPS	-----	-----
- Immundefekt	-----	-----

#### **Anämie**

297 Daten sind ausgewertet worden. 87,2% (n=259) hatten keine Anämie, 12,8% (n=38) hatten eine. Der Grund der Anämie konnte nicht statistisch ausgewertet werden. Oft wurde als Ursache die Tumorthherapie angegeben. Die durchschnittliche Krankheitsdauer konnte bei 24 Patientinnen ermittelt werden. Der Wert betrug 6,72 Jahre.

### 3.3.7 Gastrointestinale Begleiterkrankungen

		[Durchschnittsalter]
- GI- Blutung	1,7% (n=5)	[66,2 Jahre]
- Ulcus	7,2% (n=21)	[64,2 Jahre]
- LPS	4,2% (n=12)	[64,3 Jahre]
- Pneumonie	7,4% (n=22)	[59,2 Jahre]

### 3.3.8 Nierenerkrankungen

		[Durchschnittsalter]
- NINS kompensiert	3,1% (n=9)	[64,8 Jahre]
- NINS dialysepflichtig	-----	-----

### 3.3.9 Endokrinologische Erkrankungen

		[Durchschnittsalter]
- Schilddrüsenfunktionsstörung	30,5% (n=91)	[60,6 Jahre]
- Osteopenie	12,5% (n=36)	[60,11 Jahre]
- Osteoporose	16,2% (n=47)	[65,4 Jahre]

### Schilddrüsenerkrankungen

297 Daten sind ausgewertet worden. 30,5% (n=91) der Patientinnen hatten eine Schilddrüsenfunktionsstörung, 69,5% (n=207) hatten keine. Die durchschnittliche Dauer der Erkrankung betrug 14,82 Jahre. (Standardabweichung: 10,82 Jahre)

### 3.3.10 Sonstige relevante Begleiterkrankungen

- Alkoholabusus	0,7%	(n=2)
- Nikotinabusus	35,1,4%	(n=105)

### Nikotinabusus

299 Daten sind erfasst worden. Bei 69,2% (n=208) war kein ein chronischer Nikotinabusus bekannt. Bei 35,1% (n=105) wurde angegeben, dass diese nie geraucht hätten, bei den anderen 64,9% (n=194) wurden keinen Daten bezüglich des Nichtrauchens erhoben.

Bei 30,8% (n=92) war ein chronischer Nikotinabusus bekannt. 53,8% (n=40) haben ehemals geraucht. 46,2% (n=42) rauchten zum Zeitpunkt der Datenerhebung. Die Anzahl der Zigaretten pro Tag und die Dauer des Nikotinabusus wurden in den seltensten Fällen im Fragebogen angegeben. Deshalb eignen sich diese Daten nicht zur Analyse der durchschnittlichen Packageyears.

### 3.3.11 Weitere Malignome

Es wurde erhoben, ob vor der bestehenden Tumorerkrankung bzw. vor der Datenerhebung die Patientin an einem weiteren Malignom erkrankt war. 300 Daten sind erfasst worden. Bei 91,3% (n=274) war kein Zweitmalignom bekannt. Jedoch bei 8,7% (n=26) war eine zweite maligne Tumorerkrankung bekannt. Bei 24 Patientinnen war auch die Lokalisation des Zweittumors angegeben. Eine Patientin erkrankte sogar zusätzlich an 2 malignen Tumorerkrankungen (Analkarzinom und Vulvakarzinom).



Mit 40% (n=10) war die häufigste Lokalisation eines Zweitumors ebenfalls das Mammakarzinom. (kontralaterales Mammakarzinom.) Am zweithäufigsten mit jeweils 8% (n=2) wurde das Melanom und das Zervixkarzinom angegeben.

	<i>Anzahl</i>	<i>Prozente</i>
Analkarzinom	1	4,0
Basaliom	1	4,0
Blasenkarzinom	1	4,0
Bronchuskarzinom	1	4,0
Colonkarzinom	1	4,0
Endometriumkarzinom	1	4,0
GIST	1	4,0
MALT-Lymphom	1	4,0
<b>Mammakarzinom</b>	<b>10</b>	<b>40,0</b>
Melanom	2	8,0
Non- Hodgkin Lymphom	1	4,0
Pankreaskarzinom	1	4,0
Vulvakarzinom	1	4,0
Zervixkarzinom	2	8,0
<i>Total</i>	<i>25</i>	<i>100,0</i>

**Tab. 11 Weitere Malignome**

### 3.4 Charlson Risk Index

<i>Gesamtscore</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Prozente</i>	<i>Risikoklasse</i>	<i>Anzahl nach Risikoklassen</i>	<i>Prozente nach Risikoklassen</i>
0	101	33,6	low	101	33,6%
1	42	14	medium	64	21,3%
2	22	7,3	medium		
3	16	5,3	high	19	6,3%
4	3	1,0	high		
5	4	1,3	very high	117	38,8%
6	55	18,3	very high		
7	31	10,3	very high		
8	19	6,3	very high		
9	5	1,7	very high		
10	1	0,3	very high		
12	1	0,3	very high		
14	1	0,3	very high		
Total	301	100,0			

**Tab. 12 Charlson- Risk- Index nach Gesamtscore und Risikoklassen**

38,8% (n=117) der Patientinnen hatten einen Charlson- Risk- Index über 5 und haben damit eine sehr hohe 1- Jahres- Mortalität. Der maximale Gesamtscore betrug 14 Punkte (n=1).

### 3.4.1 Einteilung nach Altersgruppen:

#### 3.4.1.1 Altergruppe <49 Jahre (n=53)

Am häufigsten war der Charlson- Risk- Index von 0 mit 34% (n=18). Am zweithäufigsten war jedoch der Charlson- Risk Index von 6 mit 30,2% (n=16). 43,5% (n=23) hatten einen Charlson- Risk Index über 5.

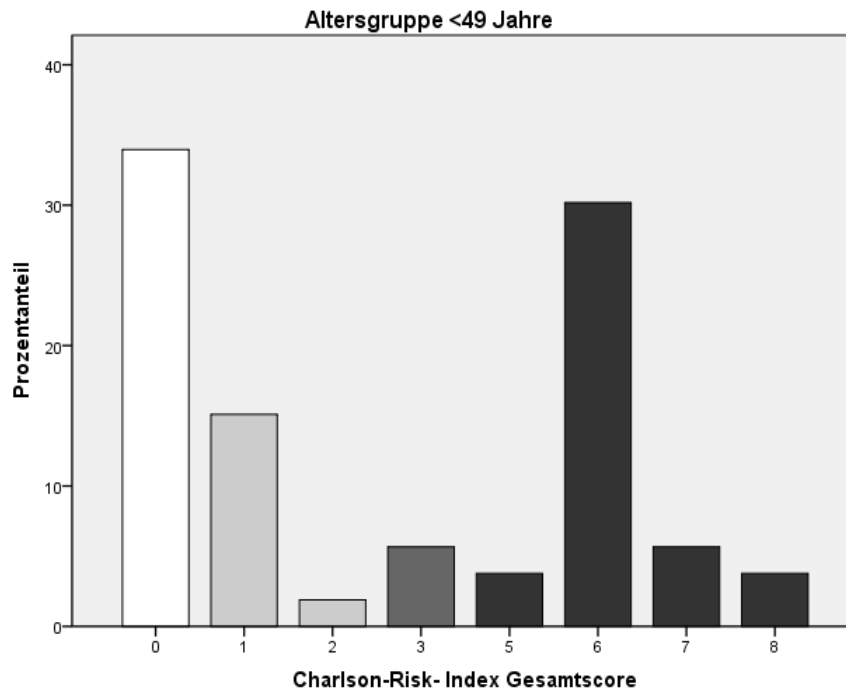


Abb. 10 Charlson- Risk- Index in der Altersgruppe <49 Jahre

#### 3.4.1.2 Altersgruppe 50- 59 Jahre (n=82)

Am häufigsten war der Charlson- Risk- Index von 0 mit 39% (n=32). Am zweithäufigsten war auch hier der Charlson- Risk- Index von 6 mit 20,7% (n=17), gefolgt von Charlson- Risk- Index von 1 mit 14,6% (n=12). 36,5% (n=30) hatten einen Charlson- Risk- Index über 5.

#### 3.4.1.3 Altersgruppe 60- 69 Jahre (n=83)

Mit 39,8% (n=33) war auch hier der Charlson- Risk- Index von 0 am häufigsten, gefolgt von dem Charlson- Risk- Index von 6 mit 15,7% (n=13) und 1 mit 10,8% (n=9). 38,5% (n=32) hatten einen Charlson- Risk- Index über 5.

### 3.4.1.4 Altersgruppe >70 Jahre (n=79)

Der Charlson- Risk- Index von 0 mit 21,5% (n=17) war am häufigsten. Am zweithäufigsten war der Charlson- Risk- Index von 7 und 1 mit jeweils 15,2% (n=12), gefolgt vom Index von 2 und 6 mit jeweils 11,4% (n=9). 38% (n=30) hatten einen Charlson- Risk- Index über 5. Bei dieser Gruppe war auffallend, dass der Charlson- Risk- Index von 1 bis 5 relativ regelmäßig abnahm, um anschließend mit 6 wieder anzusteigen und mit 7 sein 2. Maximum erreichte.

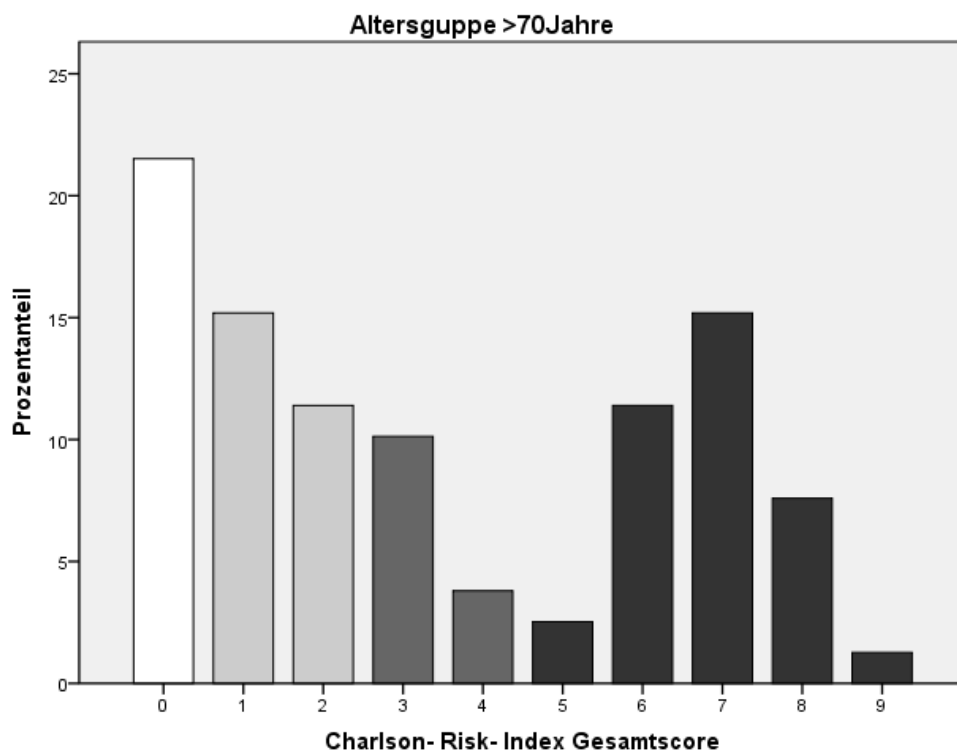
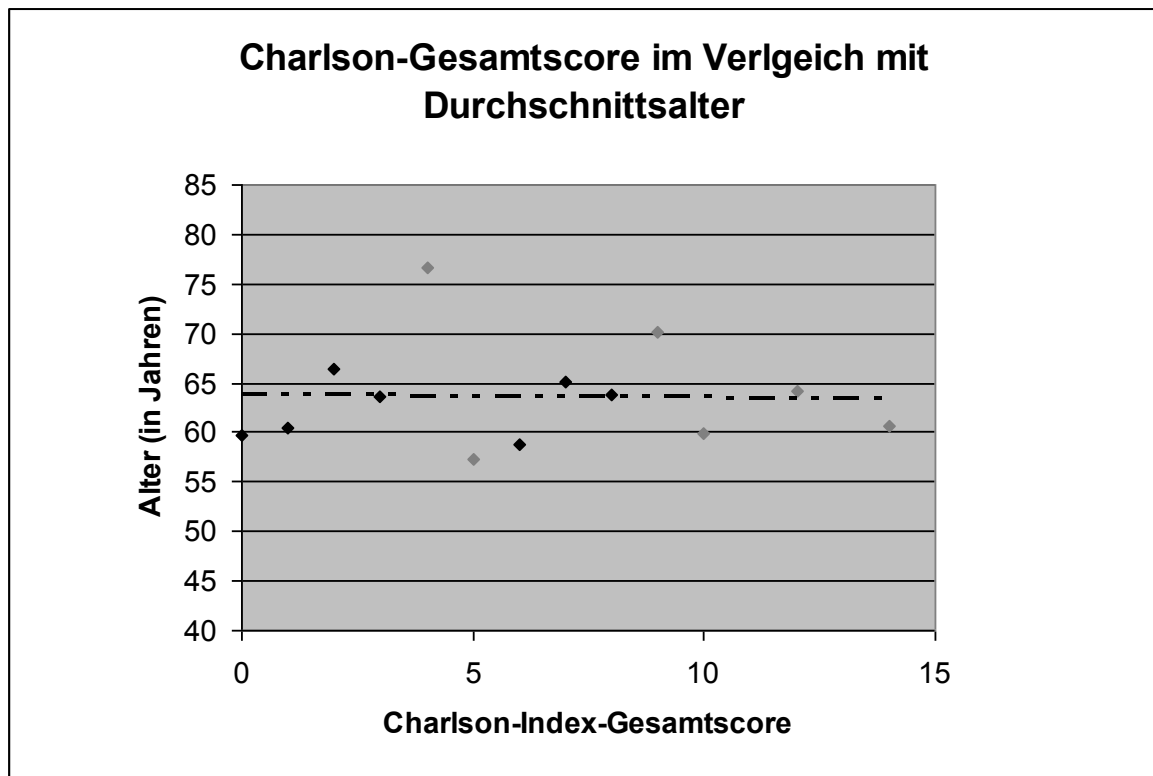


Abb. 11 Charlson- Risk- Index in der Altersgruppe >70 Jahre

### 3.4.2 Gesamtscore mit Durchschnittsalter

<b>Gesamtscore</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Durchsch.Alter</b>	<b>Min.Alter</b>	<b>Max.Alter</b>	<b>Std.Abweichung</b>
<b>0</b>	101	59,67	31,99	83,49	11,17
<b>1</b>	42	60,43	34,42	81,71	13,01
<b>2</b>	22	66,41	40,81	84,90	10,30
<b>3</b>	16	63,62	36	83,64	15,20
<b>4</b>	3	76,86	72,28	85,10	7,14
<b>5</b>	4	57,32	37,98	74,66	18,67
<b>6</b>	55	58,75	41,58	92,36	12,11
<b>7</b>	31	65,11	46,04	78,60	9,93
<b>8</b>	19	63,77	35,43	81,90	12,28
<b>9</b>	5	70,10	67,69	76,17	4,06
<b>10</b>	1	59,90	-	-	-
<b>12</b>	1	64,09	-	-	-
<b>14</b>	1	60,69	-	-	-
<b><i>Total</i></b>	<b>301</b>				

Tab. 13 Charlson- Risk- Index- Gesamtscore mit Durchschnittsalter



**Abb. 12** Charlson- Risk- Index- Gesamtscore mit Durchschnittsalter im Vergleich in einem Punktediagramm mit Trendlinie

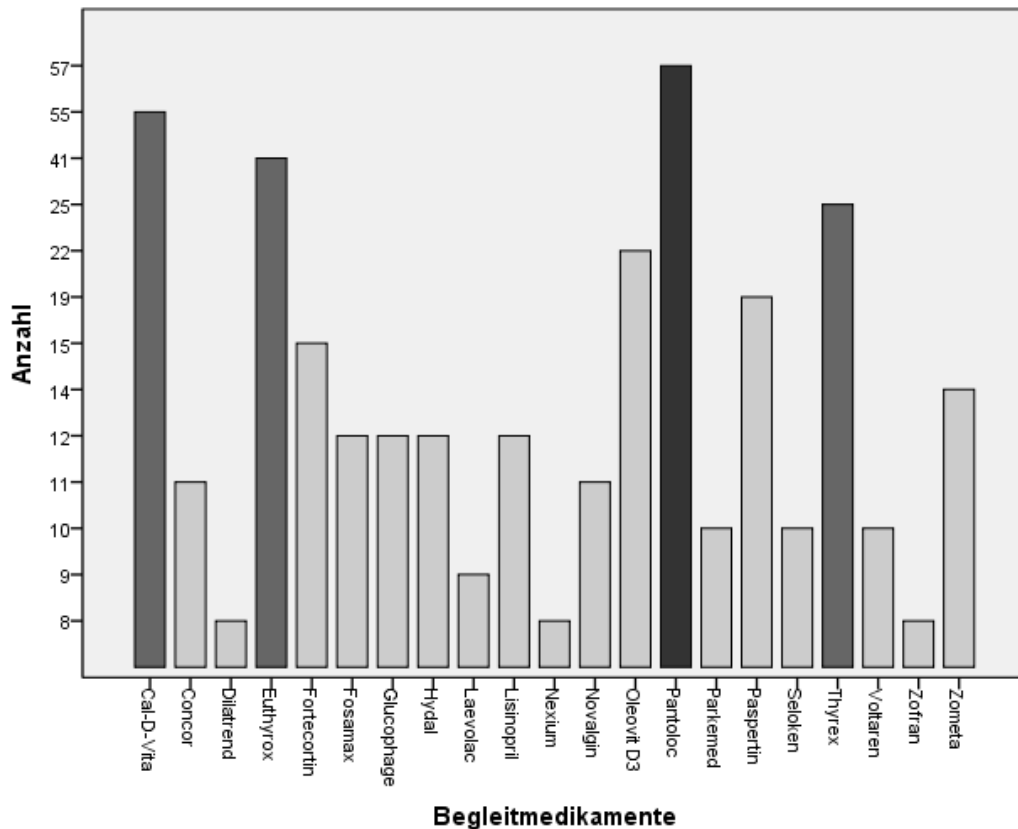
Der Charlson- Risk- Index stieg nicht mit dem Alter der Patientinnen an.

### 3.5 Zusammenfassende Ergebnisse

#### 3.5.1 Begleitmedikamente

*Häufigste Begleitmedikamente:*

Insgesamt wurden 1104 Begleitmedikamente erfasst. Ausgewertet wurden nur Begleitmedikamente mit einem Prozentanteil  $\geq 1\%$ .



**Abb. 13 Häufigste erhobene Begleitmedikamente**

Das von den Patientinnen am häufigsten zusätzliche eingenommene Medikament war Pantoloc® (n=57, 6,9%), gefolgt von Cal-D-Vita® (n=55, 6,6%), Euthyrox® (n=41, 4,9%) und Thyrex® (n=25, 3%).

*Medikamentöse Therapie der Begleiterkrankungen:*

- Arterieller Hypertonus (Lisinopril® 1,4%, Concor® 1,3%, Seloken® 1,2%, Dilatrend® 1%)
- Schilddrüsenfunktionsstörungen (Euthyrox® 4,9%, Thyrex® 3%)
- Diabetes mellitus (Glucophage® 1,4%)

*Häufig wurden auch Schmerzmedikamente eingenommen:*

- Hydral® 1,4%
- Novalgin® 1,3%
- Parkemed® 1,2%
- Voltaren® 1,2%

*Supportive bzw. protektive Medikamente:*

Antiemetika, Knochenstoffwechsel, Abführmittel, Magenschutz

- Pantoloc® 6,9%
- Cal-D-Vita® 6,6%
- Oleovit D3® 1,8%
- Paspertin® 2,3%
- Fortecortin® 1,8%
- Zometa® 1,7%
- Fosamax® 1,4%
- Laevolac® 1,1%
- Nexium® 1,0%
- Zofran® 1,0%

### **3.5.2 Häufigste Begleiterkrankungen**

Die häufigste Begleiterkrankung war der arterielle Hypertonus mit 46,8% (n=139). Am zweithäufigsten war die Hyperlipidämie mit 31,9% (n=94), gefolgt vom Nikotinabusus als relative Begleiterkrankung mit 30,8% (n=92) und Schilddrüsenfunktionsstörungen mit 30,5% (n=91).



Rang	Begleiterkrankung	Prozente	Anzahl
1.	Arterieller Hypertonus	46,8	139
2.	Hyperlipidämie	31,9	94
3.	Nikotin	30,8	92
4.	SD-Funktionsstörung	30,5	91
5.	Periphere Polyneuropathie	23,3	69
6.	Depression	18,1	54
7.	Adipositas	18	53
8.	Osteoporose	16,2	31
9.	Herzrhythmusstörungen	13,2	39
10.	Anämie	12,8	38
11.	Osteopenie	12,5	36
12.	DM ohne Komplikation	10,5	31
13.	Weitere Malignome	8,7	26
14.	Pneumonie	7,4	22
15.	Ulcus	7,2	21
16.	PAE	6,8	20
17.	COPD	5,7	17
18.	KHK	4,7	14
19.	Vitien	4,5	13
20.	LPS	4,2	12
21.	CMP kompensiert	3,6	11
22.	Asthma	3,4	10
23.	NINS kompensiert	3,1	9
24.	TVT	2,7	8
25.	TBC	2,7	8
26.	DM mit Komplikationen	2,4	7
27.	zAVK	2	6
28.	Insult	2	6
29.	Chronische HBV/HCV	2	6
30.	GI- Blutung	1,7	5
31.	Myocardinfarkt	1,4	4
32.	CMP dekompensiert	1	3
33.	pAVK	0,7	2
34.	Demenz	0,7	2
35.	Sonstige psychiatrische Erkrankungen	0,7	2
36.	HIV	0,7	2
37.	Lymphom	0,7	2
38.	Alkohol	0,7	2
39.	Morbus Parkinson	0,33	1
40.	Leukämie	0,33	1
41.	Pulmonaler Hypertonus	0	0
42.	MPS	0	0
43.	Immundefekt	0	0
44.	NINS dialysepflichtig	0	0

**Tab. 14 Häufigste erhobene Begleiterkrankungen**

## 4 Diskussion

Eine Studie dieser Art zur Erhebung der Comorbiditäten bei PatientInnen mit soliden Tumoren und hier insbesondere mit Mammakarzinom wurde erstmalig für Österreich durchgeführt. Was wir eindeutig sehen konnten war, dass junge Frauen seltener an Comorbiditäten leiden als die älteren Patientinnen. Weiters konnten wir auch sehen, dass die Anzahl der Begleiterkrankungen mit dem Lebensalter ansteigt. Einige Comorbiditäten, die wir erheben konnten und die im Bezug zu Karzinomerkrankungen begleitend entstehen, waren eindeutig erwartet.

Anfangs ist jedoch entscheidend den Begriff Comorbiditäten nochmals klar zu definieren, da er unterschiedlich in der Literatur gebraucht wird. Eine Comorbidität bedeutet eine Koexistenz von Begleiterkrankungen zu einer Indexerkrankung, in diesem Fall zu Mammakarzinom. Dem Begriff Comorbidität wird oft der Begriff Multimorbidität gleichgestellt, was jedoch nicht ganz richtig ist. Der Begriff Multimorbidität beschreibt das Auftreten von Erkrankungen, jedoch nicht im Bezug zu einer Indexerkrankung. Im europäischen Raum werden diese zwei Begriffe oft als Synonym verwendet, während im angloamerikanischen Raum diese zwei Begriffe getrennt werden. Als Comorbidität kann eine Präsenz von einer oder mehreren chronischen Erkrankungen bezeichnet werden, die sich von der Studieneerkrankung Mammakarzinom unterscheidet. Weiters kann eine Comorbidität auch der Grund bzw. ein Risiko für eine Indexerkrankung sein. Comorbiditäten stellen ein großes Problem in der Diagnostik, Prognose, Therapie und Ausgang einer onkologischen Erkrankung dar. Begleiterkrankungen können oft eine Erkrankung verschleiern, da die Konzentration des behandelnden Arztes oft auf bereits bekannte Erkrankungen liegt und diese oft auch die „neuen“ Symptome auslösen können. Es stellt sich die Frage, welche Befunde als Symptome welcher Erkrankung gewertet und zugeordnet werden können. Weiters ist natürlich auch der Allgemeinzustand oft abhängig von den Comorbiditäten. Sie können sich sowohl gegenseitig beeinflussen, als auch die onkologische Erkrankung. Comorbiditäten sind ein immer größer werdendes Problem, vor allem auch weil ca.  $\frac{1}{4}$  aller Frauen mit der Diagnose Brustkrebs bereits an einer bzw. mehreren Begleiterkrankungen leiden. (11) Ein weiteres Problem ist, dass eine maligne Tumorerkrankung eine Erkrankung des höheren Alters ist, obwohl die Anzahl der jungen onkologischen PatientInnen steigt. Vor allem die Onkologen können immer ältere PatientInnen erwarten. Mehr als die Hälfte der PatientInnen

ist bereits über 65 Jahre alt und hat dementsprechend auch bereits eine oder mehrere chronische Erkrankungen, welche auch einen Effekt auf die tumorspezifische Therapie haben können bzw. diese komplizierter machen können. Nicht nur die medikamentöse Tumortherapie, sondern auch sämtliche „targeted therapies“ haben ein breites Toxizitätsspektrum. Diese Toxizität ist unter anderem von den Organfunktionen bzw. deren Einschränkungen abhängig. Somit kann ein schlechter Allgemeinzustand, eine schlechte Organfunktion oder eine starke gegenseitige Beeinflussung von Begleiterkrankungen dazu führen, dass eine tumorspezifische Therapie nicht eingeleitet werden kann. Ein weiterer Punkt sind die vorbestehenden Dauermedikationen, welche die PatientInnen aufgrund ihrer Polymorbiditäten haben. Die Medikamente haben Wechselwirkungen und natürlich auch Interaktionen mit tumorspezifischen Therapien, welche berücksichtigt werden müssen. Aus diesen Gründen wird auch schnell klar, warum Begleiterkrankungen einen Einfluss auf die Prognose einer onkologischen Erkrankung und deren Ausgang haben können. (siehe auch Studienprotokoll)

Das typische Mammakarzinom- Erkrankungsalter ist um das 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Die Inzidenz ist in Österreich seit einigen Jahren stabil. (3) Seit längerem wird jedoch auch ein Mammakarzinom- Inzidenzanstieg bei jüngeren Frauen beobachtet. Das Durchschnittsalter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Datenerhebung hat zwei Maxima ergeben, das 59. und das 68. Lebensjahr. Die jüngste Patientin mit der Diagnose Mammakarzinom in der Studie war 32 Jahre alt und die älteste Patientin 92 Jahre alt. Besonders auffallend war der alleinstehende Peak beim 59. Lebensjahr. (siehe Abb. 4) Da in unserer Studie das Alter im Bezug zum Erhebungsdatum evaluiert wurde und nicht das Datum der Erstdiagnose, kann keine direkte Aussage im Bezug zum Erkrankungsalter gemacht werden. Jedoch stimmen die beiden Peaks mit der Literatur überein. (3,12)

Durch die verbesserten Screening- und Therapieverfahren ist heute eine geringere Mortalität zu erwarten. Laut einer Tabelle (Tab.15) der Statistik Austria wird deutlich, dass die Mortalität insgesamt im Bezug auf Mammakarzinom abnimmt. Im Jahr 1983 sind noch 23,3/ 100.000 Frauen am Mammakarzinom verstorben. Im Jahr 2009 waren es 17,5/ 100.000 Frauen. Vor allem seit dem Jahr 2004 ist die Mortalitätsrate deutlich im Vergleich zu den Jahren davor zurückgegangen. In

Tabelle 15 wird auch noch der Unterschied zwischen Männern und Frauen deutlich. Männer erkranken deutlich seltener an Brustkrebs als Frauen. Jedoch verläuft die Erkrankung oft wesentlich aggressiver als bei Frauen und die Prognose ist schlechter. Jedoch geht aus der Tabelle auch hervor, dass die Brustkrebsmortalität bei Männern auch abgenommen hat. (2009: 9,8/ 100.000; 1985: 14,7/ 100.000 Männer) Die Krebsmortalität zeigt insgesamt eine höhere Mortalität bei den Männer im Vergleich zu den Frauen (Im Jahr 2009 10.426/100.000 Männer versus: 9.121/100.000 Frauen).

**Brust (C50) - Krebsmortalität (Sterbefälle pro Jahr), Österreich ab 1983**

Jahr	absolute Zahlen			alterstandardisierte Raten <sup>1)</sup>			kumulative Raten <sup>2)</sup>		
	Insgesamt	Männer	Frauen	Insgesamt	Männer	Frauen	Insgesamt	Männer	Frauen
1983	1.476	14	1.462	13,7	0,3	23,3	1,4	0,0	2,4
1984	1.555	5	1.550	14,1	0,1	24,2	1,4	0,0	2,5
1985	1.638	20	1.618	14,7	0,4	24,9	1,5	0,0	2,5
1986	1.650	14	1.636	14,6	0,4	24,9	1,5	0,0	2,5
1987	1.691	16	1.675	14,7	0,3	24,9	1,5	0,0	2,5
1988	1.695	17	1.678	14,7	0,4	25,0	1,4	0,0	2,5
1989	1.679	10	1.669	14,4	0,2	24,6	1,4	0,0	2,4
1990	1.742	6	1.736	14,7	0,1	25,2	1,4	0,0	2,5
1991	1.685	14	1.671	14,2	0,3	24,6	1,3	0,0	2,4
1992	1.762	16	1.746	14,4	0,3	24,7	1,4	0,0	2,4
1993	1.756	13	1.743	14,2	0,3	24,5	1,3	0,0	2,4
1994	1.741	13	1.728	14,1	0,3	24,3	1,4	0,0	2,4
1995	1.756	19	1.737	14,1	0,4	24,4	1,4	0,0	2,5
1996	1.726	14	1.712	13,5	0,3	23,4	1,2	0,0	2,2
1997	1.660	9	1.651	12,8	0,2	22,3	1,2	0,0	2,2
1998	1.636	15	1.621	12,4	0,3	21,6	1,2	0,0	2,1
1999	1.577	15	1.562	11,8	0,3	20,5	1,1	0,0	2,0
2000	1.688	17	1.671	12,4	0,3	21,5	1,1	0,0	2,1
2001	1.584	12	1.572	11,4	0,2	20,0	1,0	0,0	1,9
2002	1.610	17	1.593	11,3	0,3	19,9	1,0	0,0	1,9
2003	1.625	26	1.599	11,5	0,4	20,2	1,0	0,0	2,0
2004	1.543	13	1.530	10,6	0,2	18,8	1,0	0,0	1,9
2005	1.602	19	1.583	10,7	0,3	18,8	1,0	0,0	1,8
2006	1.587	24	1.563	10,5	0,4	18,6	1,0	0,0	1,8
2007	1.551	20	1.531	10,0	0,3	17,8	0,9	0,0	1,7
2008	1.499	9	1.490	9,4	0,1	16,7	0,8	0,0	1,6
2009	1.606	12	1.594	9,8	0,2	17,5	0,9	0,0	1,7

Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichische Todesursachenstatistik. Erstellt am: 23.09.2011.

1) Jeweils auf 100.000 Personen / Männer / Frauen, Standardbevölkerung = WHO-Weltbevölkerung, 2001. - 2) Sterberisiko bis zum 75. Lebensjahr in Prozent.

**Tab. 15 Krebsmortalität (Sterbefälle pro Jahr) in Österreich (13)**

Vergleich von Inzidenz und Mortalität mit anderen Malignomen bei Frauen:

(Stand 2009)

Malignomlokalisierung	Inzidenz		Mortalität		Mortalität/ Inzidenz
	Anzahl/100.000	Fälle abs.	Anzahl/100.000	Fälle abs.	%
Dickdarm-/Enddarm	21,6	1.964	8,8	969	49,3
Pankreas	7,6	730	7,0	721	98,76
Gebärmutterhals	6,6	394	2,0	141	35,78
Eierstock	9,2	695	5,3	489	70,35
Lunge	19,5	1.492	14,4	1.174	78,68
Brust	69,4	4.955	17,5	1.504	30,35

**Tab. 16 Vergleich von Inzidenz und Mortalität von Malignomen (14)**

Im Vergleich mit anderen Malignomen scheint das Outcome von Brustkrebs wesentlich besser zu sein. Im Vergleich mit beispielsweise Pankreaskarzinom, wo im Vergleich Inzidenz/ Mortalität 98,76% verstarben, oder Lungenkrebs mit 78,68%, liegt Brustkrebs mit 30,35% an der untersten Stelle der Liste. (14)

Für das Outcome von Mammakarzinom ist vor allem auch die Früherkennung wichtig. Fortgeschrittene oder bereits metastasierte Tumore haben ein schlechteres Outcome.

**Brust (C50) - Krebsinzidenz nach Stadium, Jahresdurchschnitt (2007/2009)**

Tumorstadien in %	Insgesamt <sup>1)</sup>	Männer <sup>1)</sup>	Frauen <sup>1)</sup>
<b>Insgesamt</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>
Carcinoma in Situ	9,8	8,8	9,8
Lokalisiert	44,7	29,9	44,8
Regionalisiert	24,0	40,1	23,9
Disseminiert	5,1	2,7	5,2
Unbekannt	13,4	13,6	13,4
DCO-Fälle <sup>2)</sup>	3,0	4,8	3,0

Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 13.09.2011). Erstellt am: 23.09.2011.

1) Maligne in-situ und invasive Fälle, inkl. DCO-Fälle. - 2) DCO = Death Certificate Only.

**Tab. 17 Krebsinzidenz nach Stadium (15)**

Im Jahr 2007/2009 wurde erhoben in welchem Stadium der Erkrankung sich die Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnose befanden. Am häufigsten wurden regionalisierte Tumore diagnostiziert, gefolgt von den lokalisierten Tumoren. (15) Je fortgeschrittener ein Tumor, desto wahrscheinlicher ist das Vorliegen einer Fernmetastasierung und desto schlechter ist die Prognose.

Das Tumorstadium und das Outcome der Patientinnen, die an unserer Comorbiditäten- Registerstudie teilgenommen haben, wurden nicht analysiert. Entscheidende Faktoren, die jedoch die Prognose verschlechtern, sind vor allem auch eine Metastasierung und/oder ein Rezidiv. Es ist aber in unserem Kollektiv ersichtlich, dass ein geringerer Anteil der Patientinnen metastasiert war (37%), was im Einklang mit den publizierten Daten und auch mit den in der Tabelle 15 gezeigten Mortalitätsangaben steht.

Die lokoregionäre Rezidivrate betrug 6,1% in der Registerstudie. Um die Rezidivrate jedoch genauer beurteilen zu können, müssten auch Bestrahlungstherapien, medikamentöse und operative Therapie miteinbezogen werden. Dies erfolgte in unserer Studie nicht. Im Durchschnitt treten in den ersten 10 Jahren 5-10% lokoregionäre Rezidive auf. (16) Unser Ergebnis mit 6,1% liegt genau in diesem Intervall und stimmt somit mit der Literatur überein.

Die Metastasierungsrate und deren häufigste Lokalisationen stimmen ebenfalls mit der Literatur überein. (3) Das Vorliegen von Metastasen ist ein wichtiger Prognosefaktor, vor allem der Befall des Sentinel- Lymphknotens bzw. der axillären Lymphknoten. Ist der Sentinel- Lymphknoten tumorfrei, wird davon ausgegangen, dass alle anderen Lymphknoten tumorfrei sind. Weiters hat es Auswirkungen auf die tumorspezifische Therapie. Ca. jede 3. Patientin (37%) hatte zum Zeitpunkt der Datenerhebung bereits eine Fern- bzw. Lymphknotenmetastasierung. Zu den häufigsten Lokalisationen zählten (aufgereiht nach Häufigkeit) Knochen, Leber, Lymphknoten und Lunge.

Neue Studien versuchen einen Vorteil von frühzeitiger Bisphosphonatgabe zu zeigen. Zurzeit werden Bisphosphonate beim Vorliegen von Knochenmetastasen eingesetzt. Inwieweit diese Substanz Knochenmetastasen vorbeugen kann, wurde bereits in einigen Studien untersucht. Jedoch sind bis jetzt Bisphosphonate nicht für die Prävention von Metastasen zugelassen. (17)

Die zum Zeitpunkt der Evaluierung stattgefundenen medikamentösen Therapien entsprachen dem Goldstandard. (18) Die häufigste Therapieindikation war adjuvant/ pseudoadjuvant (55%), gefolgt von der palliativen Therapieindikation. Die am häufigsten angewandte adjuvante Therapie in unserer Studie war eine Hormontherapie mit Anastrozol. Anastrozol ist bei Frauen nach der Menopause zugelassen, da das Enzym Aromatase gehemmt wird, welches Androgene zu Östrogen und Östradiol umwandelt. Bei jungen Frauen würde die ovarielle Östrogenproduktion unterdrückt werden und somit eine Menopause einsetzen. Bei Frauen in der Menopause wird die restliche Östrogenproduktion durch diese Aromatasehemmer geblockt, da Östrogen als Triggerfaktor des Mammakarzinoms gilt. Nach Anastrozol folgten Trastuzumab und Tamoxifen. Trastuzumab ist ein monoklonaler Antikörper, der nicht nur bei Brustkrebs, sondern auch bei Magenkrebs eingesetzt wird. Dieser Antikörper bindet den epidermalen Wachstumsfaktor HER2/neu, welcher sich an der Oberfläche von Karzinomzellen befindet. (19) Tamoxifen ist ein selektiver Östrogenrezeptormodulator, welcher bei der adjuvanten Brustkrebstherapie und bei der Therapie eines metastasierten Mammakarzinoms zugelassen ist. (20) Beide Wirkstoffe können auch bei der Therapie von jungen Patientinnen eingesetzt werden.

In der neoadjuvanten Therapie wurde vor allem die Kombination Epirubicin und Docetaxel verwendet. Da eine neoadjuvante Therapie meistens zum Ziel eine Reduktion der Tumormasse hat, wird dies vor allem mit zytostatischen Medikamenten erreicht. Epirubicin schädigt direkt die DNA und hemmt die DNA- und RNA- Polymerase. Nebenwirkungen des Epirubicin sind neben Allergien, Übelkeit und Erbrechen, auch die Kardiotoxizität. (21) Docetaxel bindet an den Mikrotubuli-Apparat, wodurch die Mitose der Zellen unterdrückt wird. Hauptnebenwirkung ist die Neuropathie. (22) Es ist immer wieder individuell zu entscheiden, welche Therapie das akzeptabelste Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil hat.

In der palliativen Therapie wurde häufig Trastuzumab und Paclitaxel verwendet, insbesondere in der Kombination, da so auch die Erstzulassung von Trastuzumab erfolgte. Zu den typischen gehäuften zu erwartenden Nebenwirkungen zählen Knochenmarkssuppression, kardiale Toxizität, Neurotoxizität und ähnliche, auf die besondere Rücksicht bei Comorbiditäten zu nehmen ist. Auch die früheren medikamentösen Therapien entsprachen dem Goldstandard. (18) Adjuvant wurde am häufigsten entweder eine Chemotherapie (Docetaxel, Epirubicin, Doxorubicin und

Cyclophosphamid) oder eine adjuvante Hormontherapie, wie Tamoxifen, verwendet.

Um eine Aussage über die momentane Leistungsfähigkeit der Patientinnen zu bekommen, wurde der ECOG Performance Score erhoben. Insgesamt kann ein Wert zwischen 0 (keine Einschränkung im täglichen Leben) bis 4 (Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung, völlig an Bett oder Stuhl gebunden) erreicht werden. (siehe Tabelle 4) Score 5 bedeutet Tod. Auffallend bei der Auswertung war, dass trotz zahlreicher Comorbiditäten 62% der Patientinnen einen ECOG Performance Score von 0 hatten und somit keine Einschränkungen im alltäglichen Leben. Erst ab einem Alter über 69 Jahre stieg der ECOG Performance Score auf 1, was eine leichte Einschränkung bedeutet. (Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gehfähig; leichte körperliche Arbeit bzw. Arbeit im Sitzen möglich) Der ECOG Score stieg mit dem Lebensalter an.

Die Messung von Comorbiditäten stellt oft ein Problem dar. Es soll eine Methode sein, die einerseits einfach anzuwenden ist, einfach statistisch auszuwerten und vor allem auch vergleichbar ist. Somit sind nicht nur die statischen Auswertungen entscheidend, sondern auch wie sich das Messsystem im klinischen Alltag bewährt. In unserer Studie wurde dafür der Charlson- Risk- Index verwendet. Der Charlson- Risk- Index ist der am meisten untersuchte Comorbiditäten- Index. 19 Erkrankungen sind inkludiert und werden nach einem Punktesystem gewichtet (Genaue Auflistung siehe Tabelle 5). Die Gewichtungen basieren auf dem relativen Risiko zu sterben und sollen zeigen, dass nicht alle Comorbiditäten die gleichen Auswirkungen auf die Indexerkrankung haben. Es finden sich zahlreiche Adaptierungen für ICD-9, für das Alter, für PatientInnen mit Amputationen und für Fragebögen. Ein Nachteil dieses Index ist jedoch die Vergabe von bereits hohen Punkten bei z.B. Vorliegen einer Metastasierung oder einer HIV- Erkrankung. Dies kann die Aussage des Index einschränken. In Studien fanden sich viele signifikante Beziehungen zwischen Charlson- Risk- Index und Mortalität, Behinderung, Wiederaufnahme und Länge eines stationären Aufenthaltes. Die test- retest reliability ist gut. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass der Schwerpunkt des Index darauf gelegt ist, die Mortalität vorherzusagen. (23) Im Vergleich mit anderen Comorbiditäten- Messmethoden, die auch in der Studie



„How to measure comorbidity: a critical review of available methods“ (23) beschrieben wurden, stellt die Beurteilung der Comorbiditäten mittels Charlson-Risk- Index eine einfache Methode dar, da er sich vor allem auch mittels eines Fragebogen auswerten lässt. In der Studie „An electronic application for rapidly calculation Charlson comorbidity score“ (24) wird auch hingewiesen, wie einfach ein Charlson- Index zu berechnen ist. Es wurde hier einfach eine Excel®- Liste verwendet. Die Intention dieser Studie war es, der immer älter werdenden Bevölkerung und dem Ansteigen von onkologischen Erkrankungen eine bestmögliche Versorgung zu gewähren im Bezug auf Interaktionen zwischen Alter und Comorbiditäten.

In den 90er Jahren waren diagnostizierte Begleiterkrankungen nicht sehr häufig. Lediglich 14% am Beginn einer Studie in Dänemark, wo 62 591 Frauen mit einem frühen Brustkrebsstadium untersucht wurden, litten an Begleiterkrankungen. Die Frauen wurden über einen Zeitraum von 1990 bis 2008 begleitet. Es stellte sich heraus, dass die Anzahl der Comorbiditäten, gemessen mit dem Charlson- Risk- Index, mit den Jahren anstieg. Am Ende der Studie stellte man fest, dass 29% der Patientinnen im Alter von 60 Jahren oder > 60 Jahren eine oder mehrere Comorbiditäten hatten. Ebenso sank das Überleben der Patientinnen signifikant bei steigendem Charlson- Index- Risk- Score. (11) Somit ist auch hier wieder deutlich, dass Comorbiditäten einen Einfluss auf Mortalität und somit auch auf die Prognose haben.

Die Ergebnisse unserer Studie sind in Tabelle 12 zusammengefasst. 38,8% (n=117) Patientinnen hatten einen Charlson- Risk- Index von 5 bzw. >5 und hatten deshalb eine sehr hohe 1-Jahres Mortalität. Erklärbar ist dieser Wert vor allem durch die Anzahl von Patientinnen mit Metastasen (Bei 37% der Frauen lag zum Zeitpunkt der Befragung bereits eine Metastasierung vor). 33,6% (n=101) Patientinnen hatten einen Charlson- Risk- Index von 0 und somit eine sehr niedrige 1- Jahres Mortalität. Auffallend war, dass der Charlson- Gesamtscore in der Registerstudie keine Beziehung zum Alter aufwies. Ein Anstieg im Zusammenhang mit dem Alter konnte nicht verzeichnet werden. Es stellte sich sogar heraus, dass das Alter in den einzelnen Gesamtscore- Punkte- Gruppen annähernd gleich war. (siehe Tab. 13 und Abb. 12). Dieses Ergebnis steht im Widerspruch mit der oben erwähnten Studie, dass die Anzahl der Comorbiditäten

und somit auch der Charlson- Risk- Index mit den Jahren steigt. Gründe dafür könnten sein, dass die Population nicht repräsentativ war bzw. nicht genügend Daten zur Auswertung vorhanden waren.

Zu den häufigsten erhobenen Begleiterkrankungen beim Mammakarzinom zählen:

- |  |         |
|--|---------|
| - Arterieller Hypertonus                     | (46,8%) |
| - Hyperlipidämie                             | (31,9%) |
| - Nikotinabusus [relative Begleiterkrankung] | (30,8%) |
| - Schilddrüsenfunktionstörung                | (30,5%) |
| - Periphere Polyneuropathie                  | (23,3%) |
| - Depression                                 | (18,1%) |
| - Adipositas                                 | (18,0%) |

Arterieller Hypertonus, Adipositas und Hyperlipidämie zählen zu den typischen Volkskrankheiten. Zusammen mit Diabetes mellitus Typ II (DM ohne Komplikationen 10,5%, DM mit Komplikationen 2,4%) gehören sie zum sogenannten metabolischen Syndrom. Besonders hervorzuheben ist die Adipositas und der Nikotinabusus, da diese zu den potentiellen Risikofaktoren der Brustkrebsentstehung gehören.

Bei der Analyse des arteriellen Hypertonus war deutlich, dass die Prävalenz mit dem Alter der Patientinnen zunahm. Bei den Patientinnen  $\leq 59,9$  Jahre hatten 35 Patientinnen einen arteriellen Hypertonus, bei der Gruppe  $\geq 70$  Jahre waren es bereits 55 Patientinnen. Die Ursachen des arteriellen Hypertonus wurden nicht analysiert. Weiters konnte nicht gesagt werden, ob der Hypertonus Tumorbedingt, Tumortherapie- bedingt war oder bereits vor der Diagnose Mammakarzinom bestanden hat.

Die Folgen eines arteriellen Hypertonus sind jedoch gleich, egal welche Ursachen zugrunde liegen. Deshalb ist eine adäquate Blutdrucktherapie nötig. Bei einer prospektiven Kohortenstudie [LACE Study] wurden 2272 Frauen mit Brustkrebs (18) 9 Jahre lang auf Comorbiditäten untersucht. Es wurden der Charlson- Risk- Index und der Bluthochdruck analysiert. Die Resultate zeigten, dass ein hoher Charlson- Risk- Score bzw. eine Bluthochdruckerkrankung mit einem erhöhten Sterberisiko verbunden ist. Jedoch waren diese Ergebnisse im Bezug auf den Bluthochdruck nach der medikamentösen Antihypertoniebehandlung nicht länger signifikant. In

unserer Studie litten 46,8% an einem Hypertonus und der Bluthochdruck war auch mit 18% die häufigste Indikation für eine Dauermedikamentation. Ob der arterielle Hypertonus jedoch auf das Langzeitüberleben Auswirkungen hatte, konnte mit unserer Studie nicht beantwortet werden.

Eine Erkrankung, die bereits als gesicherter Risikofaktor für die Entstehung eines Mammakarzinoms gilt, ist die Adipositas. Ursachen sollen ein veränderter Stoffwechsel und Hormonhaushalt sein. (25) In der Studie „Associations of adipokines & insulin resistance with sex steroids in patients with breast cancer“ wurde festgestellt, dass die Vergleichsgruppe ohne Brustkrebserkrankung einen niedrigeren Body Mass Index und Hüftumfang hatte, als die Gruppe mit Brustkrebserkrankung.(26) Auch in einer chinesischen Fall- Kontroll- Studie (Fallgruppe: 416 Brustkrebspatientinnen und Kontrollgruppe: 1153 Patienten) wurde ein Zusammenhang zwischen Übergewicht und Brustkrebs hergestellt. (27)

Eine Studie aus Uruguay beschäftigte sich mit Diabetes mellitus, Übergewicht und dem Risiko an postmenopausalen Brustkrebs zu erkranken. (28) Es wurden 912 Frauen zwischen dem 23. und 69. Lebensjahr untersucht. 20 Körpermessungen wurden durchgeführt, um die Körperkomposition zu bestimmen. Die Patientinnen wurden zusätzlich über ihre soziodemographische und reproduktive Vorgeschichte, Familienanamnese bezüglich Krebs, Ernährungsgewohnheiten und bezüglich Diabetes mellitus, Dyslipidämie, Hyperurikämie, Hypertonie und Gallensteine befragt. Eine positive Anamnese bezüglich Diabetes mellitus war mit einem erhöhten Risiko für Brustkrebs assoziiert. Patientinnen mit Diabetes mellitus in der Postmenopause mit Übergewicht, Hypertonie und Dyslipidämie hatten ein signifikant höheres Brustkrebsrisiko. Die Conclusio der Studie war, dass Diabetes mellitus und Übergewicht mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko einhergehen. Bei unserer Studie war Diabetes mellitus (DM ohne Komplikationen 10,5%, DM mit Komplikationen 2,4%) nur an 12. bzw. 26. Stelle. Ob es einen direkten Zusammenhang zwischen Brustkrebs und Diabetes mellitus gibt, konnte nicht gesagt werden.

Ein interessanter Punkt unserer Registerstudie war, dass 18% der Patientinnen an Übergewicht litten. Der durchschnittliche Body Mass Index mit 26,31 war allerdings lediglich ein Hinweis auf leichtes Übergewicht.

Dass ein Zusammenhang zwischen Nikotinabusus und Krebsrisiko besteht, ist in vielen Studien belegt worden. Mittlerweile belegen auch einige Studien explizit, dass der chronische Nikotinabusus das Risiko der Brustkrebsentstehung erhöht. Der genaue Weg zur Brustkrebsentstehung ist unklar.

Einen interessanten Punkt stellen die Schilddrüsenfunktionsstörungen dar. Sie zählen ebenfalls zu den häufigen Erkrankungen in unserer Gesellschaft. Ob ein Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktionsstörungen und Brustkrebs besteht, wird diskutiert. In der Studie „Benign thyroid disease is associated with breast cancer: a meta- analysis“ wird der Zusammenhang zwischen gutartiger Schilddrüsenerkrankung und Brustkrebs diskutiert.(29) Über 50 Jahre wurde eine große Population bezüglich gutartiger Schilddrüsenerkrankung und Brustkrebs beobachtet. Die Ergebnisse sind jedoch instabil. 28 Studien wurden in die Meta-analyse inkludiert. Es konnte eine signifikante Erhöhung des Brustkrebsrisiko bei Patientinnen mit einer Autoimmunthyreoditis festgestellt werden, weiters ein erhöhtes Risiko bei der Anwesenheit von Anti- Thyroid- Antikörper, Struma, Anti-Thyreoidale Peroxidase und Antithyreoglobulin. Eine Aussage über das Risiko bei Hypothyreose bzw. Hyperthyreose konnte nicht gemacht werden. In unserer Studie war auffällig, dass ein hoher Prozentsatz (30,5%) an einer Schilddrüsenfunktionsstörung litt. Es wurde allerdings nicht erhoben, ob es sich um eine Schilddrüsenunter- bzw. Schilddrüsenüberfunktion handelte. Ebenfalls wurden keine Testungen bezüglich Schilddrüsenhormone und Antikörper durchgeführt.

Ob die Erkrankungen das Risiko der Brustkrebsentstehung erhöhen oder nicht, das Outcome von Brustkrebs kann von diesen Begleiterkrankungen verschlechtert werden. Deshalb ist eine ausreichende und an die Gesamtsituation angepasste Therapie dieser entscheidend. Aufgrund der Komplexität der Tumorerkrankungen, auch im Hinblick auf die Comorbiditäten, kann man auch hier betonen, wie wichtig eine interdisziplinäre Behandlung der PatientInnen mit einer onkologischen Erkrankung ist. Einerseits geht es um die Optimierung von Medikationen, die große Anzahl von Behandlungen zu minimieren, andererseits aber auch darum den/die PatientInnen über die Behandlungen/ Therapien bestmöglich aufzuklären und zu informieren. Ein multimodales Konzept, basierend auf der Betreuung von internistischen Onkologen, Chirurgen, Gynäkologen, Strahlentherapeuten und

Palliativmedizinern verspricht die umfassendste und erfolgreichste Behandlung für Patientinnen mit Brustkrebs. (30)

Die in der Datenerhebung erfassten Medikamente spiegeln recht gut die Probleme der Tumorpatientinnen wieder. Weiters gibt es einige Medikamentenklassen, die gehäuft supportiv bei den Krebspatientinnen eingesetzt werden. Einen Magenschutz haben viele Patientinnen als supportive Maßnahme unter laufender tumorspezifischer Therapie. Da die medikamentöse tumorspezifische Therapie auch Auswirkungen auf den Knochenmetabolismus hat und zu Osteoporose führen kann, ist es wichtig, die Patientinnen darüber aufzuklären regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen zu machen und den Knochenmetabolismus mit Medikamente zu unterstützen. Ein signifikanter Anteil an Patientinnen in unserer Studie bekam ein Medikament, welches das Fortschreiten von Osteoporose bzw. das Auftreten von Osteoporose verlangsamen soll. Da Chemotherapeutika oft als Nebenwirkung Übelkeit und Erbrechen auslösen können, werden die Patientinnen oft schon vor der Chemotherapeutikagabe mit z.B. Dexamethason behandelt. Auch weitere Antiemetika werden gegen Chemotherapie-induzierte Übelkeit eingesetzt. Mit Schmerzmittel darf bei Tumorpatientinnen nicht zu sparsam umgegangen werden. Handelt es sich um eine palliative Situation, steht die Entwicklung einer Abhängigkeit im Hintergrund. Ein Problem der Schmerztherapie mit Opiaten ist die Opiat-induzierte Obstipation, die wiederum mit Abführmitteln behandelt werden sollte.

Da unserer Liste der Comorbiditäten von der arteriellen Hypertonie angeführt wird, ist es nicht weiter erstaunlich, dass zu den häufigsten Begleitmedikamenten Antihypertensiva zählten.

Die genauen Indikationen zu den Begleitmedikamenten wurden in der Registerstudie nicht erhoben. Dennoch sieht man deutlich, dass die Begleitmedikamentation mit den häufigsten Begleiterkrankungen und vor allem auch mit den häufigsten tumorassoziierten Beschwerden übereinstimmt. Viele Krebspatientinnen mit Begleiterkrankungen nehmen zahlreiche Medikamente. Der Benefit einiger Medikamente ist zu diskutieren. Vor allem eine ansteigende Anzahl von Medikamenten ist assoziiert mit einem abnehmenden körperlichen Zustand,

abnehmender Aufmerksamkeit und Konzentration und auch einem Anstieg an Nebenwirkungen und Wechselwirkungen.

#### **4.1 Conclusio**

Heutzutage sind Comorbiditäten keine Seltenheit mehr. Im Gegenteil, etwa  $\frac{1}{4}$  der Brustkrebspatientinnen sind über 65 Jahre alt und haben bereits eine oder mehrere Begleiterkrankungen. Die Patientinnen werden aufgrund des westlichen Lebensstils und der immer besseren medizinischen Versorgung immer älter und die Anzahl an Begleiterkrankungen, vor allem durch das hohe Alter, steigt. Begleiterkrankungen können sowohl Auswirkungen auf die Diagnose, die tumor-spezifische Therapie und dem Outcome einer onkologischen Erkrankung haben und sollten deshalb bestmöglich behandelt und Interaktionen beachtet werden. Eine gute einfache Möglichkeit Comorbiditäten zu messen, ist der Charlson- Risk- Index. Die Kernaussage des Charlson- Risk- Index- Gesamtscore ist, dass je höher er ist, desto höher ist die 1- Jahres Mortalität. Ein immer größer werdendes Problem stellt heutzutage das richtige Erkennen und Managen von Begleiterkrankungen bei onkologischen PatientInnen dar. Ein möglicher Ansatz um die Versorgungsqualität der PatientInnen zu gewährleisten, wäre ein multidisziplinäres Konzept der Patientenbetreuung.

Die Behandlung von Grunderkrankungen gemeinsam mit Comorbiditäten stellt einen wichtigen Teil der onkologischen Behandlung dar, um somit den PatientInnen die bestmögliche Lebensqualität und den bestmöglichen Überlebensvorteil zu ermöglichen.

## Literaturverzeichnis

- (1) Statistik Austria. Krebsinzidenz - Die häufigsten Tumorlokalisationen nach Geschlecht. 2011; Available at:  
[http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/krebsinzidenz\\_im\\_ueberblick/index.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/krebsinzidenz_im_ueberblick/index.html). Accessed 19.03 2012.
- (2) Tscheliessnig, Uranüs, Pierer. Chirurgie der Brustdrüse. In: Wilhelm Maudrich, editor. Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie. 3. Auflage ed.; 2005. p. 64-73.
- (3) Böcker, Denk, Heitz, Moch. Mamma. In: Elsevier Urban& Fischer, editor. Pathologie. 4. Auflage ed.; 2008. p. 1011-1023.
- (4) Riede, Werner, Schäfer. Epidermodermales System - Mammakarzinom. In: Thieme, editor. Allgemeine und spezielle Pathologie. 5. Auflage ed.; 2004. p. 973-980.
- (5) Österreichische Krebshilfe. Risikofaktoren Brustkrebs. Available at:  
<http://www.krebshilfe.net/information/vorsorge/frauen/risikofaktoren.shtm>. Accessed 19.03.2012.
- (6) Blazek F. Tumorthherapie. In: Servicebetrieb ÖH-Uni Graz GmbH, editor. Pharmakologie Modul 11. 3. Auflage ed.; 2009. p. 89-111.
- (7) Schmoll, Höffken, Possinger. Therapie Mammakarzinom. In: Springer, editor. Standards in Diagnostik und Therapie 3 Indikationen, Therapiekonzepte und spezielle Therapiemodalitäten, Kurzversion. 4. Auflage 2006 ed.; 2006. p. 476.
- (8) Hiddemann, Bartram. Mammakarzinom - Nachsorge. In: Springer, editor. Die Onkologie, Teil 2. 2. Auflage ed.; 2010. p. 988-989.
- (9) Berufsverband der Frauenärzte e.V. Brustkrebs- Begleiterkrankungen. 2012; Available at: [http://www.frauenaerzte-im-netz.de/de\\_brustkrebs-begleiterkrankungen-komplikationen\\_376.html](http://www.frauenaerzte-im-netz.de/de_brustkrebs-begleiterkrankungen-komplikationen_376.html). Accessed 28.03.2012.

- (10) DKG Krebsgesellschaft. Brustkrebs: Auf Begleiterkrankungen achten. 2011; Available at:  
[http://www.krebsgesellschaft.de/news\\_detail,,,180359,detail.html](http://www.krebsgesellschaft.de/news_detail,,,180359,detail.html). Accessed 28.03.2012.
- (11) Land LH, Dalton SO, Jensen MB, Ewertz M. Impact of comorbidity on mortality: a cohort study of 62,591 Danish women diagnosed with early breast cancer, 1990-2008. *Breast Cancer Res Treat* 2012 Feb;131(3):1013-1020.
- (12) Statistik Austria. Krebserkrankungen - Brust. 13.10.2011; Available at:  
[http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/brust/index.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/brust/index.html). Accessed 19.03.2012.
- (13) Statistik Austria. Brust- Krebsmortalität. 23.09.2012; Available at:  
[http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/brust/021697.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/brust/021697.html). Accessed 19.09.2012.
- (14) Statistik Austria. Krebserkrankungen. 31.07.2012; Available at:  
[http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/index.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/index.html). Accessed 19.09.2012.
- (15) Statistik Austria. Krebsinzidenz nach Stadium. 23.09.2011; Available at:  
[http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/brust/021700.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/brust/021700.html). Accessed 19.09.2012.
- (16) Buschek N. Brustkrebs- Prognose. 2011; Available at:  
<http://www.netdokter.de/Krankheiten/Brustkrebs/Prognose/Brustkrebs-Prognose-7517.html>. Accessed 11.06.2012.
- (17) Österreichische Krebshilfe. Brustkrebs. Available at:  
<http://www.krebshilfe.net/information/vorsorge/frauen/brustkrebs.shtm>. Accessed 21.08.2012.
- (18) Braithwaite D, Moore DH, Satariano WA, Kwan ML, Hiatt RA, Kroenke C, et al. Prognostic Impact of Comorbidity among Long-Term Breast Cancer



Survivors: Results from the LACE Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012 Jun 7.

- (19) Ludwig F. Brustkrebs- Kompetenz. Available at: <http://www.brustkrebs-kompetenz.de>. Accessed 21.08.2012.
- (20) Anonymus. Tamoxifen. 24.07.2012; Available at: <http://de.wikipedia.org/wiki/Tamoxifen>. Accessed 21.08.2012.
- (21) Anonymus. Epirubicin. 08.06.2012; Available at: <http://de.wikipedia.org/wiki/Epirubicin>. Accessed 21.08.2012.
- (22) Anonymus. Docetaxel. 08.06.2012; Available at: <http://de.wikipedia.org/wiki/Docetaxel>. Accessed 21.08.2012.
- (23) de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol* 2003 Mar;56(3):221-229.
- (24) Hall WH, Ramachandran R, Narayan S, Jani AB, Vijayakumar S. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC Cancer* 2004 Dec 20;4:94.
- (25) Böcker, Denk, Heitz, Moch. Ernährungsbedingte Schäden. In: Elsevier Urban& Fischer, editor. *Pathologie*; 2008. p. 1242-1243.
- (26) Al Awadhi SA, Al Khaldi RM, Al Rammah T, Kapila K, Mojiminiyi OA. Associations of adipokines & insulin resistance with sex steroids in patients with breast cancer. *Indian J Med Res* 2012 Apr;135(4):500-505.
- (27) Xu YL, Sun Q, Shan GL, Zhang J, Liao HB, Li SY, et al. A case-control study on risk factors of breast cancer in China. *Arch Med Sci* 2012 May 9;8(2):303-309.
- (28) Ronco AL, De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Quarneti A. Diabetes, overweight and risk of postmenopausal breast cancer: a case-control study in Uruguay. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(1):139-146.

- (29) Hardefeldt PJ, Eslick GD, Edirimanne S. Benign thyroid disease is associated with breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2012 Mar 21.
- (30) Ritchie CS, Kvale E, Fisch MJ. Multimorbidity: an issue of growing importance for oncologists. *J Oncol Pract* 2011 Nov;7(6):371-374.

## **Anhang – Patientenaufklärung und Fragebogen**

**Patienteninformation und Einwilligungserklärung  
zur Erfassung von Daten in einem Patientenregister für Begleiterkrankungen  
im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung**

Zentrum: \_\_\_\_\_

Pat. Nr.: \_\_\_\_\_

Pat. Initialen: \_\_\_\_\_

**Sehr geehrte Patientin, Sehr geehrter Patient !**

Sie stehen wegen Ihrer Krebserkrankung in Betreuung einer onkologischen Spezialabteilung. Moderne medizinische Behandlungsverfahren weisen unterschiedliche Nebenwirkungen auf und können vorübergehend die Organfunktionen des menschlichen Körpers beeinflussen. Es ist daher besonders wichtig bei Patienten, die eine tumorspezifische medikamentöse Therapie erhalten auf mögliche bereits bestehende sonstigen Erkrankungen (Begleiterkrankungen) zu achten.

Im Rahmen Ihrer Krebserkrankung sind Sie bereits von Ihrem behandelnden Arzt in einem ausführlichen Gespräch über die für Sie am besten geeignete medikamentöse Tumortherapie aufgeklärt worden und Ihr Arzt hat Sie über die Wirkung und möglichen Nebenwirkungen dieser Tumortherapie informiert.

**1. Was ist der Zweck des Patientenregisters?**

Ärzte müssen bei Wahl der Tumortherapie auf etwaige bereits vorbestehende Begleiterkrankungen Rücksicht nehmen. Medikamentöse Tumortherapien können Nebenwirkungen haben, die bei bestehenden Begleiterkrankungen verstärkt auftreten können.

Es ist Ziel, dieser Österreich weit geführten Untersuchung die Begleiterkrankungen von Patientinnen und Patienten mit einer Tumorerkrankung möglichst vollständig und exakt zu erfassen. Der Zweck dieser Untersuchung ist es die mögliche Einflussnahme und Wechselwirkungen von medikamentösen Tumortherapien bei Begleiterkrankungen zu untersuchen

Als Basis für neue medizinische Forschungen, möchten wir Patienten, die bereits eine medikamentöse Tumortherapie erhalten haben oder erhalten werden, in diesem Patientenregister erfassen.

Wichtig ist, dass mit der Erfassung der Daten keine Vorschreibung einer anderen, als mit Ihrem behandelndem Arzt abgesprochenen routinemäßigen Therapie einhergeht, sondern dass lediglich Informationen zu Ihrer Tumorerkrankung einmalig, in einer Datenbank und im Einklang mit dem österreichischen Datenschutzgesetz, gesammelt werden.

Wir laden Sie ein, an dem oben genannten Patientenregister teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

**Die Zustimmung zur Erfassung der Daten ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie widerrufen werden, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile in Ihrer medizinischen Betreuung entstehen**

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der Datenregistrierung vollständig verstanden haben,

- wenn Sie bereit sind, der Erfassung der im Zusammenhang mit Ihrer Tumorerkrankung bereits bekannten Daten zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dem Datenregister im Klaren sind.

## **2. Wie läuft die Registrierung Ihrer Daten ab?**

Diese Datenerhebung und -sammlung wird an mehreren Kliniken in Österreich durchgeführt, und es werden insgesamt ungefähr 1500 PatientInnen daran teilnehmen.

Die Erfassung in dem Register erfolgt einmalig. Befragt werden ambulante sowie stationäre Patienten an den jeweiligen onkologischen Abteilungen.

## **3. Worin liegt der Nutzen in der Erfassung Ihrer Daten?**

Da Sie im Rahmen der Datenerfassung keine neue Therapie erhalten, ziehen Sie durch Ihre Teilnahme an dem Datenregister keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit.

## **4. In welcher Weise werden die im Rahmen dieses Patientenregisters gesammelten Daten verwendet?**

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur der Arzt, der Ihre Daten in dem Register erfasst, dessen Mitarbeiter sowie der Auftraggeber (Med. Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Onkologie) Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht. Eine mögliche Weitergabe der Daten zu statistischen Zwecken erfolgt ausschließlich in pseudonymisierter Form. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten aus dem Register werden Sie nicht namentlich genannt.

## **5. Entstehen für die Teilnehmer Kosten?**

Durch Ihre Teilnahme an dem Datenregister entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

## **6. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen**

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit diesem Datenregister stehen Ihnen Ihr behandelnder Arzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer der Registrierung betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.  
Namen der Kontaktpersonen:

.....

Tel: .....

Fax: .....

**7. Einwilligungserklärung**

**Ich stimme der Erfassung meiner Daten im Rahmen des Datenregisters: Begleiterkrankungen im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung zu.**

Ich bin von Herrn/Frau (Dr. med.)

.....  
ausführlich und verständlich über das Wesen, die Bedeutung und Tragweite des Datenregisters aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 3 Seiten umfasst, gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom verantwortlichen Arzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zur Zeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich behalte mir das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Zusammenhang mit der Tumorerkrankung und Therapie stehenden Daten (aktuell aber auch rückwirkend) im Rahmen dieses Patientenregisters aufgezeichnet werden und ich stelle die erhobenen Daten für eine etwaige Auswertung zur Verfügung.

Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte des Auftraggebers und der zuständigen Behörden beim verantwortlichen Arzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des österreichischen Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim verantwortlichen Arzt.

\_\_\_\_\_  
Name der/des Patientin/Patienten  
(in Blockbuchstaben)

\_\_\_\_\_  
Geb. Datum

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum <sup>1</sup>

\_\_\_\_\_  
Unterschrift der/des Patientin/Patienten

\_\_\_\_\_  
Name des verantwortlichen Arztes  
(in Blockbuchstaben)

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum <sup>1</sup>

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Arztes

<sup>1</sup> Alle Parteien müssen neben ihrer Unterschrift eigenhändig datieren.

**Erfassung der Comorbidität bei TumorpatientInnen**  
 Univ. Prof. Dr. Hellmut Samonigg, Graz / OA Dr. Karin Hegenbarth, Graz

Stempel
Ausfüllende/r Ärztin/Arzt: ..... (Bitte in BLOCKSCHRIFT)

Patienteninitialen _____ <small>Name Vorname</small>	Geb. Dat. _____ <small>TT MM JJ</small>	Geschlecht <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich
Weitere Angaben Größe: _____ cm Gewicht: _____ kg	Art des Patientenkontaktes <input type="checkbox"/> ambulant <input type="checkbox"/> stationär	Datum der Evaluierung _____ <small>TT MM JJ</small>

Wir bitten darum den gesamten Fragebogen in BLOCKSCHRIFT auszufüllen!

### **A) Erfassung der Tumorerkrankung**

**1. Wegen welcher Tumorerkrankung steht der/die PatientIn derzeit in Betreuung?**

**2. Liegt ein lokoregionäres Rezidiv vor?**

- ja  
 nein

**3. Liegt eine (Fern-)Metastasierung der Erkrankung vor?**

- ja .....  
(Lokalisation/en)  
 nein



**4. Steht der/die PatientIn derzeit unter einer medikamentösen tumorspezifischen Therapie?**

- nein – weil:
- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Erstgespräch         | <input type="checkbox"/> Nachsorge     |
| <input type="checkbox"/> best supportive care | <input type="checkbox"/> Therapiepause |
| <input type="checkbox"/> sonstiges .....      |  |

ja  
wenn ja:  
 Welche tumorspezifische, medikamentöse Therapie erhält der/die PatientIn derzeit?  
 (keine Dosierung, bitte nur Substanzen nennen!)

**5. Wird die geplante Therapie heute wie vorgesehen verabreicht (keine Dosisreduktion, keine Intervallspreizung)?**

- ja
- 
- nein, da.....  
 (Bitte Grund angeben! zB Blutbild passt nicht, AZ zu schlecht, Begleiterkrankungen, Progress...)

**6. Mit welcher Zielsetzung wird die tumorspezifische Therapie derzeit verabreicht?**

- neoadjuvant       adjuvant/"pseudoadjuvant" \*       kurativ       palliativ
- wurde die Therapie heute erst eingeleitet?       ja       nein
- wurde heute eine bereits eingeleitete Therapie fortgesetzt?       ja       nein

Seit wann wird diese derzeitige tumorspezifische Therapie verabreicht? .....

(Bitte Monat und Jahr angeben)

\* zB NED nach Metastasektomie



### 7. Wurde der/die PatientIn bereits zuvor (vor der derzeitigen med. TU-Therapie) tumorspezifisch medikamentös behandelt?

nein

ja

→  neoadjuvant


(Substanzen)

adjuvant


(Substanzen)

palliativ

1. Linie


2. Linie

3. Linie

(Substanzen)

→  kurativ


(Substanzen)

pseudoadjuvant


(Substanzen)

### B) Erfassung der Comorbidität

#### 1. ECOG Score/ Performance Status:

--

ECOG Leistungsstatus	
0	Normale uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung.
1	Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gehfähig; leichte körperliche Arbeit bzw. Arbeit im Sitzen (z.B. leichte Hausarbeit oder Büroarbeit) möglich.
2	Gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen.
3	Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; 50% oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden.
4	Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich; völlig an Bett oder Stuhl gebunden.
5	Tod

**2. Welche Begleiterkrankungen sind bekannt?**

Bitte geben Sie die Art der Erkrankungen an und *seit wie vielen Jahren diese ungefähr bestehen.*  
(zB KHK seit ca. 10 Jahren)!

	nicht bekannt	bekannt	seit wie vielen Jahren?	Nur auszufüllen im Falle einer derzeit laufenden Tumorthherapie			
				sicher <u>nicht</u> TU-Therapie bedingt	möglicherweise TU-Therapie bedingt	sicher TU-Therapie bedingt	unbekannt ob TU-Therapie bed.
<b>Kardiovaskuläres System:</b>							
<input type="checkbox"/> KHK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> Myocardinfarkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> CMP kompensiert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> CMP dekompensiert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> art. Hypertonie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Vitien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> Rhythmusstörungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> PAVK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> ZAVK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> Insult	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Pulmonalarterienembolie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> TVT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> sonstige: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Respirationstrakt:</b>							
<input type="checkbox"/> COPD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> Asthma bronchiale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> pulmonale Hypertonie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> Pneumonien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> sonstige: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nur auszufüllen im Falle einer derzeit laufenden Tumorthherapie

	nicht bekannt	bekannt	seit wie vielen Jahren?	sicher nicht TU-Therapie bedingt	möglicherweise TU-Therapie bedingt	sicher TU-Therapie bedingt	unbekannt ob TU-Therapie bed.
<b>Nervensystem:</b>							
<input type="checkbox"/> periphere Polyneuropathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Mb. Parkinson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Demenz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Depressio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> sonstige psychiatrische Erkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> sonstige: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Stoffwechselerkrankungen:</b>							
<input type="checkbox"/> DM ohne Komplikationen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> DM mit Komplikationen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> Hyperlipidämie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Adipositas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> sonstige: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Infektionskrankheiten:</b>							
<input type="checkbox"/> HIV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> chron. Hep. B,C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> TBC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> sonstige: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Hämatologische Erkrankungen:</b>							
<input type="checkbox"/> Anämie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Leukämie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Lymphome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> MPS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> Immundefekte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....				
<input type="checkbox"/> sonstige: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nur auszufüllen im Falle einer derzeit laufenden Tumorthherapie

	nicht bekannt	bekannt	seit wie vielen Jahren?	sicher <u>nicht</u> TU-Therapie bedingt	möglicherweise TU-Therapie bedingt	sicher TU-Therapie bedingt	unbekannt ob TU-Therapie bed.
<b>Erkrankungen des GI Traktes:</b>							
<input type="checkbox"/> GI Blutung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Ulcus ventriculi/duodeni	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> LPS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> sonstige: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Nierenerkrankungen:</b>							
<input type="checkbox"/> NINS kompensiert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> NINS dialysepflichtig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> sonstige: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Endokrinologische Störungen:</b>							
<input type="checkbox"/> SD Funktionsstörungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Osteopenie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Osteoporose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> sonstige: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>sonstige relevante Begleiterkrankungen:</b>							
<input type="checkbox"/> chron. Alkoholabusus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Nikotinabusus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> nie geraucht							
<input type="checkbox"/> raucht dzt.			PY: .....				
<input type="checkbox"/> hat ehemals geraucht			PY: .....				
<input type="checkbox"/> sonstige: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**weitere Malignome bei der Patientin / dem Patienten:**

nein

ja, welche .....

**C) Erfassung der Begleitmedikation**

1. Bitte führen Sie die Medikamente an die von der Patientin / dem Patienten derzeit ständig oder bedarfsweise eingenommen werden: (Substanz od. Handelsname, ohne Dosierung)

(BITTE IN BLOCKSCHRIFT AUSFÜLLEN!)


**D) Erfassung von Laborparametern**

Bitte legen Sie eine Kopie des aktuellsten Labors bei (anonymisiert, nicht älter als 3 Monate)!

Bei relevanten pathologischen Laborwerten:

- a) sind diese Abweichungen therapiebedingt?

ja, welche Parameter? .....

möglich, welche Parameter? .....

nein

- b) sind diese Abweichungen durch Comorbiditäten erklärbar?

Comorbidität:

ja, welche Parameter? .....

	durch: .....
	durch: .....
	durch: .....
	durch: .....
	durch: .....
	durch: .....

möglich, welche Parameter? .....

	durch: .....
	durch: .....
	durch: .....
	durch: .....
	durch: .....
	durch: .....

nein

**Tumorbedingte Laborabweichungen werden nicht erfasst!**

**E) Charlson Index**

(ist nicht auszufüllen, wird von zentraler Stelle gemacht)

**Der Erhebungsbogen wurde vollständig ausgefüllt**

- ja
- nein

**Von:** ..... (erhebender Arzt) .....  
..... Unterschrift

**Es sind Fragen bzw. Unklarheiten zum Erhebungsbogen aufgetreten**

- ja
- nein

**Wenn ja bitte hier anführen**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Danke für Ihre Mithilfe**