

Diplomarbeit

**PILOTPROJEKT: Einfluss der Strahlentherapie auf die
Lebensqualität von älteren
Mammakarzinompatientinnen**

eingereicht von

Daniel Stefan Schmid

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Univ. Klinik für Strahlentherapie - Radioonkologie

unter der Anleitung von

Assoz. Prof.ⁱⁿ PDⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Tanja Langsenlehner

Ass. Dr.ⁱⁿ Sabine Krenn-Pilko

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 4.4.2017

Daniel Stefan Schmid eh

Danksagung

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei Frau Assoz. Prof.ⁱⁿ PDⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Tanja Langsenlehner, sowie bei Frau Dr.ⁱⁿ Sabine Krenn-Pilko für die Betreuung während des Verfassens meiner Diplomarbeit und bei Frau Dr.ⁱⁿ Gabriele Jakse für die Betreuung vor Ort. Vielen Dank für Ihre Geduld und Ihre Anregungen, Ihr Entgegenkommen und Ihre Unterstützung.

Ein weiteres sehr großes Dankeschön gilt meiner Familie, im Besonderen meinen Eltern, welche mir während des Studiums immer mit Rat und Tat zur Seite standen, wo sie nur konnten.

Zusammenfassung

Brustkrebs ist weltweit, wie auch in Österreich, die häufigste, bösartig-tumoröse Erkrankung bei Frauen. Das derzeit empfohlene Therapiekonzept beinhaltet ein interdisziplinäres Vorgehen. Innerhalb dessen nimmt die Strahlentherapie einen wichtigen Platz ein. Durch die Behandlung kann die lokale Tumorkontrolle verbessert sowie die Rezidivrate gesenkt werden.

Wie bei jeder Therapie gibt es auch bei dieser Nebenwirkungen, welche für das gesunde Gewebe zwar möglichst gering gehalten werden, jedoch nicht unter ein gewisses Mindestmaß gesenkt werden können.

Ziel dieses Pilotprojektes ist es zu untersuchen, ob die Auswirkungen der Strahlentherapie die Lebensqualität von Patientinnen über 70 Jahren anders beeinflussen, als dies bei jüngeren Patientinnen der Fall ist.

Dazu wurde eine Erhebung mittels Fragebögen der EORTC durchgeführt. 20 Patientinnen unter 70 Jahre, die wegen eines Mammakarzinoms mit einer Strahlentherapie behandelt wurden, dienten als Kontrollgruppe. Damit verglichen wurde ein Kollektiv von 20 Patientinnen ≥ 70 Jahre. Alle erhielten die Fragebögen am Beginn der Strahlentherapie, nach der 15ten Sitzung und zum letzten Termin.

Die Auswertung der EORTC-Fragebögen QLQ-C30, -BR23 und -ELD14 geschah laut dem zugehörigen Scoring-Manual. Mit dem Mann-Whitney-Test, sowie dem Kruskal-Wallis-Test wurde untersucht, ob zwischen den Altersgruppen ein Unterschied besteht, bzw. ob sich im Verlauf der Therapie ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Zeitpunkten ergab.

Es zeigte sich eine signifikante Zunahme von die Brust betreffenden Symptomen ($p=0,041$) im Verlauf der Strahlentherapie sowohl für die jüngere Patientinnengruppe ($p=0,001$) als auch für die Patientinnen ≥ 70 Jahre. Darüber hinaus zeigte sich, dass zwischen den beiden Altersgruppen, zu allen Zeitpunkten Unterschiede in Mobilität und körperlicher Leistung bei einem Signifikanzniveau von $p<0,05$ bestehen. Zu Therapiebeginn gab es Unterschiede bei der Appetitlosigkeit ($p=0,004$). Während der Therapie ließen sich zwischen den beiden Altersgruppen Differenzen in der familiären Unterstützung auffinden ($p=0,049$) und bei Therapieende bei Symptomen, welche den Arm betreffen ($p=0,029$).

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass die Strahlentherapie die Lebensqualität der Patientinnen in geringem Ausmaß beeinflusst. Lediglich für die Brust betreffenden Symptome konnte eine signifikante Verschlechterung während der Therapie festgestellt werden. Bei einigen Aspekten der Lebensqualität spielt das Alter der Patientinnen eine Rolle.

Schlagwörter: Brustkrebs, Lebensqualität, Strahlentherapie, Fragebogen

Abstract

Breast cancer is the most common malignant disease in women all over the world, this holds true for Austria as well. Currently therapy is based on an interdisciplinary concept, an important part of this concept is radiotherapy. Thanks to this therapy, local tumor control is improved and the relapse rate is reduced.

As with any other therapy there are also side effects due to exposure of healthy tissue to radiation. Modern radiotherapy keeps radiation levels as low as possible, but it can still not be completely excluded.

The object of this pilot study was to determine, whether there is a difference in the way radiotherapy affects the quality of life of patients, who are older than 70 compared to younger patients.

To this effect 20 patients aged ≥ 70 years were given questionnaires, from EORTC. The questionnaires were completed at the beginning of their radiotherapy, after 15 sessions and before the last session. A control-group was also formed of 20 patients aged < 70 years that were also receiving a radiotherapy for breast cancer.

The EORTC questionnaires QLQ-C30, -BR23 and -ELD14 were assessed and statistically analysed in accordance to the EORTC-Scoring-Manual. The Mann-Whitney Test, as well as the Kruskal-Wallis Test were used to investigate the results and identify any differences between the above listed groups or if there was a significant difference in question of time. A p-value of less than 0,05 was considered as statistically significant.

Regarding changes in quality of life with time, breast symptoms increased during radiotherapy in the younger patient group ($p=0,001$) as well as in the elderly patients ($p=0,041$). There were significant differences between the two groups in physical functioning and mobility at each time period. At the beginning of treatment, the groups differed in appetite loss ($p=0,004$), during therapy in family support ($p=0,049$) and at the end of treatment in arm symptoms ($p=0,029$).

The results of this study show that radiotherapy affects the quality of life of treated patients in a small degree. Only breast symptoms got statistically significant worse during therapy. In some aspects the influence on quality of life differs, depending on the age of the patients.

Keywords: breast cancer, quality of life, radiotherapy, questionnaire

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	I
Danksagung	II
Zusammenfassung	III
Abstract	V
Inhaltsverzeichnis	VI
Glossar und Abkürzungen	IX
Abbildungsverzeichnis	XI
Tabellenverzeichnis	XII
1 Einleitung	1
1.1 Mamma	1
1.1.1 Anatomie und Physiologie	1
1.1.1.1 Lokalisation	1
1.1.1.2 Aufbau	1
1.1.1.3 Funktion	2
1.1.2 Blutversorgung und Innervation	2
1.1.3 Lymphatische Drainage	3
1.2 Mammakarzinom	4
1.2.1 Unterteilung	4
1.2.1.1 Präinvasive Gewebeveränderungen	4
1.2.1.2 Invasives Mammakarzinom	5
1.2.1.3 Maligne Lymphome und Sarkome	5
1.2.2 Epidemiologie	5
1.2.3 Ätiologie	6
1.2.4 Klinik und Diagnostik	7
1.2.4.1 Früherkennung	7
1.2.4.2 Nachweis und Staging	8
1.2.5 Therapie	11
1.2.5.1 Operative Therapie	11
1.2.5.2 Systemische Therapie	12
1.2.5.2.1 Chemotherapie	12
1.2.5.2.2 Antihormonelle Therapie	13
1.2.5.2.3 Therapie mit Antikörpern	13
1.3 Strahlentherapie	14
1.3.1 Grundlagen	14
1.3.1.1 Strahlentherapieverfahren	15
1.3.1.2 Strahlungsarten	16
1.3.2 Strahlentherapie des Mammakarzinoms	16
1.3.2.1 Bestrahlungsplanung	16
1.3.2.1.1 Strahlentherapie präinvasiver Läsionen	17
1.3.2.1.2 Strahlentherapie bei invasiven Läsionen	17
1.3.2.1.3 Strahlentherapie bei Rezidiven	18
1.3.2.2 Bestrahlungstechnik	18
1.3.3 Folgen der Strahlentherapie	19
1.3.3.1 Akute Folgen	20
1.3.3.2 Chronische Folgen	20
2 Material und Methoden	20
2.1 Zielsetzung	20
2.2 Studiendesign	21
2.3 Patientinnenkollektiv	21
2.4 Fragebögen	22

2.4.1 EORTC	22
2.4.2 EORTC QLQ – C30 – Fragebogen	22
2.4.3 EORTC QLQ – BR23 – Fragebogen	23
2.4.4 EORTC QLQ – ELD14 – Fragebogen	23
2.5 Patientendaten	24
2.6 Datenauswertung	24
2.7 Datenschutz	26
3 Ergebnisse – Resultate	27
3.1 Klinische Daten der Patientinnen	27
3.1.1 Alter der Patientinnen	27
3.1.2 Lokalisation	28
3.1.3 Histologische Subtypen	29
3.1.4 Neoadjuvante Therapie	29
3.1.5 TNM-Stadium und Grading vor der neoadjuvanten Therapie	30
3.1.6 Operation	31
3.1.6.1 Operationsmethode	31
3.1.6.2 Resektionsrandbeurteilung	31
3.1.6.3 Nachresektion	32
3.1.6.4 Lymphknotenexstirpation	33
3.1.7 TNM-Stadium und Grading	34
3.1.8 Rezeptorstatus	36
3.1.8.1 Östrogenrezeptor	36
3.1.8.2 Progesteronrezeptor	37
3.1.8.3 Her2neu	37
3.1.9 Ki67	38
3.1.10 Adjuvante Therapie	39
3.1.10.1 Chemotherapie	39
3.1.10.2 Hormontherapie	39
3.1.10.3 Herceptintherapie	40
3.1.11 Radiotherapie	40
3.1.11.1 Boost	41
3.1.11.2 Bestrahlung der regionalen Lymphabflussbahnen	41
3.1.12 CTC-Grad	42
3.2 Fragebögen	43
3.2.1 EORTC-QLQ-C30	43
3.2.1.1 Physical functioning – Körperliche Leistung	47
3.2.1.2 Role functioning - Rollenfunktion	48
3.2.1.3 Cognitive functioning – Kognitive Leistung	50
3.2.1.4 Emotional functioning – Emotionale Funktion	51
3.2.1.5 Social functioning – Soziale Funktion	52
3.2.1.6 Fatigue – Ermüdung	53
3.2.1.7 Nausea and vomiting – Übelkeit und Erbrechen	55
3.2.1.8 Pain – Schmerz	56
3.2.1.9 Global health status – Genereller Gesundheitszustand	57
3.2.1.10 Dyspnoea – Atemnot	58
3.2.1.11 Insomnia – Schlaflosigkeit	59
3.2.1.12 Appetite loss – Appetitlosigkeit	60
3.2.1.13 Constipation – Obstipation	62
3.2.1.14 Diarrhoea – Diarrhoe	63
3.2.1.15 Financial difficulties – Finanzielle Probleme	64
3.2.2 EORTC-QLQ-BR23	65

3.2.2.1 Body image – Körperwahrnehmung	69
3.2.2.2 Sexual functioning – Sexuelle Funktionalität	70
3.2.2.3 Sexual enjoyment – Sexueller Genuss	71
3.2.2.4 Future perspective – Zukunftsperspektive	72
3.2.2.5 Systemic therapy side effects – Nebenwirkungen systemische Therapie	73
3.2.2.6 Breast symptoms – Brustsymptome	75
3.2.2.7 Arm symptoms – Armsymptome	77
3.2.2.8 Upset by hair loss – Frustration durch Haarverlust	78
3.2.3 EORTC-QLQ-ELD14	80
3.2.3.1 Mobility – Mobilität	83
3.2.3.2 Joint stiffness – Gelenkssteifigkeit	84
3.2.3.3 Worries – Sorgen	85
3.2.3.4 Worries about others – Sorgen um Andere	86
3.2.3.5 Family support – Familiäre Unterstützung	88
3.2.3.6 Maintaining purpose – Allgemeine Lebenseinstellung	89
3.2.3.7 Burden of illness – Krankheitslast	90
4 Diskussion	92
5 Referenzen	97

Glossar und Abkürzungen

°	Grad
%	Prozent
3D	Dreidimensional
a	Jahr
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Bq	Becquerel
BRCA1/2	Breast cancer susceptibility genes
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
c	centi
C	Celsius
CIS	Carcinoma in situ
CT	Computertomographie
CTC	Common Toxicity Criteria
DCIS	Ductales Carcinoma in situ
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ER	Östrogenrezeptor
evtl.	eventuell
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
Gy	Gray
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
IGRT	Image Guided Radio Therapy
IMRT	Intensitätsmodulierte Radiotherapie
IORT	Intraoperative Radiotherapie
k	kilo
LCIS	Lobuläres Carcinoma in situ
m	Meter
M	mega
M.	musculus
MLC	Multileaf-Kollimator
mm	Millimeter

MW	Mittelwert
Nil.	Noduli lymphatici
Nr.	Nummer
PgR	Progesteronrezeptor
RS	Raw Score
SD	Standardabweichung
SNB	Sentinel-Node-Biopsie
SW	Spannweite
TDLE	Terminalductus-Lobus-Einheit
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
V	Volt
V.	Vena
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Querschnitt der weiblichen Brust	2
Abbildung 2: Histogramm zum Patientinnenalter	27
Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung zur Lokalisation der Tumorerkrankung	28
Abbildung 4: Häufigkeitsverteilung zur neoadjuvanten Therapie	29
Abbildung 5: Häufigkeitsverteilung zu den verwendeten Operationsmethoden	31
Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung zu den minimalen Resektionsrandabständen	32
Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung zur Nachresektion	32
Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung zur Methode der Lymphknotengewinnung	33
Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung Östrogenrezeptorstatus	36
Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung Progesteronrezeptorstatus	37
Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung zum Her2neu-Status	38
Abbildung 12: Histogramm zu den Ki67-Werte	38
Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung zur adjuvanten Chemotherapie	39
Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung zur adjuvanten Hormontherapie	39
Abbildung 15: Häufigkeitsverteilung zur adjuvanten Herceptintherapie	40
Abbildung 16: Häufigkeitsverteilung zur Boost-Bestrahlung	41
Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung Bestrahlung der regionalen Lymphabflussbahnen	42
Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung zum CTC-Grad	42
Abbildung 19: Mittelwerte für physical functioning	48
Abbildung 20: Mittelwerte für role functioning	49
Abbildung 21: Mittelwerte für cognitive functioning	50
Abbildung 22: Mittelwerte für emotional functioning	52
Abbildung 23: Mittelwerte für social functioning	53
Abbildung 24: Mittelwerte für fatigue	54
Abbildung 25: Mittelwerte für nausea and vomiting	55
Abbildung 26: Mittelwerte für pain	56
Abbildung 27: Mittelwerte für global health status	58
Abbildung 28: Mittelwerte für dyspnoea	59
Abbildung 29: Mittelwerte für insomnia	60
Abbildung 30: Mittelwerte für appetite loss	61
Abbildung 31: Mittelwerte für constipation	62
Abbildung 32: Mittelwerte für diarrhoea	63
Abbildung 33: Mittelwerte für financial difficulties	64
Abbildung 34: Mittelwerte für body image	70
Abbildung 35: Mittelwerte für sexual functioning	71
Abbildung 36: Mittelwerte für sexual enjoyment	72
Abbildung 37: Mittelwerte für future perspectives	73
Abbildung 38: Mittelwerte für systemic therapy side effects	75
Abbildung 39: Mittelwerte für breast symptoms	76
Abbildung 40: Mittelwerte für arm symptoms	78
Abbildung 41: Mittelwerte für upset by hair loss	79
Abbildung 42: Mittelwerte für mobility	84
Abbildung 43: Mittelwerte für joint stiffness	85
Abbildung 44: Mittelwerte für worries	86
Abbildung 45: Mittelwerte für worries about others	87
Abbildung 46: Mittelwerte für family support	88
Abbildung 47: Mittelwerte für maintaining purpose	90
Abbildung 48: Mittelwerte für burden of illness	91

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der Tumorstadien (UICC)(9)	9
Tabelle 2: Molekulare Subtypen des Mammakarzinoms	10
Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung zur histologischen Klassifizierungen	29
Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung zu den N-Stadien vor der Therapie	30
Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung zu den T-Stadien vor der neoadjuvanten Therapie	30
Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung zu den M-Stadien vor der Therapie	30
Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung zum Grading vor der Therapie	30
Tabelle 8: Häufigkeitsverteilung zur Methode der Lymphknotengewinnung	33
Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung zu den T-Stadien im Operationspräparat	34
Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung zu den N-Stadien im Operationspräparat	35
Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung zu den L-Stadien im Operationspräparat	35
Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung zum Grading im Operationspräparat	35
Tabelle 13: Häufigkeitsverteilung zum Her2neu-Status	37
Tabelle 14: Mittelwerte der jüngeren Gruppe	43
Tabelle 15: Mittelwerte der älteren Gruppe	44
Tabelle 16: p-Werte für den Vergleich der Altersgruppen	44
Tabelle 17: p-Werte nach Kruskal-Wallis	45
Tabelle 18: p-Werte nach Mann-Whitney <70a	45
Tabelle 19: p-Werte nach Mann-Whitney ≥70a	46
Tabelle 20: p-Werte nach Mann-Whitney – gesamtes Patientinnenkollektiv	46
Tabelle 21: Häufigkeitsverteilung physical functioning <70a	47
Tabelle 22: Häufigkeitsverteilung physical functioning ≥70a	47
Tabelle 23: Häufigkeitsverteilung role functioning <70a	48
Tabelle 24: Häufigkeitsverteilung role functioning ≥70a	49
Tabelle 25: Häufigkeitsverteilung cognitive functioning <70a	50
Tabelle 26: Häufigkeitsverteilung cognitive functioning ≥70a	50
Tabelle 27: Häufigkeitsverteilung emotional functioning <70a	51
Tabelle 28: Häufigkeitsverteilung emotional functioning ≥70a	51
Tabelle 29: Häufigkeitsverteilung social functioning <70a	52
Tabelle 30: Häufigkeitsverteilung social functioning ≥70a	52
Tabelle 31: Häufigkeitsverteilung fatigue <70a	53
Tabelle 32: Häufigkeitsverteilung fatigue ≥70a	54
Tabelle 33: Häufigkeitsverteilung nausea and vomiting <70a	55
Tabelle 34: Häufigkeitsverteilung nausea and vomiting ≥70a	55
Tabelle 35: Häufigkeitsverteilung pain <70a	56
Tabelle 36: Häufigkeitsverteilung pain ≥70a	56
Tabelle 37: Häufigkeitsverteilung global health status <70a	57
Tabelle 38: Häufigkeitsverteilung global health status ≥70a	57
Tabelle 39: Häufigkeitsverteilung dyspnoea <70a	58
Tabelle 40: Häufigkeitsverteilung dyspnoea ≥70a	58
Tabelle 41: Häufigkeitsverteilung insomnia <70a	59
Tabelle 42: Häufigkeitsverteilung insomnia ≥70a	60
Tabelle 43: Häufigkeitsverteilung appetite loss <70a	61
Tabelle 44: Häufigkeitsverteilung appetite loss ≥70a	61
Tabelle 45: Häufigkeitsverteilung constipation <70a	62
Tabelle 46: Häufigkeitsverteilung constipation ≥70a	62
Tabelle 47: Häufigkeitsverteilung diarrhoea <70a	63
Tabelle 48: Häufigkeitsverteilung diarrhoea ≥70a	63
Tabelle 49: Häufigkeitsverteilung financial difficulties <70a	64
Tabelle 50: Häufigkeitsverteilung financial difficulties ≥70a	64

Tabelle 51: Mittelwerte der jüngeren Gruppe	65
Tabelle 52: Mittelwerte der älteren Gruppe	65
Tabelle 53: p-Werte für den Vergleich der Altersgruppen	66
Tabelle 54: p-Werte nach Kruskal-Wallis	66
Tabelle 55: p-Werte nach Mann-Whitney <70a	67
Tabelle 56: p-Werte nach Mann-Whitney ≥70a	67
Tabelle 57: p-Werte nach Mann-Whitney – gesamtes Patientinnenkollektiv	68
Tabelle 58: Häufigkeitsverteilung body image <70a	69
Tabelle 59: Häufigkeitsverteilung body image ≥70a	69
Tabelle 60: Häufigkeitsverteilung sexual functioning <70a	70
Tabelle 61: Häufigkeitsverteilung sexual functioning ≥70a	70
Tabelle 62: Häufigkeitsverteilung sexual enjoyment <70a	71
Tabelle 63: Häufigkeitsverteilung sexual enjoyment ≥70a	72
Tabelle 64: Häufigkeitsverteilung future perspective <70a	72
Tabelle 65: Häufigkeitsverteilung future perspective ≥70a	73
Tabelle 66: Häufigkeitsverteilung systemic therapy side effects <70a	74
Tabelle 67: Häufigkeitsverteilung systemic therapy side effects ≥70a	74
Tabelle 68: Häufigkeitsverteilung breast symptoms <70a	75
Tabelle 69: Häufigkeitsverteilung breast symptoms ≥70a	76
Tabelle 70: Häufigkeitsverteilung arm symptoms <70a	77
Tabelle 71: Häufigkeitsverteilung arm symptoms ≥70a	77
Tabelle 72: Häufigkeitsverteilung upset by hair loss <70a	78
Tabelle 73: Häufigkeitsverteilung upset by hair loss ≥70a	79
Tabelle 74: Mittelwerte der jüngeren Gruppe	80
Tabelle 75: Mittelwerte der älteren Gruppe	80
Tabelle 76: p-Werte für den Vergleich der Altersgruppen	81
Tabelle 77: p-Werte nach Kruskal-Wallis	81
Tabelle 78: p-Werte nach Mann-Whitney <70a	82
Tabelle 79: p-Werte nach Mann-Whitney ≥70a	82
Tabelle 80: p-Werte nach Mann-Whitney – gesamtes Patientinnenkollektiv	82
Tabelle 81: Häufigkeitsverteilung mobility <70a	83
Tabelle 82: Häufigkeitsverteilung mobility ≥70a	83
Tabelle 83: Häufigkeitsverteilung joint stiffness <70a	84
Tabelle 84: Häufigkeitsverteilung joint stiffness ≥70a	84
Tabelle 85: Häufigkeitsverteilung worries <70a	85
Tabelle 86: Häufigkeitsverteilung worries ≥70a	86
Tabelle 87: Häufigkeitsverteilung worries about others <70a	87
Tabelle 88: Häufigkeitsverteilung worries about others ≥70a	87
Tabelle 89: Häufigkeitsverteilung family support <70a	88
Tabelle 90: Häufigkeitsverteilung family support ≥70a	88
Tabelle 91: Häufigkeitsverteilung maintaining purpose <70a	89
Tabelle 92: Häufigkeitsverteilung maintaining purpose ≥70a	89
Tabelle 93: Häufigkeitsverteilung burden of illness <70a	90
Tabelle 94: Häufigkeitsverteilung burden of illness ≥70a	90

1 Einleitung

1.1 Mamma

1.1.1 Anatomie und Physiologie

1.1.1.1 Lokalisation

Die Brust oder Mamma befindet sich an der vorderen Brustwand in der Regio pectoralis.

(1) Sie besteht aus der Glandula mammaria (Brustdrüse), bindegewebigem Stroma und darin enthaltenem Fettgewebe. Das thorakale Drüsenpaar bildet sich von den in der Entwicklung angelegten Milchleisten, welche von der Axilla zur Leiste ziehen, der Rest der Anlagen verkümmert.(2) Bei der geschlechtsreifen Frau erstreckt sich die Mamma meist von der zweiten oder dritten Rippe bis zur sechsten, horizontal dehnt sie sich meist von parasternal bis zur vorderen Axillarlinie aus. Regelmäßig vorhanden ist ein craniolateraler Ausläufer der Brustdrüse, der in die Achselhöhle reicht und manchmal als Lobus axillaris den Unterrand des großen Brustmuskels überragt. Linke und rechte Mamma werden durch eine Furche getrennt, welche über dem Brustbein verläuft und als Busen oder Sinus mammarum bezeichnet wird. Größe und Form der Mamma sind sowohl von der Konstitution als auch von Alter, Funktions- und Ernährungszustand abhängig. Die Brustwarze oder Papilla mammae der Frau befindet sich mit dem Warzenhof oder Areola mammae, welcher fast kreisförmig und meist dunkel getönt ist, etwas unterhalb der Mitte der Brust und richtet sich leicht nach außen und oben.(3)

1.1.1.2 Aufbau

Aufgebaut ist die Brustdrüse aus sekretorischen Drüsen und einer oberflächlichen Faszie.

(1) Darunter liegen großteils die Faszie des M. pectoralis und in einem kleineren Teil jene des M. serratus anterior. Diese sind mit der Mamma verschieblich verbunden.(3) Eine Brustdrüse wird von 10-20 Einzeldrüsen (Lobi) gebildet, von denen jede einen Ausführungsgang oder Ductus lactiferi abgibt, welche wiederum in der Brustwarze münden.(1)

Die kleinsten Verzweigungen des Ductus werden Terminalductus genannt. Ein Terminalductus wird zusammen, mit dem Lobus den er drainiert, als TDLE (Terminalductus-Lobus-Einheit) bezeichnet. Eine TDLE stellt die Funktionseinheit der Brustdrüse dar.(2)

Das bindegewebige Stroma um die Lobi verdichtet sich regelmäßig zu Ligamenta suspensoria mammaria, bandartigen Strukturen, welche die Brustdrüse mit der Fascia

pectoralis und der Haut verbinden. Mammakarzinome können hier Zug ausüben und so zu Einziehungen in der Haut führen.(1)

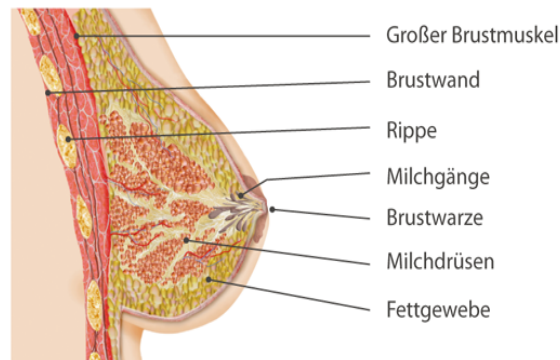


Abbildung 1: Querschnitt der weiblichen Brust(35)

1.1.1.3 Funktion

Die Brustdrüse sondert als exokrine Drüse unter bestimmten hormonellen Einwirkungen die Milch ab, welche zur Ernährung der Säuglinge dient.(2,3) Nach der Schwangerschaft fällt der Progesteron-Spiegel im Blut ab und das Prolaktin kann seine Wirkung entfalten und die Brustdrüse zur Milch-Synthese und Sekretion anregen. Nach längerer Zeit ohne zu stillen, verringert sich die Prolaktinausschüttung aus der Adenohypophyse und die Milchproduktion versiegt.(2)

Nach der Menopause kommt es durch die Hormonumstellung zur Altersinvolution der Mamma. Dabei steigt der relative Anteil an Fettgewebe in der Brust, während der Anteil der Lobuli und des Bindegewebes verkümmert. Dieser kleiner werdende Teil bleibt aber rudimentär erhalten und damit auch die Möglichkeit für tumoröse Veränderungen.(2)

Bei Männern ist die Brustdrüse nur primitiv ausgebildet. Die Ductuli lactiferi erreichen die Brustwarze normalerweise nicht. Allerdings kann auch beim Mann Brustkrebs auftreten.
(1)

1.1.2 Blutversorgung und Innervation

Die arterielle Versorgung der Mamma wird über verschiedene Wege bewerkstelligt. Von lateral kommend beteiligen sich Rami mammarii laterales aus dem Stromgebiet der A. axillaris. Medial erfolgt die Versorgung durch die Rami mammarii mediales aus Aa. intercostales, welche von der A. thoracica interna abgegeben werden. Vordergründig sind hier die Intercostaläste des zweiten und dritten Intercostalraumes. Außerdem sind Rami mammarii aus den Aa. Intercostales des vierten und fünften Intercostalraumes an der arteriellen Versorgung beteiligt.(3)

Subkutane Venen bilden ein Netzwerk, welches sich in Stillperiode und Schwangerschaft so ausweitet, dass es durch die Haut schimmern kann. Sie stehen mit den tiefen Venen in Verbindung, welche mit den zugehörigen Arterien verlaufen.(3) Venös drainiert wird das Blut in die Axillar- und Intercostalvenen und über die V. thoracica interna.(1)

Innerviert wird die Brust über Rami cutanei laterales und anteriores der Intercostalnerven zwei bis sechs. Die Brustwarze liegt im vierten thorakalen Dermatome.(1)

1.1.3 Lymphatische Drainage

Wie bei den Venen, gibt es ein tiefes Lymphgefäßsystem, welches in den Drüsenkörper eingelassen ist und ein subkutanes.(3)

Der Großteil der Lymphe aus der Mamma wird in die axillären Lymphknoten abgeleitet (ca. 75%).(1) Diese axilläre Abflussbahn besteht aus mehreren Lymphknotenansammlungen. Lateral unter dem M. pectoralis major befinden sich die Nll. pectorales. Von hier aus fließt die Lymphe in die am Boden der Achselhöhle gelegenen Nll. centrales und die Nll. apicales in der Nähe der Clavicula. Außerdem sind in dieses Netzwerk auch die Lymphknoten entlang der A. subscapularis und der A. axillaris eingebunden. Über den Truncus lymphaticus sinister fließt die Lymphe schließlich in den Ductus thoracicus.(3)

In der parasternalen Abflussbahn wird in Nll. parasternales entlang der V. thoracica drainiert. Weiter geht es zu den Trunci lymphatici, teilweise über supraclaviculäre Lymphknoten. Zwischen den parasternalen Lymphbahnen beider Seiten und den mediastinalen sowie den interkostalen bestehen Verbindungen.(3)

Die intermuskuläre Abflussbahn befindet sich zwischen den Brustmuskeln. Die Lymphbahnen durchbohren entweder den großen Brustmuskel oder ziehen zwischen großem und kleinem. Sie drainieren Lymphe in die Nll. supraclaviculares und apicales. Auch hier gibt es über die Nll. intercostales Verbindungen zu den Nll. parasternales und den Lymphknoten im hinteren Mediastinum.(3)

1.2 Mammakarzinom

1.2.1 Unterteilung

Die wichtigsten und häufigsten Erkrankungen der Mamma sind Tumore. Vom Mammakarzinom als maligne proliferative Erkrankung abzugrenzen sind die benignen Erkrankungen wie die duktale Hyperplasie, die Adenose, die sklerosierende Adenose, radiäre Narben, Papillome, Adenome, Fibroadenome, phylloide Tumore und Adenomyoepitheliome. Daneben gibt es die entzündlichen Erkrankungen der Mamma wie infektiöse oder periduktale Mastitis sowie Fettgewebsnekrosen, welche überwiegend traumatisch bedingt sind.(4)

Die malignen Tumore der Mamma sind eine heterogene Gruppe, welche sich bzgl. Prognose, Verlauf und Therapie unterscheiden.(4)

1.2.1.1 Präinvasive Gewebeveränderungen

Die proliferierenden oder atypischen Epithelzellen sind bei diesen Entitäten durch eine Basalmembran, welche sie nicht überschreiten, von Binde- und Fettgewebe getrennt. Meist handelt es sich um Zellen der TDLE. (4) Zu unterscheiden sind die intraduktale Hyperplasie, bei der eine Zellvermehrung in den Milchgängen vorliegt, die intraduktale atypische Hyperplasie, die flache epitheliale Atypie, bei der Zellen des Deckgewebes von Milchgängen und Drüsenlappen verändert sind und die lobuläre intraepitheliale Neoplasie oder LCIS, bei welcher Zellen der Drüsenlappen Veränderungen zeigen.(5) Dieses LCIS tritt meist prämenopausal auf. Weiters typisch dafür sind das diskohäsive Wachstumsmuster und die Tatsache, dass es sich häufig multifokal entwickelt. Entdeckt wird das LCIS fast immer zufällig nach einer Biopsie in der Nähe von Mikroverkalkungen. Mit einem LCIS hat eine Patientin ein etwa 10-fach erhöhtes Risiko für ein Mammakarzinom.(4) Eine weitere Entität bildet das ductale Carcinoma in situ oder DCIS. Hier befinden sich die veränderten Zellen in den Milchgängen und können selbst keine Tochtergeschwulste absetzen. Morphologisch können ausgeweitete Anteile im Gangsystem festgestellt werden. Das Epithel kann dabei papillär, kribriform oder solide vergrößert sein. Weiters können die Zellkerne in drei Klassen der Malignität eingeteilt werden. Bei Grad eins, dem am wenigsten malignen, sind die Kerne der Tumorzellen klein, die Zellen selbst ebenso und wachsen kohäsiv. Grad drei, der am meisten maligne, zeigt große Zellkerne, die polymorph sind und auch die Zellen selbst sind polymorph und groß. Oft sind auch Nekrosen in Zentrum des Gewebes auffindbar. Als Grad zwei werden

jene DCIS bezeichnet, die in keine der beiden davor genannten Kategorien passen.

(4) Jedoch hat von allen Entitäten das DCIS das höchste Entartungsrisiko.(5) Meist manifestiert sich das DCIS als Mikroverkalkung in der Mammographie.(4)

Eine Sonderform ist der Morbus Paget der Mamille bei dem die Mamillenepidermis infiltriert ist und klinisch ein nässendes Ekzem von Warzenvorhof und Mamille auffällig ist. Ein DCIS lässt sich hier fast immer nachweisen, manchmal auch ein invasives Karzinom.(4)

1.2.1.2 Invasives Mammakarzinom

Das invasive Karzinom der Mamma wächst infiltrierend. Die Metastasierung aus dem epithelialen Ursprungsgewebe geschieht meist lymphogen oder hämatogen.(4)

Hier unterscheidet man anhand des Wachstumsmusters einen lobulären und einen duktaalen Typ. Das invasive lobuläre Karzinom ist durch das Fehlen eines Adhäsionsmoleküls wegen einer E-Cadherin-Gen-Mutation gekennzeichnet, weshalb die Zellen dieses Tumors dissoziiert wachsen.(4)

Eine histologisch heterogene Gruppe wird zu den invasiven duktaalen Karzinomen zusammengefasst. Ca. 60% dieser duktaalen Karzinome können zu keinem spezifischen histologischen Typ gerechnet werden. Allen gemein ist, dass es sich um Adenokarzinome mit einem wechselnden Stromaanteil handelt. Die Sonderformen, welche ebenfalls zu den invasiven duktaalen Karzinomen gezählt werden, haben histologische Merkmale, welche eine Unterteilung ermöglichen. Dazu zählen das medulläre Karzinom, das tubuläre Karzinom, das papilläre Karzinom, das muzinöse Karzinom und das inflammatorische Karzinom, welches durch Schwellung und Rötung wie eine Brustentzündung imponieren kann.(4)

Auch bei der Brust des Mannes kann es zu tumorösen Veränderungen kommen.(1) Dies geschieht jedoch insgesamt äußerst selten.(4,6)

1.2.1.3 Maligne Lymphome und Sarkome

Nicht nur die Brustdrüse kann entarten, sondern auch die anderen an der Brust beteiligten Gewebe, was aber sehr selten geschieht. Hämangioendotheliom, Angiosarkom, Rhabdomyosarkom, Liposarkom und Leiomyosarkom können vorkommen.(4)

1.2.2 Epidemiologie

Im Jahr 2012 war das Mammakarzinom für ein Viertel aller diagnostizierten Krebserkrankungen bei Frauen weltweit verantwortlich. Rund 15% der Todesfälle unter

krebskranken Frauen weltweit sind dem Brustkrebs zuzuschreiben, dies entspricht etwa 522000 Verstorbenen im Jahr 2012. Weltweit ergibt sich eine Inzidenz von ca. 43 pro 100000 und eine Mortalität von rund 13 pro 100000. Damit ist Brustkrebs die häufigste Tumorerkrankung bei Frauen weltweit.(7)

Auch für Österreich ergeben sich ähnliche Zahlen für Neuerkrankungen (ca. 40 pro 100000 Einwohner und Einwohnerinnen), allerdings sterben in Österreich mit etwa 9 pro 100000 weniger Menschen an Brustkrebs.(6,8) Das Erkrankungsalter liegt im Schnitt bei 64 Jahren.(9) Fünf Jahre nach der Diagnose waren in Österreich 2009 noch 85,2% der Patientinnen am Leben.(6)

1.2.3 Ätiologie

Im äußeren oberen Quadranten der Brust entsteht die Hälfte der invasiven Karzinome und Carcinoma in situ, 20% bilden sich im Mamillenbereich und in den restlichen Quadranten jeweils 10%.(4)

Die Entstehung des Mammakarzinoms wird durch Umweltfaktoren, hereditäre und hormonelle Faktoren beeinflusst. Es gibt einige bekannte Umstände, welche das Auftreten eines Mammakarzinoms wahrscheinlicher machen.(4,10) Das Vorliegen eines DCIS ist der größte Risikofaktor, zudem erhöhen atypische Hyperplasien der Brustdrüse, eine positive Familienanamnese oder hohes Lebensalter das Erkrankungsrisiko. Weiters sind Frauen mit früher Menarche oder später Menopause sowie Nulliparae und Frauen, die ihr erstes Kind nach dem 35. Lebensjahr bekommen, eher gefährdet. Auch die Adipositas zählt als Risikofaktor.(4) Ebenso spielen Rauchen, Alkoholkonsum sowie geringe körperliche Aktivität eine Rolle.(10)

Neben all diesen Einflüssen gibt es bestimmte genetische Konstellationen, welche das Erkrankungsrisiko beeinflussen.

Am bekanntesten sind die vererbten Mammakarzinome bei BRCA1- und BRCA2-Mutationen. Bei etwa 55 bis 85% der Betroffenen kommt es im Laufe ihres Lebens zum Auftreten eines Mammakarzinoms, da die Produkte dieser Gene, welche an der DNA-Reparatur beteiligt sind, fehlen. Die Betroffenen haben nicht nur ein sehr hohes Erkrankungsrisiko, sehr häufig zeigt sich auch ein erheblich früherer Erkrankungsbeginn. (11)

Ein weiteres Tumorsuppressorgen, dessen Mutation das Mammakarzinomrisiko deutlich erhöht, ist das p53-Gen. Viele weitere bekannte Gene, die eine Rolle in der Entstehung des Mammakarzinoms spielen, sind in Zellwachstum und Proliferation involviert. Mutationen

dieser Gene können eine gesteigerte Wachstumsaktivität verursachen. Zu den Produkten dieser Gene zählen unter anderen erbB2 (Her2), EGFR und E-Cadherin. Der Defekt von Letzterem verursacht den mangelnden interzellulären Zusammenhalt und damit das diskohäsive Wachstum einiger Tumortypen. Die anderen genannten Produkte sind Wachstumsfaktorrezeptoren, welche durch eine Überexpression vermehrt vorhanden sind und dadurch zu einem verstärkten Wachstumsreiz auf das Gewebe führen.(4)

1.2.4 Klinik und Diagnostik

Bei einem Knoten in der Brust, bei Veränderungen der Haut wie Einziehungen, bei Sekretion oder Blutung aus der Mamille oder vergrößerten Lymphknoten in der Axilla sollte an das mögliche Vorhandensein eines Mammakarzinoms gedacht werden. Dies gilt auch für neu aufgetretene Asymmetrien der Brust. Rötung und Überwärmung können Zeichen eines inflammatorischen Mammakarzinoms sein. In späteren Stadien kommen Allgemeinsymptome wie Leistungsminderung und Gewichtsabnahme dazu. Denkbar sind auch Knochenschmerzen verursacht durch Skelettmetastasen oder Ulzerationen an der Brust.(9)

Je nach klinischem Bild sind die Mittel der Wahl zur weiteren Abklärung die Mammographie, die Sonographie der Mamma und die Biopsie.(9,12)

1.2.4.1 Früherkennung

Da die Therapiemöglichkeiten in frühen Stadien schonender und eher erfolgreich sind, wird ein Früherkennungsprogramm empfohlen. Dies wird in den S3-Leitlinien von 2012 als interdisziplinäre Aufgabe beschrieben. Ebenso wichtig wie die Untersuchungen selbst sind ausführliche und individuell gestaltete Aufklärungsgespräche, da durchgeführte Untersuchungen immer eine gewisse psychische Belastung mit sich bringen. Die regelmäßige Selbstuntersuchung durch Abtasten alleine ist nicht in der Lage, die Brustkrebssterblichkeit zu senken. Über 30-jährige Frauen sollten jährlich eine Inspektion, Palpation und Lymphabflussbeurteilung im Rahmen einer klinischen Untersuchung angeboten bekommen. Als für die frühe Erkennung von Mammakarzinomen anerkannte Maßnahme ist das Mammographie-Screening im Abstand von zwei Jahren für Frauen zwischen 50 und 70 Jahren empfohlen.(12) In Österreich ist es für Frauen von 40 bis 44 und über 70 Jahren möglich, sich selbst für die Mammographie als Vorsorgeuntersuchung zu melden. Alle Frauen von 45 bis 70 Jahren erhalten ein Einladungsschreiben zur Mammographie.(13) Diese Röntgenuntersuchung des Brustgewebes kann bei hoher

mammographischer Dichte des Gewebes durch die Sonographie ergänzt werden, um die Sensitivität des Screenings zu erhöhen, die Sonographie alleine reicht als Früherkennungsmaßnahme allerdings nicht aus. Weitere Maßnahmen zur Untersuchung sollten innerhalb von fünf Werktagen passieren, was den psychischen Stress für die Patientinnen reduzieren soll. Auch nach dem 70 Lebensjahr kann eine Teilnahme an Früherkennungsprogrammen, abhängig vom individuellen Risiko, welches die Patientin für die Entwicklung eines Mammakarzinoms hat, sinnvoll sein. Bei bekanntem lebenslangen Erkrankungsrisiko von über 30%, wie etwa bei BRCA1- oder BRCA2-Mutation, sollten die Früherkennungsmaßnahmen in einem spezialisierten Zentrum für erblichen Brustkrebs abgestimmt und durchgeführt werden.(12)

1.2.4.2 Nachweis und Staging

Ein Knoten in der Brust wird durch die histologische Untersuchung einer Biopsie abgeklärt, welche in Form einer Stanzbiopsie oder Vakuumbiopsie unter mammographischer oder sonographischer Kontrolle oder – wenn nicht möglich oder zu risikoreich – durch eine offene Exzisionsbiopsie gewonnen wird. Bei Diagnose eines Mammakarzinoms muss die Patientin dementsprechend aufgeklärt werden und der/die behandelnde Arzt/Ärztin veranlasst ein Tumorstaging. Dieses hat zum Ziel den vorhandenen Tumor nach der TNM-Klassifikation einzuteilen. Um eine eventuelle Tumorausbreitung im Körper feststellen zu können, werden eine Mammographie der kontralateralen Mamma, ein Thorax-Röntgen, eine Sonographie der Leber und eine Skelettszintigraphie durchgeführt.(1,12)

Die gezielte Suche nach Fernmetastasen in frühen Stadien (T1, N0 oder T2, N0) wird kontrovers diskutiert und in der aktuellen S3-Leitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms nicht empfohlen, zum einen aufgrund der geringen Inzidenz von Fernmetastasen, zum anderen, weil die Methoden zur Untersuchung nicht über ausreichende Spezifität verfügen und die Suche zusätzliche psychische Belastungen für die Patientinnen bedeutet.(12)

Das Staging-Ergebnis beschreibt die Ausbreitung des Tumors nach der TNM-Klassifikation bzw. ermöglicht die Einteilung in die UICC Stadien.(9) Dabei bezieht sich T auf die Größe des Primärtumors, N auf den Befall von Lymphknoten und M auf das Vorhandensein von Fernmetastasen.(14) Der Zusammenhang ergeht aus Tabelle 1.

Stadium	Primärtumor	Lymphknotenstatus	Fernmetastasen
0	Tis	N0 (keine)	M0
I	T1mic	N0	M0
	T1a (1-5mm)	N0	M0
	T1b (6-10mm)	N0	M0
	T1c (11-20mm)	N0	M0
IIA	T0, T1mic, T1	N1(1-3 Nll. in der Axilla und/oder der ipsilateralen Mammaria-Internaregion)	M0
	T2 (21-50mm)	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3 (≥51mm)	N0	M0
IIIA	T0, T1mic, T1, T2	N2 (4-9 Nll. in der Axilla)	M0
	T3	N1	M0
IIIB	T4 (Infiltration der Brustwand und/oder ipsilaterale Satellitenmetastasen und/oder inflammatorisches Mammakarzinom)	N0-2	M0
IIIC	alle T	N3 (≥10 Nll. In der Axilla und/oder Befall infra- oder supraklavikulärer Nll.)	M0
IV	alle T	alle N	M1 (Metastasen außerhalb der Brust und der benachbarten Nll.-Regionen)

Tabelle 1: Klassifikation der Tumorstadien (UICC)(9)

Eine besonders große Bedeutung für die Abschätzung der Aggressivität des Tumors hat neben der Ausbreitung das histologische Grading. Dabei wird unter bestimmten histologischen Gesichtspunkten ein Maß für die Entartung der Zelle in Form von Graden vergeben.(4,9) Das derzeit von der S3-Leitlinie empfohlene Modell für das Grading nach WHO kategorisiert die Tumore in Grad 1-3.(12,15)

Auch das Vorhandensein von Blutgefäßeinbrüchen wird mit V0 (nicht nachweisbar) über V1 (mikroskopisch) und V2 (makroskopisch) bewertet. Ähnliches gilt für die Lymphgefäße, hier steht L1 für ein Eindringen, L0 für keines.(5)

Nach einer Operation wird auch der Resektionsrand beurteilt. Hier bedeutet R0, dass kein Tumorgewebe an der Schnittfläche vorhanden ist. Bei R1 sind mikroskopische Tumorreste im Körper der Patientin verblieben, bei R2 sind Tumorreste verblieben, welche mit freiem Auge sichtbar sind.(5)

Ein weiterer Faktor, der für die Therapie von Bedeutung ist, ist die immunhistochemische Untersuchung des Mammakarzinoms. Mit dieser Methode werden Rezeptoren für Östrogen und Progesteron an der Zelloberfläche nachgewiesen, welche den Tumor für bestimmte Therapien angreifbar machen. Weiters kann so das Vorhandensein von HER2 Rezeptoren an der Oberfläche festgestellt werden. Diese Wachstumsfaktorrezeptoren können das Zellwachstum stimulieren und sind prognostisch von Bedeutung. Auch kann man Mutationen im Genom direkt nachweisen, welche auf eine Überexpression dieses Rezeptors deuten. Eine Mutation des p53-Gens kann ebenso direkt über eine Analyse des Genoms der Tumorzellen nachgewiesen werden und beeinflusst die Prognose.(4)

Ki67 ist ein Protein, welches in proliferierenden Zellen nachgewiesen werden kann und dessen vermehrte Ausprägung mit einer schlechteren Prognose korreliert.(9,16)

Außerdem lassen sich diese als Surrogatparameter für die molekulare Unterteilung der Tumore verwenden. Die so klassifizierbaren molekularen Subtypen des Mammakarzinoms sind in Tabelle 2 aufgelistet.(9)

Molekularer Subtyp	Subgruppe	Definition	Anmerkungen
Luminal A		ER und PgR positiv HER2 negativ Ki67 niedrig	„luminal A-like“
Luminal B	HER2 negativ	ER positiv und entweder PgR negativ oder Ki67 hoch	„luminal B-like“ HER2 negativ
	HER2 positiv	ER positiv, HER2 überexprimiert oder amplifiziert, Ki67 niedrig oder hoch	„luminal B-like“ HER2 positiv
HER2-enriched		HER2 überexprimiert oder amplifiziert, ER und PgR negativ	
Basal like		ER und PgR negativ, HER2 negativ	weitgehende Überlappung mit dem triple (dreifach) negativen Karzinom

Tabelle 2: Molekulare Subtypen des Mammakarzinoms und Definition von Surrogatparametern(9)

Aus den Ergebnissen der beschriebenen Untersuchungen lässt sich abschätzen, wie groß die Chance auf Heilung ist und welche Therapien am besten ansprechen könnten. Zu den Faktoren für die Prognose zählt der Tumortyp, also die histologische Subgruppe, welcher der Tumor angehört. Weiters beeinflusst das Staging, also die Tumorausbreitung bei Diagnose, die Erwartungen an die Therapie. Grading, Lymphknotenstatus, Rezeptorstatus, Blut- und Lymphgefäßeinbrüche werden ebenso herangezogen, um den Verlauf der

Erkrankung abschätzen zu können. Gewisse genetische Konstellationen wie eine BRCA1-, BRCA2- oder p-53 Mutation beeinflussen ebenfalls die Prognose.(4)

1.2.5 Therapie

Das therapeutische Vorgehen für eine Patientin mit Mammakarzinom soll in einer interdisziplinären Tumorkonferenz festgelegt werden.(12)

Für das Therapiekonzept von Bedeutung ist, ob es sich um ein lokal begrenztes oder lokal fortgeschrittenes Karzinom handelt. Weiters gibt es Therapieansätze für lokoregionäre Rezidive und bei Fernmetastasen. Kombiniert werden operative Verfahren, Strahlentherapie und systemische Therapien.(9)

Die Behandlungsmöglichkeiten der Strahlentherapie werden unter Punkt 1.3 erläutert.

1.2.5.1 Operative Therapie

Nach wie vor ist die operative Tumorentfernung ein zentraler Teil der kurativen Therapie des Mammakarzinoms. Heute wird dies allerdings nicht mehr hauptsächlich durch die radikale Mastektomie, also die Entfernung der gesamten Brust, sondern größtenteils durch brusterhaltende Eingriffe bewerkstelligt. Das Ziel dabei ist es, die gesamte Tumormasse zu entfernen, was durch histologische Untersuchungen des entfernten Gewebes festgestellt wird und eine zentrale Voraussetzung für ein niedriges Lokalrezidivrisiko darstellt.(17)

Der Abstand zwischen dem Karzinom und dem Schnitttrand muss dafür mindestens 1 mm betragen, ein größerer Sicherheitsabstand kann bei einer ausgedehnten intraduktalen Tumorausbreitung sinnvoll sein. Das Tumorbett sollte intraoperativ durch Clips aus Titan markiert werden und die Absetzungsränder durch etwa eine Fadenmarkierung. Das Markieren der Absetzungsränder ermöglicht, falls nötig, eine exakte Nachresektion, die Clips können bei der anschließenden Strahlentherapie für die genaue Einstellung der Boost-Bestrahlung genutzt werden. Vor der Operation nicht tastbare Läsionen sollen z.B. mit Draht bildgebungsgesteuert markiert werden und nach der Operation ist mit demselben bildgebenden Verfahren das OP-Präparat auf vollständige Entfernung zu kontrollieren. Da die brusterhaltende Therapie mit anschließender Bestrahlung keinen Nachteil gegenüber der Mastektomie bringt, ist diese schonendere Therapie zu bevorzugen. Abstand davon nehmen sollte man bei multizentrischen Karzinomen, inflammatorischen Karzinomen oder wenn keine Nachbestrahlung möglich ist, wenn keine vollständige Resektion trotz Nachresektion erreichbar ist, bei unvorteilhaftem Größenverhältnis zwischen Brust und Tumor und wenn die Patientin die Strahlentherapie ablehnt.(12)

Ist die brusterhaltende Therapie nicht möglich, wird eine Mastektomie durchgeführt. Dabei wird die Brustdrüse mit der Haut und auch die Faszie des Brustmuskels entfernt.(17)

Die Axilla betreffend sollte laut S3-Leitlinie eine Sentinel-Lymphknotenentfernung stattfinden. Diese ist nötig, um den korrekten Nodalstatus zu erheben und so das weitere therapeutische Vorgehen hinsichtlich einer Systemtherapie festzulegen. Bei bereits präoperativ tumorbefallenen Lymphknoten ist die Entfernung der axillären Lymphknoten angezeigt. Weiters soll eine Axilladisektion bei mit Makrometastasen befallenen Sentinel-Lymphknoten in Form einer Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten durchgeführt werden. Auch ist die Axilladisektion durchzuführen, wenn kein Sentinel-Lymphknoten detektierbar ist. Ansonsten ist die Sentinel-Lymphknotenentfernung, aufgrund der geringeren Morbidität, der axillären Dissektion vorzuziehen.(12)

1.2.5.2 Systemische Therapie

Die medikamentöse Therapie bietet ein vielfältiges Spektrum an Chemotherapeutika und antihormonellen Therapien sowie die Möglichkeit einer Antikörpertherapie. Ob der Einsatz einer antihormonellen Therapie sinnvoll ist, wird über die immunhistochemische Untersuchung einer Gewebeprobe geklärt.(9) Eine weitere Möglichkeit ist es, im Genom des Tumors bestimmte Mutationen und Genamplifikationen zu suchen, welche eine Abschätzung der Rezeptorausstattung erlauben. Entsprechende Rezeptoren an der Zelloberfläche machen die Krebszellen für diese Therapieformen sensibel.(4) Die Entscheidung, wie lange und in welcher Reihenfolge diese Medikamente verwendet werden, hängt von Erkrankungsstadium, Alter und Hormonstatus der Patientin, Gesamtkonzept und Therapieziel ab.(9)

1.2.5.2.1 Chemotherapie

Bei der Chemotherapie werden Medikamente eingesetzt, welche die Vermehrung von Zellen hemmen, sogenannte Zytostatika. Diese verhindern die normale Zellteilung und schädigen so Gewebe, welche einen hohen Zellumsatz haben. In erster Linie trifft dies die Tumorzellen, allerdings lassen sich so auch die Nebenwirkungen erklären. Haarwurzeln und die Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes werden ebenso geschädigt. Daher kommen auch die klassischen Nebenwirkungsbilder von Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.(18)

Ziel ist es, in frühen Stadien Mikrometastasen, welche durch diagnostische Mittel nicht feststellbar sind, zu eliminieren und so das Auftreten von Rezidiven zu verhindern. Wird

eine Chemotherapie aus diesem Grund nach einer Operation verabreicht, wird diese als adjuvant bezeichnet. Neoadjuvante Therapien werden vor der Operation verabreicht, um die Tumorlast und das Ausmaß der Operation zu verringern. Die Chemotherapie kann auch mit anderen systemischen Therapien kombiniert oder nacheinander verabreicht werden. Es gibt mehrere Stoffgruppen und Medikamente, die zur Auswahl stehen und je nach Art des Tumors unterschiedlich gute Erfolgschancen haben. Häufig werden mehrere Wirkstoffe zu sogenannten Polychemotherapien kombiniert, um eine optimale Wirkung zu erzielen und möglichst alle Mikrometastasen zu zerstören. Diese Therapieform wird auch für fortgeschrittene, schnell wachsende Tumore verwendet. Ist der Allgemeinzustand der Patientin für diese Therapieform allerdings zu schlecht, wird eine Monochemotherapie gewählt, welche besser verträglich ist. Zum Einsatz kommen Stoffe aus den Gruppen der Anthrazykline, Halichondrin-B-Analoga, Vinca-Alkaloide, Taxane, Alkylantien, Antimetabolite, Platinderivate und Mitosehemmer.(18)

Verabreicht werden diese Therapien meist intravenös und in Zyklen. Dabei werden die Medikamente über eine gewisse Zeit verabreicht und danach wird wieder eine Pause eingelegt, damit sich die gesunden Körperzellen von der Belastung durch die Therapie erholen können.(18)

1.2.5.2.2 Antihormonelle Therapie

Bei einer Form der antihormonellen Therapie wird die wachstumsfördernde Wirkung von weiblichen Geschlechtshormonen, vor allem Östrogenen, durch selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren gehemmt. Ein populärer Vertreter dieser Medikamentengruppe ist Tamoxifen. Generell wird die antihormonelle Therapie besser vertragen als die Chemotherapie und kann über Jahre hinweg eingesetzt werden. Frauen vor den Wechseljahren können bei einer solchen Therapie mit Wechseljahrsbeschwerden konfrontiert werden. Eine weitere Möglichkeit ist es, durch Aromatasehemmer die Östrogenproduktion außerhalb der Gonaden, z.B. im Fettgewebe, zu stoppen. Ebenso ist es möglich, durch GnRH-Analoga die Östrogenproduktion der Eierstöcke zu stoppen. Auch dies löst Wechseljahrsbeschwerden aus. Allerdings ist der Effekt dieser Therapie im Gegensatz zur operativen Entfernung oder Bestrahlung der Ovarien umkehrbar.(19)

1.2.5.2.3 Therapie mit Antikörpern

Bei der Antikörpertherapie werden spezifische Antikörper verwendet, die das Wachstum der Tumorzellen über Rezeptoren, welche bei diesen im Speziellen ausgebildet sind, hemmen. Derzeit sind zum einen Antikörper in Verwendung, welche direkt gegen den

HER2-Rezeptor wirken und bereits außen an der Zelle die Weitergabe eines Wachstumsstimulus über diesen Rezeptor blockieren. Trastuzumab z.B. wird dazu intravenös verabreicht und kann mit einem Chemotherapeutikum kombiniert werden, aber auch alleine adjuvant oder neoadjuvant verwendet werden.(20)

Weiters ist es möglich, die Weiterleitung des Wachstumsstimulus durch Tyrosinkinaseinhibitoren wie Lapatinib intrazellulär zu hemmen. So wird auch hier das Signal zur Zellteilung gestört und das Wachstum gehemmt.(20)

Mit einem mTOR-Inhibitor können Frauen mit hormonrezeptorpositiven Tumoren in fortgeschrittenen Stadien behandelt werden. Durch den mTOR-Signalweg kann es bei Tumoren, welche anfangs auf antihormonelle Therapie ansprechen, zu Resistenzen kommen. Die Inhibition dieses Signalweges z.B. mit Everolimus kann die Wirksamkeit der antihormonellen Therapie sichern.(20)

Eine weitere Möglichkeit, die Tumorzellen am Wachstum zu hindern, ist, die Versorgung mit Nährstoffen und Sauerstoff zu limitieren. Daher werden Angiogenese-Hemmer wie Bevacizumab verwendet, um die Neubildung von Gefäßen zu verringern. Durch die Blockade des VEGF entstehen weniger neue Gefäße und der Tumor wird in seinem Wachstum limitiert.(20)

1.3 Strahlentherapie

1.3.1 Grundlagen

Bei der Strahlentherapie wird dem Gewebe je nach Therapieform eine Art von ionisierender Strahlung zugeführt. Dabei beabsichtigt man durch die Wechselwirkung der Strahlung mit dem Gewebe, Schäden an der DNA der Zellen zu verursachen. Gesunde Zellen haben Reparaturmechanismen, mit denen sie diese Schäden wieder ausbessern können. In Krebszellen sind diese Mechanismen durch die Entartung weniger gut ausgeprägt oder defekt, deshalb kann sich gesundes Gewebe nach der Therapie wieder erholen, während die Tumorzellen die Schädigung nur eingeschränkt beheben können und absterben.(21,22)

Unterstützt wird diese Schädigung durch die Bildung von Hydroxyradikalen durch die Wechselwirkung von Wasser innerhalb der Zelle mit der Strahlung. Diese Radikale, welche ihrerseits mit den Molekülen in der Zelle wechselwirken, erhöhen die Zellschädigung. In Gegenwart von Sauerstoff ist die biologische Wirkung der Strahlung größer.(21)

Zur Erzeugung von Strahlung können mehrere Quellen herangezogen werden. Bei Radionukliden, also instabilen Atomkernen, welche verschiedene Strahlungsarten abgeben, wird die Aktivität in Becquerel gemessen. Dies bezeichnet, wie viele radioaktive Zerfälle pro Zeiteinheit passieren. Bei Beschleunigeranlagen, welche bestimmte Strahlungsarten je nach Bauweise erzeugen, wird die Energie in der Strahlung in Megaelektronenvolt angegeben. In Gray gemessen wird die Energiedosis, die vom Gewebe absorbierte Energie bezogen auf die Masse. Da Strahlungsarten unterschiedlich ausgeprägte biologische Wirkungen haben, werden diese, um sie untereinander vergleichen zu können, mit einem Bewertungsfaktor auf eine sogenannte Äquivalenzdosis umgerechnet.(21)

1.3.1.1 Strahlentherapieverfahren

Die Strahlentherapie kann als alleinige Maßnahme kurativ eingesetzt werden, häufig kommt sie adjuvant oder neoadjuvant zum Einsatz und kann auch in der Palliativsituation etwa im Falle von tumorbedingten Schmerzen oder Blutungen sinnvoll angewendet werden.(23)

Ziel der präoperativen Radiotherapie ist es, die Tumormasse vor dem Eingriff zu verkleinern und so die Chance auf eine komplette Tumorresektion zu erhöhen. Im Falle einer intraoperativen Radiotherapie werden zumeist Dosen von 15-20 Gy verabreicht. Die IORT ermöglicht eine sehr gute Schonung umliegender Normalgewebe und eine Verbesserung der Lokalkontrolle im Besonderen auch bei inkompletter Resektion. Bei der postoperativen Radiotherapie sollen verbleibende Tumorzellen vernichtet und damit das Risiko für ein Lokalrezidiv gesenkt werden.(23)

Von einer Radiochemotherapie spricht man, wenn eine Strahlentherapie mit einer Chemotherapie kombiniert wird. Dies kann sequentiell erfolgen, wobei das Chemotherapeutikum vor der Radiotherapie verabreicht wird, oder simultan. Bei letzterer Form wird die tumorizide Wirkung beider Methoden für dasselbe Volumen genutzt und die Chemotherapie während der Strahlentherapie durchgeführt.(21,23) Ähnlich funktioniert das Prinzip der Radioimmuntherapie, wobei spezielle Antikörper verwendet werden.(23)

Zur Sensibilisierung von Tumorzellen gegenüber der Radiotherapie kann auch die Hyperthermie durchgeführt werden. Diese ist als Erwärmung am ganzen Körper, lokal und nicht invasiv oder interstitiell möglich. Wird die Temperatur über 40°C angehoben, steigt die Empfindlichkeit des Gewebes gegenüber der Bestrahlung, über 42,5°C wirkt die Wärme direkt tumorizid.(23)

1.3.1.2 Strahlungsarten

Der für die Therapie entscheidende Unterschied zwischen den verwendeten Strahlungsarten liegt in der biologischen Wirksamkeit und im Tiefendosisverlauf. Dieser beschreibt den Verlauf der Strahlendosis bezogen auf die Eindringtiefe im Gewebe.(23) Beim Eindringen in das Gewebe werden sogenannte Sekundärelektronen angeregt, was dazu führt, dass das Wirkungsmaximum nicht an der Oberfläche liegt, sondern umso tiefer, je höher die Energie der Ausgangsstrahlung ist.(21)

In der Teletherapie werden meist Photonenstrahlungen verschiedener Energien (6 bis 30MV) aus Linearbeschleunigern verwendet.(23) Damit kann eine Oberflächentherapie (bis 1cm), eine Halbtiefentherapie (1 bis 5cm) und eine Tiefentherapie (tiefer als 5cm) durchgeführt werden. Die erforderliche Energie der Strahlung steigt mit wachsender Tiefe. (23)

Dabei wird die Strahlung ähnlich wie in einer Röntgenröhre erzeugt, mit elektrischen Feldern beschleunigt und mit magnetischen Feldern gelenkt.(21)

Die für die Beschleunigung im Gerät gesamt aufgewendete Spannung wird angegeben. Technisch wird dies speziell bei höheren Spannungen meist durch den mehrmaligen Durchlauf von elektrischen Feldern kleinerer Spannungen realisiert.(21)

Eine weitere Möglichkeit der Applikation von Strahlungsenergie bietet die Brachytherapie, bei der die Strahlenquelle direkt an den Tumor herangeführt wird. Hier werden radioaktive Isotope verwendet, welche meist Beta- und Gammastrahlen abgeben. Dabei gibt es eine Kontakttherapie, bei der die Strahlungsquelle aufgelegt wird, eine intrakavitäre Therapie, bei der die Strahlungsquelle in eine bereits vorhandene Körperhöhle kommt, und eine interstitielle Therapie, bei der die Strahlenquelle direkt in das Tumorgewebe eingebracht wird. Dadurch lässt sich eine hohe Dosis im Zielvolumen erreichen.(23)

1.3.2 Strahlentherapie des Mammakarzinoms

1.3.2.1 Bestrahlungsplanung

Bei der Bestrahlungsplanung werden die Dosis, das Zielvolumen, sowie Fraktionierung und Zeitraum, auf den die Dosis verabreicht wird, festgelegt. Wichtig ist dabei das klinische Zielvolumen, welches den zusammenhängenden Raum bezeichnet, in welchem ein bestimmtes strahlentherapeutisches Ziel erreicht werden soll.(23) Dieses beinhaltet den makroskopisch sichtbaren Tumor und die mikroskopische Ausbreitungszone.(21) Das Planungszielvolumen besteht aus dem klinischen Zielvolumen und einem Sicherheitsabstand, der für Ungenauigkeiten bedingt durch die Lagerung, Atmung und

Ähnliches dazugerechnet wird. Das behandelte Volumen bezeichnet jenes Volumen, in dem genug Energie für das Behandlungsziel gewirkt hat. Als bestrahltes Volumen wird jenes bezeichnet, in dem aufgrund der verabreichten Dosis, eine Strahlenwirkung induziert wird. Als Risikoorgane sind gesunde Gewebe zu sehen, welche im bestrahlten Volumen liegen und dessen Bestrahlung oder die Dosis limitieren.(23)

Als Grundlage für die Bestrahlungsplanung dient eine CT, welche vor Beginn der Therapie durchgeführt wird. Mit einem 3D-Planungsprogramm können dann die Zielvolumina für die Bestrahlung definiert und die Dosisverteilung berechnet werden.(23)

Nach brusterhaltender Operation bestrahlt werden die Glandula mammaria und die darunter liegende Thoraxwand mit einem zusätzlichen Sicherheitsrand von 2cm. Dabei ist zu beachten, dass die Strahlenbelastung für die Lunge möglichst gering bleibt und der Sicherheitsrand 2cm hier nicht übersteigt. Auch das Mediastinum ist zu schonen. Kranial wird bis zum zweiten Interkostalraum bestrahlt, so dass jederzeit ein Supraklavikularfeld ergänzt werden kann. 1cm kaudal der Mammaumschlagfalte ist die untere Feldgrenze. Horizontal erstreckt sich das Feld vom ipsilateralen Sternumrand bis zur mittleren bzw. hinteren Axillarlinie.(21)

Nach Mastektomie wird die Ablationsnarbe mitbestrahlt. Kraniale und kaudale Feldgrenze orientieren sich an der kontralateralen Mamma, die mediale Grenze bleibt beim ipsilateralen Sternumrand, die laterale Grenze ist die mittlere Axillarlinie.(21)

1.3.2.1.1 Strahlentherapie präinvasiver Läsionen

Bei einem DCIS soll nach der brusterhaltenden R0-Resektion oder Mastektomie mit R1 und ohne Möglichkeit zur Nachresektion eine adjuvante Radiotherapie der verbleibenden Brust durchgeführt werden. Üblicherweise wird derzeit eine Dosis von 50Gy verwendet, verteilt auf Einzeldosen von 1,8 – 2Gy. Eine Boost-Bestrahlung wird aktuell nicht empfohlen.(12)

1.3.2.1.2 Strahlentherapie bei invasiven Läsionen

Nach der brusterhaltenden operativen Entfernung eines invasiven Karzinoms soll die betroffene Brust perkutan nachbestrahlt werden. Dabei beinhaltet das Zielvolumen die gesamte verbleibende Brust mit angrenzender Thoraxwand. Eine Dosis von ca. 50 – 50,4Gy soll dafür mit fünf Bestrahlungen pro Woche zu je 1,8 – 2Gy fraktioniert verabreicht werden.(12)

Die Boost-Bestrahlung oder lokale Dosisaufsättigung im Tumorbett ist in der Regel angezeigt und soll mit 10 – 16Gy auch in Einzeldosen von 1,8 – 2Gy und fünfmal pro

Woche zusätzlich nach der oben genannten Therapie erfolgen. Bei Patientinnen, die älter als 60 Jahre sind und sehr geringes Risiko für ein Lokalrezidiv haben, kann auch auf die Boost-Bestrahlung verzichtet werden.(12)

Nach der Mastektomie ist die Strahlenbehandlung laut aktueller S3-Leitlinie indiziert, wenn ein T3- oder T4-Stadium vorliegt, bei R1- oder R2-Resektion, wenn nicht nachreseziert werden kann, oder bei mehr als drei befallenen Lymphknoten in der ipsilateralen Axilla. Bei einem T3-Stadium, R0-Resektion und ohne Lymphknotenbefall ist die Bestrahlung nur angezeigt, wenn es Risikofaktoren wie ein Grading von G3 oder eine Lymphgefäßinvasion gibt.(12)

Eine Bestrahlung der regionalen Lymphabflusswege ist nicht durchzuführen, wenn es keine befallenen Lymphknoten gibt. Empfohlen wird die Nachbestrahlung der Axilla, wenn es dort einen Resttumor gibt oder ein klinisch eindeutiger Befall vorliegt und keine Axilladisektion erfolgt ist. Bei einer solchen Therapie oder bei mehr als drei positiven Lymphknoten in der Axilla sind auch die supra- und infraklavikulären Lymphabflusswege zu bestrahlen. Die Lymphabflussregion ist mit ca. 50Gy zu bestrahlen. Dabei sollen pro Woche fünf Bestrahlungen stattfinden, bei welchen Einzeldosen von 1,8Gy verabreicht werden.(12)

1.3.2.1.3 Strahlentherapie bei Rezidiven

Ist primär keine Strahlentherapie erfolgt oder das Rezidiv nicht im Gesunden entfernt worden, kann nach interdisziplinärer Entscheidung, eine Bestrahlung an eine Rezidivoperation angeschlossen werden. Zur Symptomkontrolle kann auch eine Bestrahlung bei inoperablem Befund sinnvoll sein.(12)

1.3.2.2 Bestrahlungstechnik

Internationaler Therapiestandard ist die homogene perkutane Bestrahlung der Brust und der angrenzenden Brustwandabschnitte durch Photonen mit 4 – 6MV. Als Strahlenquelle werden Linearbeschleuniger verwendet. Die Boost-Bestrahlung wird als lokale Dosisaufsättigung des Tumorbettes zumeist in Form eines Elektronenstehfeldes verabreicht. Diese kann auch in Form von Brachytherapie oder als IORT erfolgen.(12)

Derzeit werden bei der Bestrahlung der Mamma typischerweise tangential angelegte Gegenfelder verwendet.(12)

Diese Technik ermöglicht eine gute Schonung der Körperoberfläche und gleichzeitig eine homogene Bestrahlung des Gewebes. Dabei wird die Strahlung auf zwei oder mehr Felder aufgeteilt, welche abhängig von deren Anzahl in einem bestimmten Winkel zueinander stehen.(23)

Die Form dieser Felder wird durch Kollimatoren bestimmt, die wie Blenden am Linearbeschleuniger funktionieren. Gängig ist die Verwendung von Multileaf-Kollimatoren (MLC). Diese bestehen aus Metalllamellen von einigen Millimetern Dicke, welche einzeln maschinell positioniert werden können. Dadurch ist es möglich, unter Berücksichtigung der Dicke der einzelnen Lamellen, auch unregelmäßig geformte Felder nachzubilden.(23)

Wichtig ist darauf zu achten, dass die Lagerung der Patientin über den gesamten Verlauf der Therapie möglichst konstant bleibt, um eine zuverlässige Therapie zu garantieren. Der Arm wird um 90° abduziert oder beide Arme über den Kopf gelegt. Der Kopf wird leicht zur abgewandten Seite gedreht. Lagerungshilfen sind von Klinik zu Klinik unterschiedlich, müssen aber bei der Planung berücksichtigt werden. Um eine korrekte Lagerung zu verifizieren, können Laserlinien oder Punkte auf die Haut projiziert werden.(21) Weiters besteht die Möglichkeit, die Technik der IGRT (Image Guided Radio Therapy) zu verwenden. Dabei kann die Lagerung durch Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen am Behandlungstisch verifiziert werden. Sogenannte interfractionelle Variationen, durch Lagerungsunterschiede, Gewebsschrumpfung, Organbewegung und anderes, können so festgestellt und berücksichtigt oder behoben werden. Für Weichteilgewebe kann dies auch durch Ultraschall passieren, eine weitere Möglichkeit wäre ein Computertomograph im Behandlungsraum (In-room-CT). Zusätzliche Strahlenbelastung durch diese Untersuchungen sollten aber nur in Kauf genommen werden, wenn durch konventionelle Sicherheitssäume und Lagerungsmethoden keine ausreichende Genauigkeit gewährleistet ist. Um die Lageänderung der Brust durch die Atmung zu minimieren, kann Gating angewendet werden. Dabei wird die Bestrahlung nur zu bestimmten Phasen der Atmung durchgeführt.(23)

1.3.3 Folgen der Strahlentherapie

Durch die technischen Verbesserungen wurde die Strahlentherapie des Mammakarzinoms verträglicher und präziser als sie noch vor einigen Jahren war. Obwohl Lunge und Herz gut geschont werden können, kann es an der Haut und anderen Bereichen nach wie vor zu Reaktionen kommen.(22)

Während der Behandlung ist das Bestrahlungsfeld 1- bis 2-mal wöchentlich durch den Arzt oder die Ärztin zu untersuchen. Wöchentlich soll das Blutbild kontrolliert werden und nach Abschluss der Therapie ist eine Abschlussbesprechung mit der Patientin durchzuführen und regelmäßige Nachkontrollen sind einzuleiten.(21)

Die Common Toxicity Criteria (CTC) stellt eine vereinheitlichte Skala für die Bewertung von Nebenwirkungen dar.(24)

1.3.3.1 Akute Folgen

Eine typische akute Reaktion auf die Strahlenexposition ist ein Erythem der Haut. Höhergradige Hautreaktionen sind, wenn mittlerweile auch selten, in Form von Blasenbildung und Epitheliolysen möglich.(22) Zudem kann es in der Akutphase zu einer leichten Ödembildung der Brust kommen. Diese Nebenwirkungen heilen meist innerhalb weniger Wochen von selbst ab.(21)

6 – 8 Wochen nach Ende der Strahlentherapie kann es subakut zu einer symptomatischen Pneumonitis kommen, welche den tangential getroffenen Lungenabschnitt betrifft.

1.3.3.2 Chronische Folgen

Durch den Einsatz moderner Bestrahlungstechniken können die Spätfolgen der adjuvanten Strahlentherapie sehr gering gehalten werden. Diese beinhalten Myositiden der Brustmuskulatur, welche in einigen Prozenten der Fälle auftreten, Fibrosen der Brust, die 2-5% der Fälle betreffen, Lymphödeme der Mamma bei 2-3%, außerdem Radionekrosen der Rippen, Hautnekrosen, Armplexusläsionen, Pleuraergüsse und Perikardfibrosen, welche allesamt selten sind. Lymphödeme des Armes sind durch die geringere Häufigkeit der Axillabestrahlung eher als postoperativ zu interpretieren. Die therapiebedingte Strahlenbelastung hat auf das absolute Risiko für ein Zweitmalignom so wenig Auswirkung, dass dies die Therapiestrategie nicht beeinflusst.(21)

2 Material und Methoden

2.1 Zielsetzung

Mit der Durchführung dieser Studie sollte erhoben werden, wie die Strahlentherapie beim Mammakarzinom die Lebensqualität der Patientinnen beeinflusst. Es sollte festgestellt werden, ob es Einschnitte in die Lebensqualität gibt und ob sich diese zwischen älteren und jüngeren Patientinnen unterscheiden.

2.2 Studiendesign

Durchgeführt wurde diese Pilotstudie an der Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie Graz von Juni 2015 bis Oktober 2016.

Durch die Verwendung patientenbezogener Daten wurde ein positives Ethikvotum notwendig, welches vor Beginn der Studie erteilt wurde (Votum Nr.27-093 ex 14/15).

Die Lebensqualität der teilnehmenden Patientinnen wurde durch das Ausfüllen von drei verschiedenen Fragebögen quantifiziert. Die Patientinnen erhielten alle drei Fragebögen vor Beginn der Strahlentherapie, nach dem 15. Bestrahlungstermin und zur letzten Bestrahlung. Die Fragebögen wurden von den Patientinnen selbständig ausgefüllt.

2.3 Patientinnenkollektiv

Es wurden insgesamt 40 Patientinnen eingeschlossen, welche wegen eines Mammakarzinoms eine Strahlentherapie erhielten. Die Frauen wurden dabei in zwei Altersgruppen eingeteilt. Die jüngere Gruppe war zum Zeitpunkt der Therapie zwischen 40 und 70 Jahre alt, die ältere Gruppe von 70 bis 100. Patientinnen, die in diese Kategorien fielen, wurden über die Studie informiert und waren, nach ihrer Einwilligung, in diese eingeschlossen.

2.4 Fragebögen

Verwendet wurden die im Folgenden angeführten Fragebögen der EORTC.

2.4.1 EORTC

Die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ging 1968 aus der 1962 gegründeten Groupe Européen de Chimiothérapie Anticancéreuse (GECA) hervor. Es handelt sich dabei um eine unabhängige Forschungsorganisation, welche sich über die Grenzen von Ländern und Sprachen hinweg der Optimierung der Krebstherapie widmet.(25)

Die Quality of Life Group der EORTC wurde 1980 ins Leben gerufen und besteht aus einem multiprofessionellen, multinationalen Team. Sowohl die Erstellung von Werkzeugen zur Messung der Lebensqualität wie auch deren Anwendung in Studien und die Analyse der Daten sind Aufgaben dieser Gruppe.(26)

2.4.2 EORTC QLQ – C30 – Fragebogen

Dieser Fragebogen wurde entwickelt, um die Lebensqualität bei KrebspatientInnen zu erheben. Er wurde in über 100 Sprachen übersetzt und ist validiert.(27,28)

Er besteht aus 30 Fragen, welche in fünf Funktionsskalen, drei Symptomskalen, sechs Einzelfragen und eine Skala, welche den generellen Gesundheitszustand und die Lebensqualität beurteilt, unterteilt werden.(29)

Zu den Funktionsskalen zählen körperliche Leistung oder physical functioning mit den Fragen 1 bis 5, Rollenfunktion oder role functioning mit den Fragen 6 und 7, emotionales Empfinden oder emotional functioning mit den Fragen 21 bis 24, kognitive Leistung oder cognitive functioning mit den Fragen 20 und 25 und soziale Fähigkeiten oder social functioning mit den Fragen 26 und 27. Ein hoher Wert bedeutet hier eine gute Funktionalität.

Zu den Symptomskalen und Einzelfragen werden gezählt: Fatigue mit den Fragen 10,12 und 18, Übelkeit und Erbrechen oder nausea and vomiting mit den Fragen 14 und 15, Schmerz oder pain mit den Fragen 9 und 19, Dyspnoe oder dyspnoea mit Frage 8, Schlaflosigkeit oder insomnia mit Frage 11, Appetitlosigkeit oder appetite loss mit der Frage 13, Obstipation oder constipation mit der Frage 16, Durchfall oder diarrhoea mit der Frage 17 und finanzielle Schwierigkeiten oder financial difficulties mit der Frage 28. Hohe Werte in diesem Bereich sind mit großem Ausmaß an Problemen verbunden.

Die Skala für den generellen Gesundheitszustand und Lebensqualität wird aus den Fragen 29 und 30 errechnet. Hier wiederum ist ein hoher Wert mit guter Lebensqualität assoziiert. (14,29)

2.4.3 EORTC QLQ – BR23 – Fragebogen

Hierbei handelt es sich um ein Ergänzungsmodul, welches Fragen enthält, die besonders bei der Behandlung von Brustkrebs relevant sind und so eine spezifische Erhebung ermöglichen.(29,30)

Die Erhebung wird durch diesen Fragebogen um vier Funktionsskalen, drei Symptomskalen und eine Einzelfrage erweitert.

Unter Körperwahrnehmung oder body image werden die Fragen 9 bis 12 gewertet. Ein niedriger Wert bedeutet hier weniger Probleme.

Sexuelle Funktion oder sexual functioning beinhaltet die Fragen 14 und 15, hohe Werte bedeuten dabei weniger Einbußen.

Die Frage 16 über sexuellen Genuss oder sexual enjoyment ist nur zu beantworten, wenn bei Frage 15 etwas anderes als „Überhaupt nicht“ angegeben wurde. Auch hier bedeuten hohe Werte eine hohe Zufriedenheit.

Zukunftsperspektive oder future perspective umfasst Frage 13, ein niedriger Wert ist hier mit weniger Sorgen über die Zukunft belegt.

Die Symptomskala Nebenwirkungen der systemischen Therapie oder systemic therapy side effects umfasst die Fragen 1, 2, 3, 4, 6, 7 und 8. Unter Brustsymptome oder breast symptoms fallen die Fragen 20 bis 23. Armsymptome oder arm symptoms beinhalten die Fragen 17, 18 und 19 und Ärger über Haarverlust oder upset by hair loss wird mit der Frage 5 ergründet, welche nicht beantwortet wird, wenn bei Frage 4 „Überhaupt nicht“, also 1, angegeben wird. Hier bedeuten hohe Werte große Probleme.(29)

2.4.4 EORTC QLQ – ELD14 – Fragebogen

Auch dieser Fragebogen ist ein vertiefender Zusatz für den QLQ-C30-Fragebogen. Dabei zielt dieser speziell auf die Bedürfnisse und Probleme von Patientinnen und Patienten, die 70 Jahre oder älter sind.

Es gibt 5 Skalen und zwei Einzelfragen. Die Skala für Mobilität oder mobility wird von den Fragen 1, 3 und 4 gebildet. Die Fragen 6 und 7 werden unter Sorgen um Andere oder worries about others zusammengefasst. Zukunftssorgen oder future worries umfassen die Fragen 8, 9 und 10. Mit den Fragen 13 und 14 wird die Krankheitslast oder burdens of

illness errechnet. Mit der Frage 2 wird die Gelenksteifigkeit oder joint stiffness ergründet. Bei diesen Punkten werden hohe Werte mit hohem Leidensdruck assoziiert.

Die allgemeine Lebenseinstellung oder maintaining purpose wird mit den Fragen 11 und 12 beschrieben, Frage 5 befasst sich mit dem Umgang mit der Familie oder family support. Dabei bedeuten Antworten mit hohen Werten, dass die familiäre Unterstützung intakt bzw. die Lebenseinstellung gut ist.(14,31)

2.5 Patientendaten

Um das Patientenkollektiv beschreiben zu können, wurden zusätzlich zu den Fragebögen Daten aus den Bestrahlungsakten der Patientinnen herausgesucht und tabellarisch erfasst. Unterschieden wurde bei der befallenen Seite zwischen linksseitigem, rechtsseitigem und bilateralem Befall.

Das Datum der Erstdiagnose wurde erfasst. Weiters wurde festgehalten, ob eine neoadjuvante Chemo-, Immun- oder Hormontherapie stattfand und, wenn dies der Fall war, auch das klinische Stadium bei Erstdiagnose und das Schema der neoadjuvanten Therapie.

Die Operation betreffend wurde das Operationsdatum, die Art der Operation, die Histologie des Operationspräparates, das Vorliegen von Blut- und Lymphgefäßinvasion, Grading, die Tumorgroße und der Lymphknotenstatus anhand des Operationspräparats, das Vorhandensein von Fernmetastasen, Östrogen-, Progesteron- und Her2neu-Rezeptorstatus sowie der minimale Resektionsabstand erfasst.

Es wurden ebenso adjuvante Chemotherapien und das verwendete Chemotherapie-Schema sowie adjuvante Hormon- und Herceptintherapien vermerkt.

Ferner wurden das Datum, an dem die adjuvante Radiotherapie begonnen wurde, und das Enddatum der adjuvanten Radiotherapie aufgezeichnet. Pausen und Abbrüche der Radiotherapie, Einzel- und Gesamtdosis von Restbrust bzw. Brustwand sowie eine eventuelle Boost-Bestrahlung und deren Dosis wurden eingetragen. Eine evtl. Bestrahlung des Lymphabflusses wurde mit deren Dosis vermerkt.

Eine Beschreibung von Akutnebenwirkungen und deren CTC-Grad wurden eingefügt.

2.6 Datenauswertung

Die Rohdaten wurden in einer Excel-Datei erfasst und nach entsprechender Formatierung in IBM SPSS Statistics 23 importiert und mit diesem Programm auch ausgewertet.

Deskriptive Statistik, statistische Tests und graphische Aufbereitung wurden mit diesem Programm durchgeführt. Die abgebildeten Tabellen wurden mit IBM SPSS Statistics 23 bzw. LibreOffice Calc 5.1.6.2 erstellt.

Anhand des EORTC-Scoring-Manuals wurde die statistische Auswertung der Fragebögen durchgeführt.

Bei Skalen wird zuerst der Mittelwert oder Raw Score (RS) aus den beteiligten Einzelfragen oder Items (I) errechnet.

$$RS = \frac{\sum_0^n I}{n}$$

Abhängig davon, ob es sich um eine Funktions- oder Symptomskala handelt, wird dieser Mittelwert dann mit einer der folgenden Formeln in einen Score-Wert (S) linear transformiert. Einzelfragen werden direkt mit der entsprechenden Formel transformiert. So können für alle Scores und Einzelfragen Werte zwischen 0 und 100 angegeben werden.

Hohe Score-Werte für Funktionsskalen sowie bei generellem Gesundheitszustand und Lebensqualität bedeuten gute Funktionalität und hohe Lebensqualität.

Bei Symptomskalen und Einzelfragen bedeuten hohe Score-Werte schwerwiegende Symptome und geringe Lebensqualität.

Formel für Funktionsskalen:
$$S = \left(1 - \frac{RS-1}{range}\right) \times 100$$

Formel für Symptomskalen und den generellen Gesundheitszustand und Lebensqualität:

$$S = \frac{RS-1}{range} \times 100$$

Die Differenz zwischen höchstmöglichem Wert und geringstem wird als range bezeichnet und ergibt sich aus dem Fragebogen. Können bei einer Frage Antworten von 1 bis 4 gegeben werden, so ist die range 3.

Welche Formel für welche Skala bzw. Einzelfrage anzuwenden ist, ergibt sich für den EORTC-QLQ-C30-Fragebogen sowie den EORTC-QLQ-BR23-Fragebogen aus dem oben genannten Scoring-Manual. Für den EORTC-QLQ-ELD14-Fragebogen wird ausschließlich die Formel für Symptomskalen zur Transformation verwendet.(14,29)

Aus den Werten der einzelnen Patientinnen wurden Median, Mittelwert und Standardabweichung für jeden Zeitpunkt berechnet. Mit dem Mann-Whitney-U-Test und

dem Kruskal-Wallis-Test wurden Unterschiede zwischen den Altersgruppen und den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten gesucht. Als signifikant wurden Ergebnisse gewertet, deren Irrtumswahrscheinlichkeit p unter einem Wert von 0,05 liegt.

2.7 Datenschutz

Für die statistische Auswertung wurden Pseudonyme verwendet, der Zugriff auf die Originaldaten ist nur für autorisierte Personen möglich.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Klinische Daten der Patientinnen

3.1.1 Alter der Patientinnen

Eingeschlossen wurden in die Studie Patientinnen zwischen 40 und 100 Jahren. Die Grenze für die Subgruppen lag bei 70. Abbildung 2 stellt die Altersverteilung der Patientinnen dar.

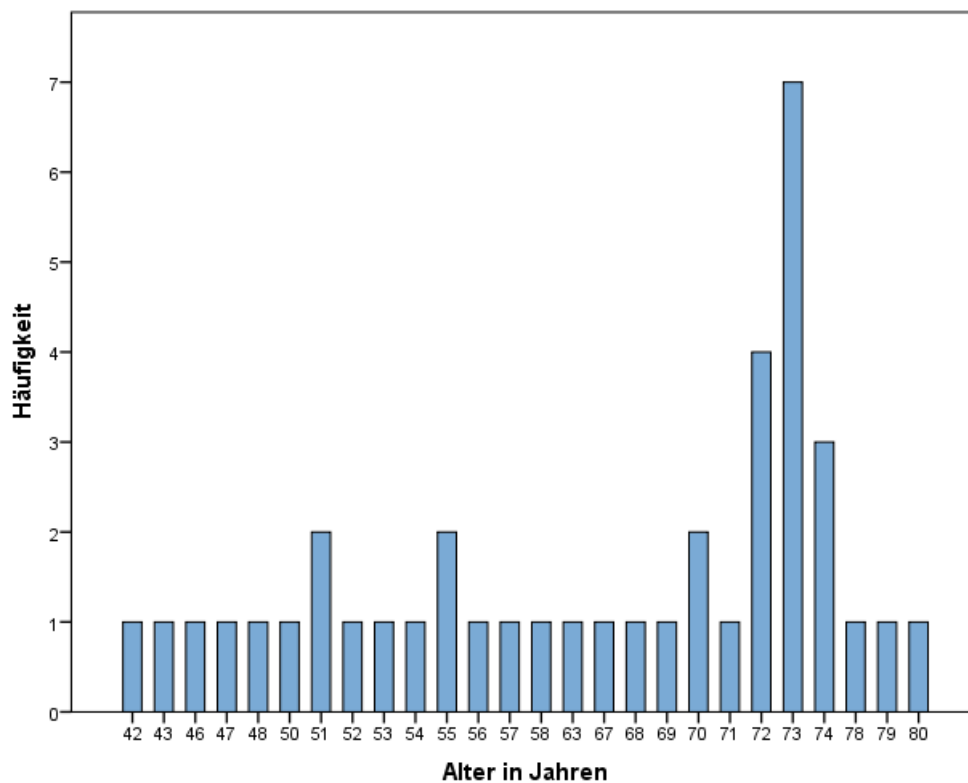


Abbildung 2: Histogramm zum Patientinnenalter

Betrachtet man das gesamte Patientinnenkollektiv, so ergibt sich ein Mittelwert für das Alter von $63,85 \pm 11,30$ Jahren. Der Median ist 69,5 und die Spannweite 38 Jahre.

Für die jüngere Gruppe zeigt sich ein Mittelwert von $54,25 \pm 7,79$ bei einem Median von 53,5 und einer Spannweite von 27 Jahren. Die ältere Gruppe erreicht einen Mittelwert von $73,45 \pm 2,67$ und einen Median von 73 Jahren, bei einer Spannweite von 10 Jahren.

3.1.2 Lokalisation

In der Gruppe unter 70 Jahren hat die Hälfte der Patientinnen einen Tumor in der linken Brust, die andere Hälfte in der rechten. 8 Patientinnen in der älteren Gruppe wurden wegen eines Tumors in der linken Brust behandelt, dies entspricht 40%. In dieser Gruppe gab es 11 Patientinnen oder 55% mit einem Tumor rechtsseitig und eine Patientin, bei der die Tumorerkrankung beidseitig auftrat, also 1%.

Auf das gesamte Kollektiv bezogen ergeben sich 45% linksseitige, 52,5% rechtsseitige und 2,5% bilaterale Tumorerkrankungen. Abbildung 3 stellt die absoluten Zahlen dar.

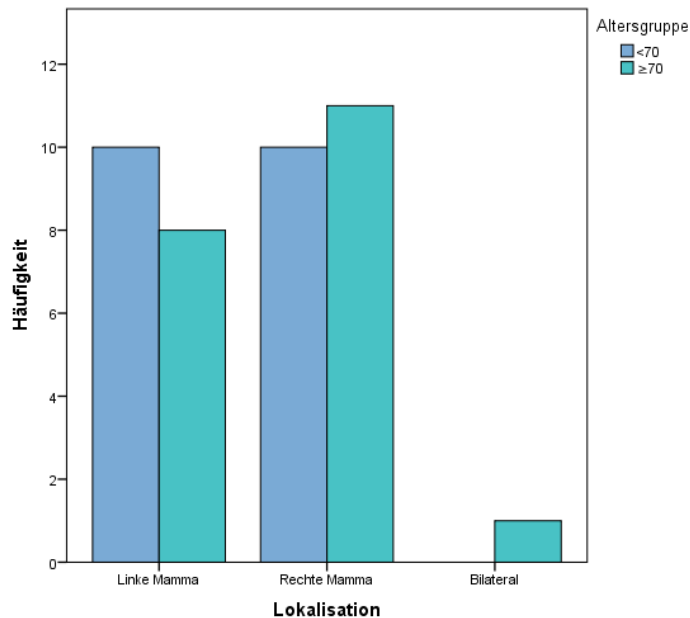


Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung zur Lokalisation der Tumorerkrankung

3.1.3 Histologische Subtypen

In Tabelle 3 ist aufgelistet, wie die Tumore der Patientinnen histologisch eingeteilt wurden. Zusätzlich sind die relativen und absoluten Häufigkeiten zu sehen.

	Häufigkeiten					
	<70		≥70		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
DCIS	3	15,0	1	5,0	4	10,0
Invasives duktales Mammakarzinom	4	20,0	4	20,0	8	20,0
Invasives Mammakarzinom, kein spezieller Typ	8	40,0	10	50,0	18	45,0
Invasives lobuläres Mammakarzinom	2	10,0	4	20,0	6	15,0
Invasives muzinöses Mammakarzinom	1	5,0	0	0	1	2,5
Niedrig differenziertes Mammakarzinom	2	10,0	0	0	2	5,0
Invasives tubuläres Mammakarzinom	0	0	1	5,0	1	2,5

Tabelle 3: Häufigkeitsverteilung zur histologischen Klassifizierungen

3.1.4 Neoadjuvante Therapie

Es wurde erfasst, wie viele Patientinnen eine neoadjuvante Therapie erhielten. Darunter fallen Chemo-, Hormon- und Antikörpertherapien, welche vor der Operation durchgeführt wurden.

Eine neoadjuvante Therapie erhielten 19 der 40 Patientinnen, also 47,5%. Betrachtet man die Altersgruppen separat, so zeigt sich, dass in der jüngeren Gruppe 50% neoadjuvant therapiert wurden, bei den älteren 45%. Illustriert werden die absoluten Zahlen in Abbildung 4.

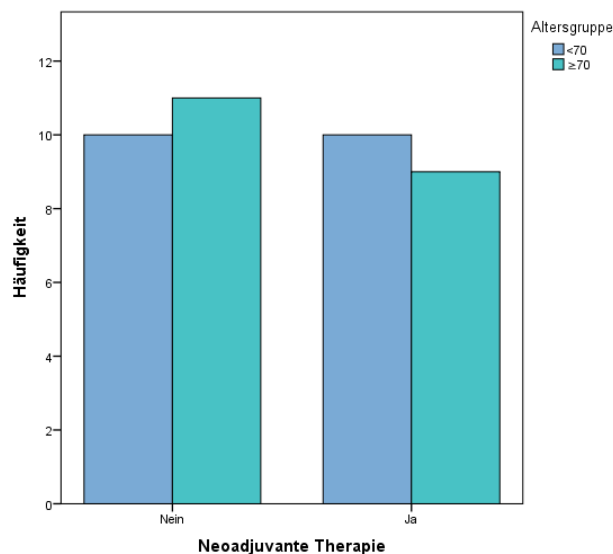


Abbildung 4: Häufigkeitsverteilung zur neoadjuvanten Therapie

Verwendet wurden verschiedene Behandlungsschemen. Meistens wurde das FEC-Schema mit einer Paclitaxel-Therapie kombiniert. Bei entsprechender Rezeptorausstattung der Zellen wurden auch Medikamente verwendet, welche über Her2neu- bzw. Hormonrezeptoren wirken.

3.1.5 TNM-Stadium und Grading vor der neoadjuvanten Therapie

Die Tabellen 4, 5 und 6 listen, nach Altersgruppen getrennt, die Häufigkeiten für die TNM-Stadien, die vor der neoadjuvanten Therapie erhoben wurden.

	T					
	<70		≥70		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
1	4	40,0	5	55,6	9	47,4
2	5	50,0	1	11	6	31,6
X	1	10	3	33,3	4	21,1

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung zu den T-Stadien vor der neoadjuvanten Therapie

	N					
	<70		≥70		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
0	7	70,0	4	44,4	11	57,9
1	1	10,0	1	11	2	10,5
2	0	0,0	1	11	1	5,3
X	2	20	3	33,3	5	26,3

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung zu den N-Stadien vor der Therapie

	M					
	<70		≥70		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
0	7	70,0	5	55,6	12	63,2
X	3	30	4	44,4	7	36,8

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung zu den M-Stadien vor der Therapie

Außerdem wurde die Verteilung des Grading zu diesem Zeitpunkt erhoben. Tabelle 7 stellt die Häufigkeiten dar.

	G					
	<70		≥70		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
1	0	0,0	1	11,1	1	5,3
2	4	40,0	4	44	8	42,1
3	6	60	4	44,4	10	52,6

Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung zum Grading vor der Therapie

3.1.6 Operation

Betrachtet man die Zeitspanne von der Erstdiagnose bis zur Operation, so muss die Anwendung einer neoadjuvanten Therapie berücksichtigt werden. Bei Patientinnen, die eine solche Therapie erhielten, lagen zwischen Diagnose und Operation im Durchschnitt 185 Tage. Patientinnen ohne solche Therapien wurden im Durchschnitt nach 26 Tagen operiert.

3.1.6.1 Operationsmethode

Es wurde unterschieden zwischen einer brusterhaltenden Operation und einer modifiziert radikalen Mastektomie. In Abbildung 5 sind die Häufigkeiten graphisch dargestellt. 90% der jüngeren Patientinnengruppe wurden brusterhaltend operiert, bei den älteren waren es 84,2%. Betrachtet man beide Altersgruppen gemeinsam, wurden 87,2% der Patientinnen mit einer brusterhaltenden Therapieform versorgt.

Eine Patientin der älteren Gruppe wurde nicht operiert, sondern erhielt, im palliativen Rahmen, eine alleinige Strahlentherapie.

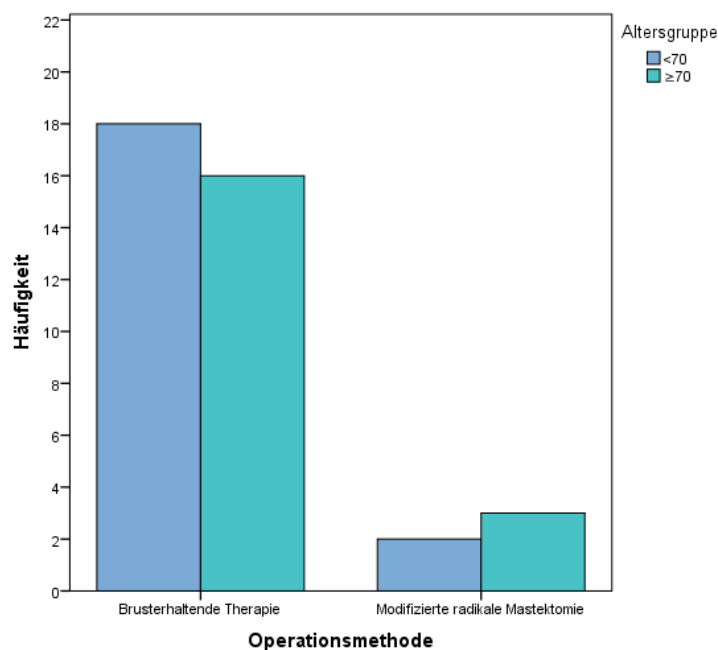


Abbildung 5: Häufigkeitsverteilung zu den verwendeten Operationsmethoden

3.1.6.2 Resektionsrandbeurteilung

Hier wurden die Ergebnisse aus der histologischen Aufarbeitung in Gruppen aufgeteilt, um sie besser darstellen zu können. Eine Patientin wurde nicht operiert und bei zwei weiteren ergab sich postoperativ ein T0-Stadium aufgrund der neoadjuvanten Therapie. Die Daten aller anderen Patientinnen werden in Abbildung 6 graphisch dargestellt.

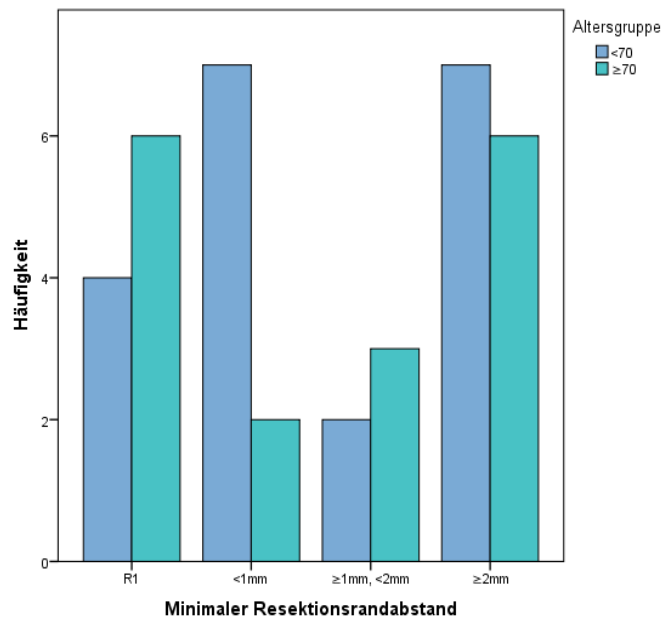


Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung zu den minimalen Resektionsrandabständen

3.1.6.3 Nachresektion

Es wurde bei 69,2% der Patientinnen auf ein Erweitern der Resektion verzichtet bzw. konnte dies nicht mehr durchgeführt werden. Bei der jüngeren Gruppe waren es 75%, bei der älteren 63,2%. Die absoluten Zahlen sind in Abbildung 7 dargestellt.

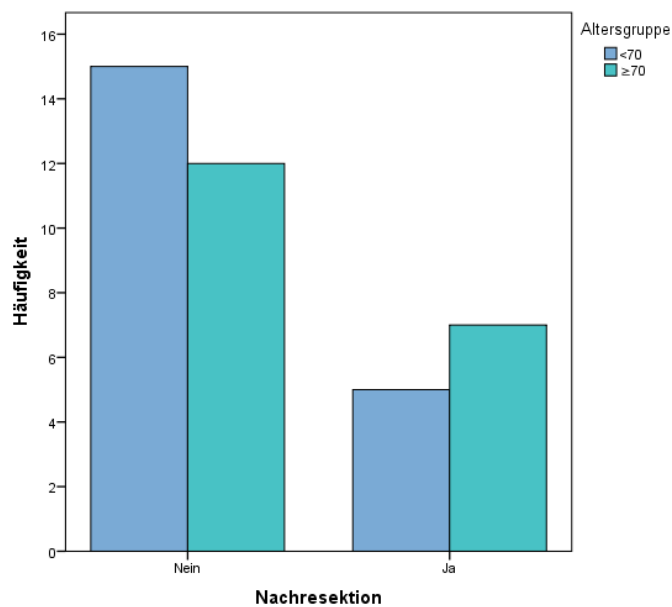


Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung zur Nachresektion

3.1.6.4 Lymphknotenexstirpation

Durchgeführt wurden Sentinel-Lymphknoten-Biopsien und axilläre Dissektionen. Bei einigen Patientinnen wurde auf die Exstirpation von Lymphknoten verzichtet. Die Häufigkeiten sind in Tabelle 8 aufgelistet, Abbildung 8 stellt die absoluten Zahlen graphisch dar.

	Lymphknotenexstirpation					
	<70		≥70		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Keine Exstirpation	4	20,0	1	5,3	5	12,8
Sentinel-Node-Biopsy	7	35,0	11	58	18	46,2
Axilläre Dissektion	9	45	7	36,8	16	41,0

Tabelle 8: Häufigkeitsverteilung zur Methode der Lymphknotengewinnung

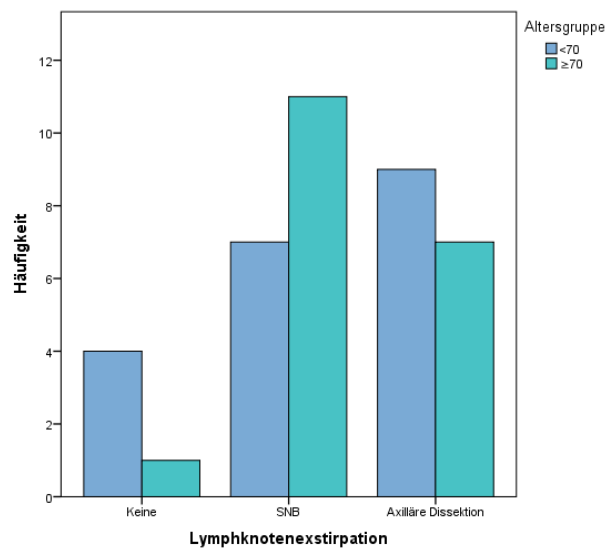


Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung zur Methode der Lymphknotengewinnung

3.1.7 TNM-Stadium und Grading

Bei der definitiven Operation war bei zwei Patientinnen durch die neoadjuvante Therapie kein Primärtumor mehr sichtbar. Diese wurden bei der Bestimmung der mittleren Tumorgöße nicht berücksichtigt. Bei den anderen Patientinnen ergab sich eine mittlere Tumorgöße von $2,31 \pm 2,21$ cm. Der Median betrug 1,75 cm, die Spannweite 10,7 cm. Der kleinste Tumor war 0,3 cm groß, der größte 11 cm. Diese Tumorgößen sind als T-Stadien zusammengefasst in Tabelle 9 aufgelistet.

	T					
	<70		≥70		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
0	0	0,0	2	10,0	2	5,0
1	13	65,0	10	50	23	57,5
2	5	25,0	4	20	9	22,5
3	0	0,0	1	5	1	2,5
4	0	0,0	1	5	1	2,5
is	2	10,0	1	5	3	7,5
X	0	0,0	1	5,0	1	2,5

Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung zu den T-Stadien im Operationspräparat

Bei insgesamt 36 Patientinnen wurden 1 bis 28, im Durchschnitt $6,92 \pm 6,91$ Lymphknoten entnommen. Der Median betrug 3,5. Davon waren im Mittel 0,83 Lymphknoten von Tumorgewebe befallen. Die höchste Zahl an positiven Lymphknoten war 12, die kleinste 0.

Bei den 19 Patientinnen der jüngeren Gruppe wurden im Mittel $6,42 \pm 6,14$ Lymphknoten entnommen von denen im Durchschnitt $0,32 \pm 0,75$ tumorös verändert waren. Der Median der entnommenen Lymphknoten betrug für diese Gruppe 3, bei den befallenen Lymphknoten 0.

Bei der älteren Gruppe wurden von 17 Patientinnen im Durchschnitt $7,47 \pm 7,84$ Lymphknoten entnommen. Positiv auf Metastasen waren dabei im Mittel $1,41 \pm 3,16$. Der Median der entfernten Lymphknoten betrug hier 4, der der befallenen 0.

Die so erreichten N-Klassifizierungen sind in Tabelle 10 zu sehen.

	N					
	<70		≥70		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
0	17	85,0	14	70,0	31	77,5
1	3	15,0	4	20	7	17,5
2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
3	0	0,0	1	5	1	2,5
X	0	0,0	1	5,0	1	2,5

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung zu den N-Stadien im Operationspräparat

Fernmetastasen wurden bei keiner der 40 Patientinnen festgestellt. Somit ist das M-Stadium bei allen 0.

Bei den operierten Patientinnen konnten keine Blutgefäßeinbrüche histologisch gesichert werden. Daraus ergab sich das V-Stadium 0.

Tabelle 11 zeigt bei wie vielen Patientinnen im Operationspräparat eine Lymphgefäßinvasion festgestellt wurde. Bei der palliativ betreuten Patientin konnte dies nicht erfolgen, so war bei ihr das L-Stadium X.

	L					
	<70		≥70		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
0	17	85,0	15	75,0	32	80,0
1	3	15,0	4	20	7	17,5
X	0	0,0	1	5,0	1	2,5

Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung zu den L-Stadien im Operationspräparat

Tabelle 12 stellt die Häufigkeitsverteilung des Grading dar.

	G					
	<70		≥70		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
1	1	5,0	3	15,0	4	10,0
2	11	55,0	7	35	18	45,0
3	8	40,0	7	35	15	37,5
X	0	0,0	3	15,0	3	7,5

Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung zum Grading im Operationspräparat

3.1.8 Rezeptorstatus

3.1.8.1 Östrogenrezeptor

Hier wurde unterschieden zwischen negativen Befunden und positiven, bei denen 50% und mehr der Zellen reagierten. Werte zwischen 0% und 50% kamen bei der Erhebung nicht vor. Betrachtet man beide Gruppen, so waren 67,5% der Tumore positiv, bei den Älteren waren es 75%, bei den Jüngeren 60%. Die Verteilung der beiden Gruppen ist mit absoluten Zahlen in Abbildung 9 dargestellt.

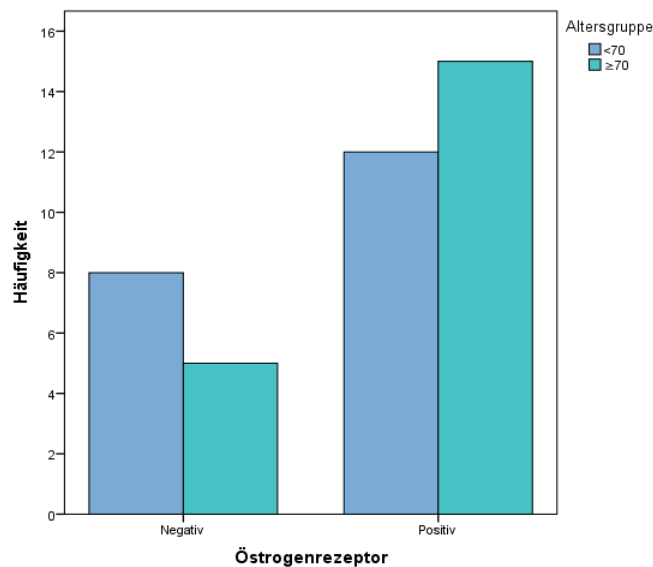


Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung zu den Untersuchungsergebnissen bzgl. Östrogenrezeptorstatus

3.1.8.2 Progesteronrezeptor

Werte von 0% bis 10% bei der Reaktivität der Zellen gelten als negativ, ab 30% wurde das Ergebnis als positiv gewertet. Es wurden keine Werte zwischen 10% und 30% erhoben.

Diese Zuteilung ergab für 37,5% der Patientinnen ein positives Ergebnis. Bei den jüngeren waren es 35%, bei den älteren 60%. Die absoluten Zahlen sind in Abbildung 10 dargestellt.

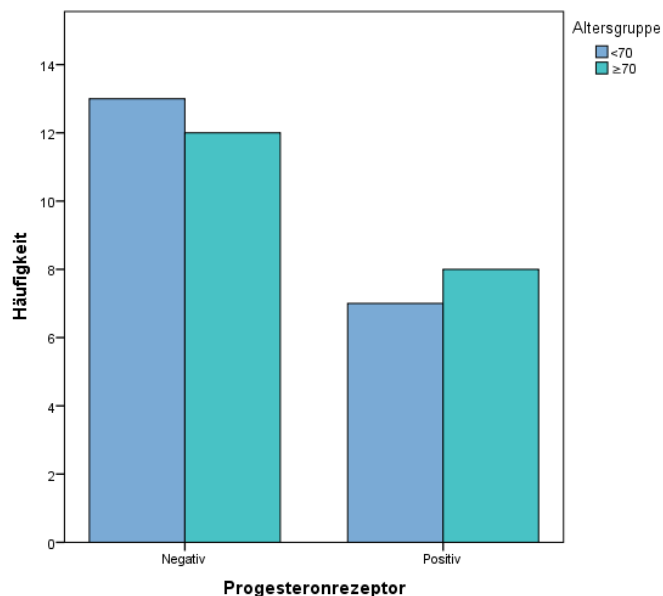


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung zu den Untersuchungsergebnissen bzgl. Progesteronrezeptorstatus

3.1.8.3 Her2neu

Die Score-Punkte des Her2neu-Status wurden bei 39 Patientinnen erhoben, bei einer wurde das Tumorgewebe diesbezüglich nicht untersucht. Die Häufigkeiten sind in Tabelle 13 gelistet und die absoluten Zahlen in Abbildung 11 dargestellt.

	Her2neu					
	<70		≥70		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Negativ	12	63,2	14	70,0	26	66,7
1	1	5,3	3	15	4	10,3
2	3	15,8	1	5	4	10,3
3	3	16	2	10,0	5	12,8

Tabelle 13:
Häufigkeitsverteilung zum Her2neu-Status

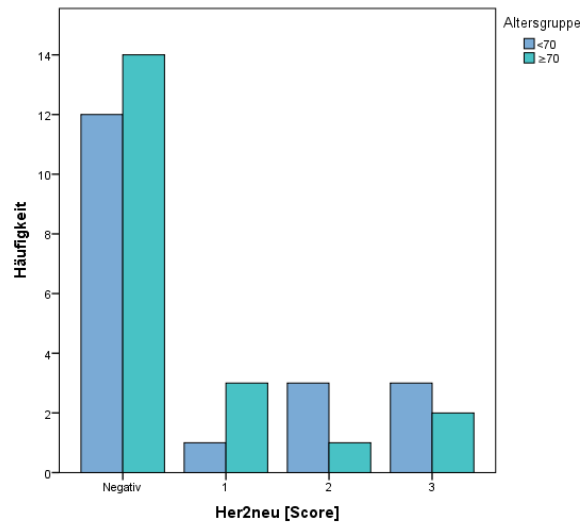


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung zum Her2neu-Status

3.1.9 Ki67

In Abbildung 12 sind die erhobenen Daten zum Ki67-Status der Tumore in Form eines Histogramms dargestellt. Bei einer Patientin wurde keine Gewebsuntersuchung diesbezüglich durchgeführt.

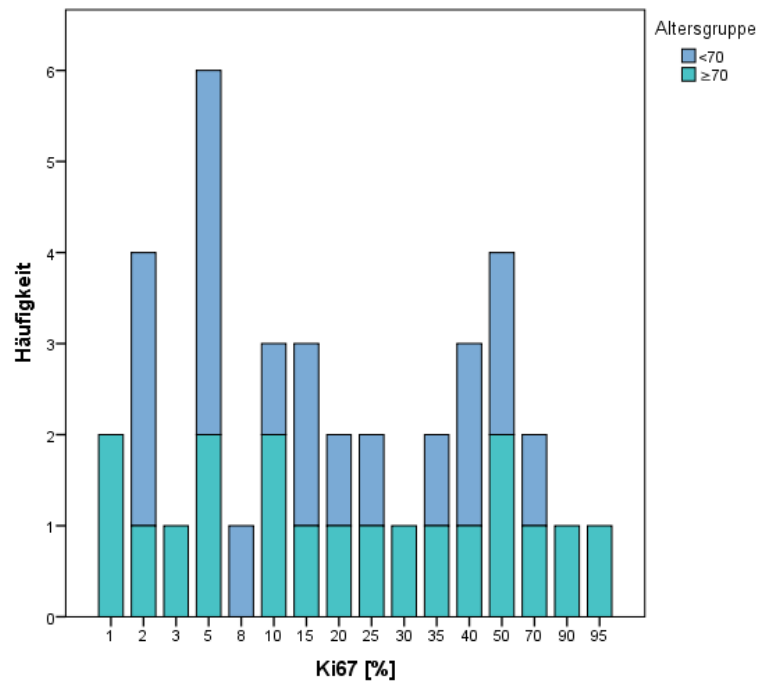


Abbildung 12: Histogramm zu den Ki67-Werte

3.1.10 Adjuvante Therapie

3.1.10.1 Chemotherapie

Von den 40 Patientinnen erhielten 12,5% eine adjuvante Chemotherapie. Bei den Patientinnen der älteren Gruppe waren es 15%, bei den jüngeren 10%. Verwendet wurde meist das FEC-Schema verbunden mit einer Paclitaxel-Therapie.

Abbildung 13 stellt die absoluten Zahlen graphisch dar.

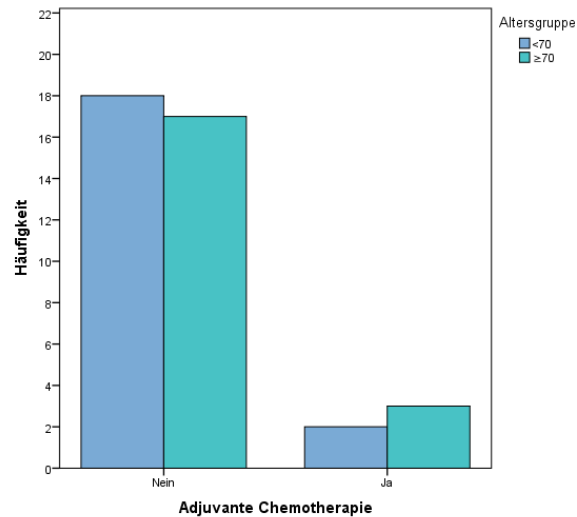


Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung zur adjuvanten Chemotherapie

3.1.10.2 Hormontherapie

65% aller Patientinnen erhielten eine adjuvante Hormontherapie. Bei der jüngeren Patientinnengruppe waren dies 60%, bei der älteren 70%. Die absoluten Häufigkeiten sind in Abbildung 14 dargestellt.

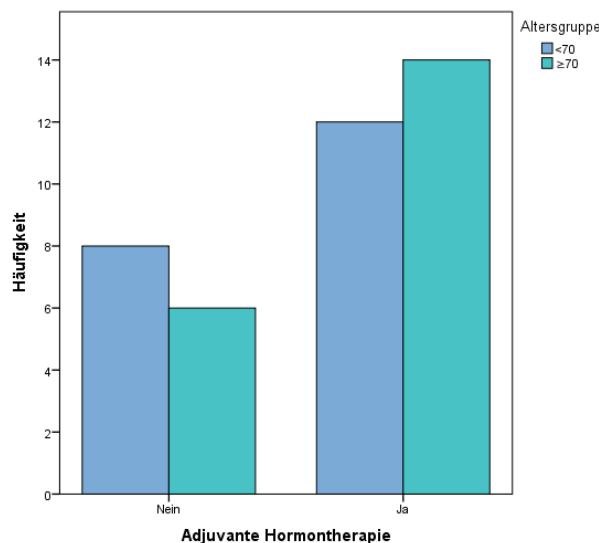


Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung zur adjuvanten Hormontherapie

3.1.10.3 Herceptintherapie

Bei 15% aller Patientinnen wurde eine adjuvante Therapie mit Herceptin durchgeführt. In der jüngeren Gruppe wurden 25% der Patientinnen so behandelt, in der älteren waren es 5%. Die absoluten Häufigkeiten dazu zeigt Abbildung 15.

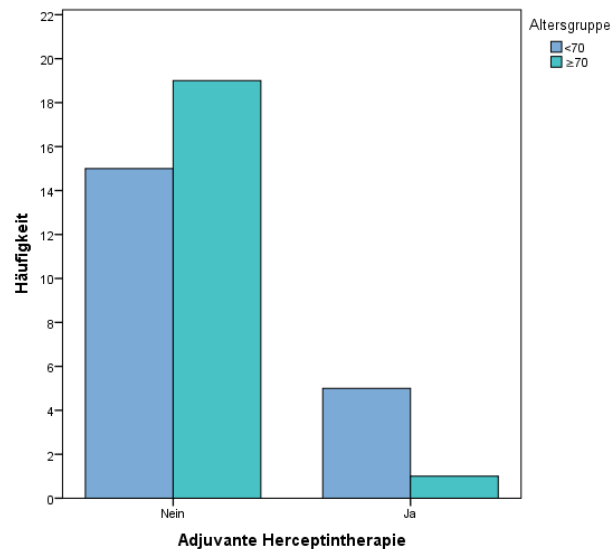


Abbildung 15: Häufigkeitsverteilung zur adjuvanten Herceptintherapie

3.1.11 Radiotherapie

Von den 40 behandelten Patientinnen wurden 39 adjuvant bestrahlt. Bei einer Patientin der älteren Gruppe wurde die alleinige Strahlentherapie im Rahmen der palliativen Betreuung durchgeführt. Von der Erstdiagnose bis zum Beginn der Radiotherapie vergingen im Durchschnitt 168 Tage. Die Dauer von der Operation bis zur Radiotherapie belief sich auf durchschnittlich 74 Tage. Es wurden keine Abbrüche oder Pausen in den Bestrahlungsprotokollen vermerkt. Die Behandlungsdauer betrug bei den Patientinnen, bei denen eine Boost-Bestrahlung durchgeführt wurde, im Durchschnitt 42 Kalendertage, bei den Patientinnen, bei denen keine lokale Aufsättigung durchgeführt wurde, waren es 33. Üblicherweise wurden 50 Gy Gesamtdosis verabreicht. Nur viermal wurde davon abgewichen. Dabei wurden einmal 30Gy, einmal 40,05Gy, einmal 50,4Gy und einmal 54Gy über die gesamte Behandlungsdauer verabreicht. Die letzteren drei Abweichungen wurden in der älteren Gruppe verzeichnet. Die Einzeldosis pro Behandlung wurde in 38 Fällen mit 2Gy gewählt. In der älteren Gruppe waren es einmal 2,67Gy und einmal 1,8Gy.

3.1.11.1 Boost

Bei 25 Patientinnen (62,5%) wurde nach der Bestrahlung der Restbrust eine lokale Dosisaufsättigung im Sinne einer Boost-Bestrahlung mit 10Gy durchgeführt. Bei 7 weiteren Patientinnen (17,5%) erfolgte dies mit 14Gy.

In der jüngeren Patientinnengruppe waren es 14 Patientinnen (70%) mit 10Gy und 3 (15%) mit 14Gy. Bei den älteren Patientinnen erfolgte diese Bestrahlung bei 11 Patientinnen (55%) mit 10Gy, bei weiteren 4 Patientinnen (20%) mit 14Gy. In Abbildung 16 sind die absoluten Häufigkeiten graphisch dargestellt.

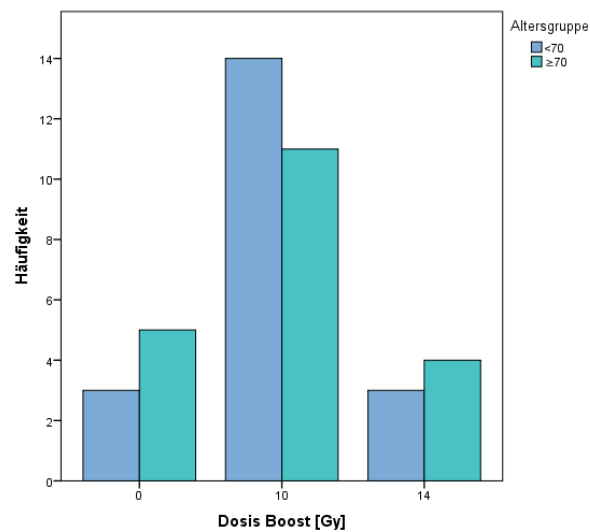


Abbildung 16: Häufigkeitsverteilung zur Boost-Bestrahlung

3.1.11.2 Bestrahlung der regionalen Lymphabflussbahnen

Bestrahlt wurden die regionalen Lymphabflussbahnen bei insgesamt 14 Patientinnen. 12 Patientinnen (30% des Gesamtkollektivs) wurden mit 50Gy therapiert. Bei einer Patientin der älteren Gruppe wurden 40,05Gy appliziert und bei einer weiteren 50,4Gy.

Betrachtet man die ältere Gruppe isoliert, so wurden die regionalen Lymphabflussbahnen bei 9 Patientinnen (45%) bestrahlt, bei den Jüngeren waren es nur 5 Patientinnen (25%).

Die absoluten Häufigkeiten sind in Abbildung 17 dargestellt.

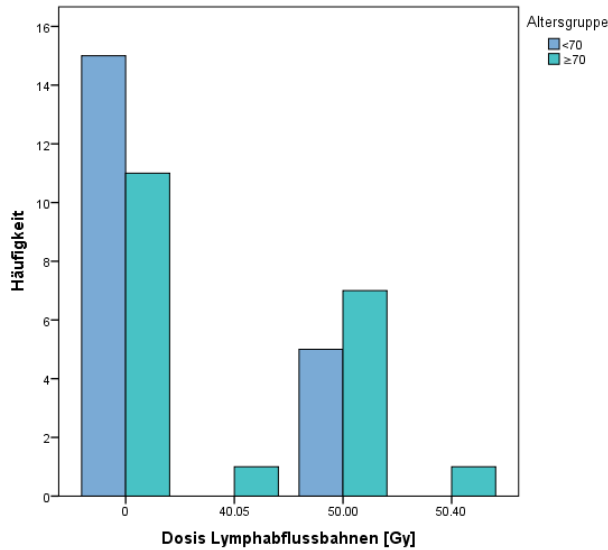


Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung zur Bestrahlung der regionalen Lymphabflussbahnen

3.1.12 CTC-Grad

Erhoben wurde der CTC-Grad, der bei der Abschlussuntersuchung festgehalten wurde. Bei einer Patientin wurde kein CTC-Grad dokumentiert. Die bei allen Patientinnen beschriebenen Symptome waren lokale Hautreaktionen, im Sinne einer Rötung. Äußerst selten kamen Epitheliolysen vor, bei einer Patientin kam es nach der Behandlung zu einer Strahlenpneumonitis.

Bei 64,1% der angegebenen CTC-Grade handelte es sich um Grad 1, bei 35,9% um Grad 2. In der jüngeren Gruppe waren es 65% mit Grad 1 und 35% mit Grad 2. Bei den älteren Patientinnen wurden 63,2% der Reaktionen als Grad 1 eingestuft und 36,8% mit Grad 2.

Abbildung 18 zeigt die absolute Häufigkeitsverteilung der erhobenen CTC-Einstufungen.

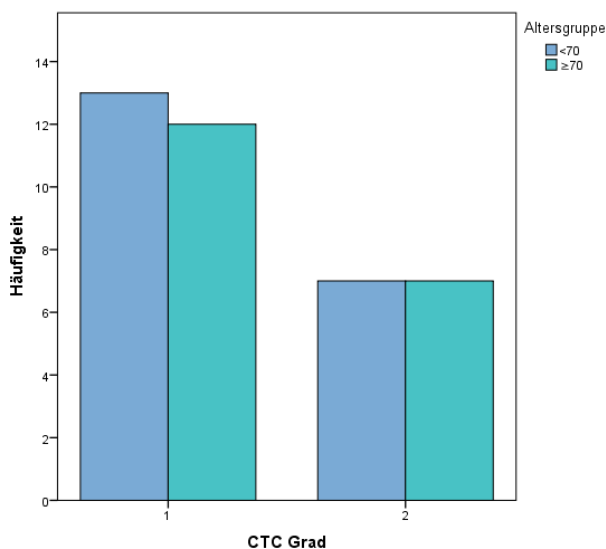


Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung zum CTC-Grad

3.2 Fragebögen

3.2.1 EORTC-QLQ-C30

Die Tabellen 14 und 15 listen für beide Altersgruppen die zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten errechneten Mittelwerte (MW) mit den Standardabweichungen (SD), die Mediane und die Spannweiten (SW) der gegebenen Antworten auf.

Mittelwerte der Patientinnen <70 Jahre

	Zeitpunkt											
	Therapiebeginn				Während Therapie				Therapieende			
	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW
Physical functioning	87,33	16,74	93,33	66,67	89,67	12,51	93,33	53,33	88,67	13,00	93,33	40,00
Role functioning	79,17	24,11	91,67	66,67	80,00	19,94	83,33	66,67	75,83	21,95	75,00	66,67
Cognitive functioning	85,83	18,95	91,67	66,67	85,83	17,33	83,33	66,67	83,33	21,63	83,33	83,33
Emotional functioning	71,94	16,42	75,00	58,33	74,58	15,41	70,83	50,00	72,50	16,47	70,83	66,67
Social functioning	85,83	20,43	100,00	66,67	79,17	22,86	83,33	66,67	83,33	18,73	91,67	50,00
Fatigue	25,56	25,26	27,78	88,89	30,00	21,05	22,22	66,67	38,89	24,85	33,33	88,89
Nausea and vomiting	2,50	6,11	0,00	16,67	1,67	5,13	0,00	16,67	1,67	5,13	0,00	16,67
Pain	16,67	21,63	0,00	66,67	17,50	17,50	16,67	50,00	20,83	22,86	16,67	66,67
Global health status	72,50	15,08	70,83	58,33	70,42	16,77	66,67	58,33	67,50	14,28	66,67	41,67
Dyspnoea	10,00	19,04	0,00	66,67	10,00	15,67	0,00	33,33	13,33	25,13	0,00	100,00
Insomnia	45,00	31,11	33,33	100,00	36,67	30,40	33,33	66,67	33,33	24,18	33,33	66,67
Appetite loss	0,00	0,00	0,00	0,00	3,33	10,26	0,00	33,33	3,33	14,91	0,00	66,67
Constipation	6,67	13,68	0,00	33,33	6,67	17,44	0,00	66,67	8,33	18,34	0,00	66,67
Diarrhoea	1,67	7,45	0,00	33,33	3,33	10,26	0,00	33,33	0,00	0,00	0,00	0,00
Financial difficulties	15,00	22,88	0,00	66,67	13,33	22,69	0,00	66,67	15,00	22,88	0,00	66,67

Tabelle 14: Mittelwerte der jüngeren Gruppe zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Mittelwerte der Patientinnen ≥ 70 Jahre

	Zeitpunkt											
	Therapiebeginn				Während Therapie				Therapieende			
	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW
Physical functioning	73,67	23,24	83,33	100,00	73,00	23,74	80,00	100,00	74,04	21,07	73,33	73,33
Role functioning	67,50	28,34	66,67	100,00	67,50	26,20	66,67	100,00	66,67	22,91	66,67	66,67
Cognitive functioning	90,00	14,71	100,00	50,00	88,33	13,36	91,67	33,33	83,33	17,10	83,33	50,00
Emotional functioning	73,33	19,79	75,00	75,00	71,67	19,00	75,00	58,33	71,25	19,96	70,83	66,67
Social functioning	80,83	23,74	83,33	100,00	79,17	26,42	83,33	100,00	79,17	18,63	75,00	66,67
Fatigue	36,67	25,00	33,33	100,00	44,44	26,00	33,33	88,89	42,50	25,06	33,33	88,89
Nausea and vomiting	2,50	6,11	0,00	16,67	6,67	11,34	0,00	33,33	5,83	11,18	0,00	33,33
Pain	23,33	25,01	16,67	100,00	20,00	19,19	16,67	66,67	25,00	23,26	25,00	83,33
Global health status	62,50	22,54	66,67	100,00	62,92	16,10	66,67	50,00	61,67	19,76	66,67	75,00
Dyspnoea	22,81	24,98	33,33	66,67	18,33	27,52	0,00	100,00	17,54	25,74	0,00	66,67
Insomnia	36,67	30,40	33,33	100,00	35,00	29,57	33,33	100,00	40,00	29,81	33,33	100,00
Appetite loss	15,00	22,88	0,00	66,67	11,67	22,36	0,00	66,67	13,33	27,36	0,00	100,00
Constipation	5,00	12,21	0,00	33,33	6,67	13,68	0,00	33,33	8,33	14,81	0,00	33,33
Diarrhoea	6,67	17,44	0,00	66,67	6,67	13,68	0,00	33,33	5,00	12,21	0,00	33,33
Financial difficulties	13,33	27,36	0,00	100,00	13,33	33,16	0,00	100,00	15,00	27,52	0,00	100,00

Tabelle 15: Mittelwerte der älteren Gruppe zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Die p-Werte der Mann-Whitney-U-Tests sind in Tabelle 16 gelistet. Untersucht wurde, ob zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten ein Unterschied besteht.

Vergleich der Altersgruppen			
	Therapiebeginn	Während Therapie	Therapieende
Physical functioning	0,017	0,003	0,021
Role functioning	0,174	0,12	0,219
Cognitive functioning	0,499	0,77	0,762
Emotional functioning	0,742	0,743	0,869
Social functioning	0,396	0,886	0,505
Fatigue	0,157	0,088	0,658
Nausea and vomiting	1	0,103	0,19
Pain	0,351	0,723	0,51
Global health status	0,151	0,213	0,299
Dyspnoea	0,073	0,4	0,566
Insomnia	0,338	0,722	0,471
Appetite loss	0,004	0,19	0,089
Constipation	0,681	0,743	0,78
Diarrhoea	0,287	0,382	0,075
Financial difficulties	0,568	0,415	0,793

Tabelle 16: p-Werte für den Vergleich der Altersgruppen

Signifikante Unterschiede zwischen älteren und jüngeren Patientinnen bestehen bei der körperlichen Leistung ($p=0,021$) zu allen Zeitpunkten und bei der Appetitlosigkeit vor Beginn der Strahlentherapie ($p=0,004$).

Weiters wurde untersucht, ob es signifikante Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten gibt. Tabelle 17 zeigt die asymptotischen Signifikanzen aus den Kruskal-Wallis-Tests. Geprüft wurden die einzelnen Altersgruppen und das gesamte Patientinnenkollektiv.

Veränderungen zu unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Kruskal-Wallis-Testverfahren

	<70a	≥70a	Gesamt
Physical functioning	0,999	0,993	0,981
Role functioning	0,772	0,845	0,702
Cognitive functioning	0,932	0,404	0,478
Emotional functioning	0,941	0,933	0,953
Social functioning	0,602	0,827	0,649
Fatigue	0,212	0,63	0,218
Nausea and vomiting	0,853	0,464	0,799
Pain	0,784	0,831	0,752
Global health status	0,589	0,87	0,598
Dyspnoea	0,939	0,663	0,89
Insomnia	0,479	0,775	0,782
Appetite loss	0,367	0,785	0,969
Constipation	0,918	0,735	0,796
Diarrhoea	0,355	0,907	0,56
Financial difficulties	0,944	0,68	0,722

Tabelle 17: p-Werte für Veränderungen zu unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Kruskal-Wallis-Testverfahren

Zusätzlich wurden mit dem Mann-Whitney-Test Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitpunkten gesucht. Die Tabellen 18, 19 und 20 zeigen die errechneten p-Werte für die jeweilige Altersgruppe.

Veränderungen zu unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren

	Therapiebeginn / während Therapie	Während Therapie / Therapieende	Therapiebeginn / Therapieende
Physical functioning	0,944	0,977	0,989
Role functioning	0,954	0,525	0,55
Cognitive functioning	0,849	0,839	0,716
Emotional functioning	0,691	0,857	0,967
Social functioning	0,322	0,642	0,57
Fatigue	0,442	0,245	0,099
Nausea and vomiting	0,637	1	0,637
Pain	0,665	0,799	0,489
Global health status	0,608	0,637	0,294
Dyspnoea	0,807	0,919	0,729
Insomnia	0,466	0,667	0,222
Appetite loss	0,152	0,594	0,317
Constipation	0,743	0,697	0,938
Diarrhoea	0,553	0,152	0,317
Financial difficulties	0,768	0,768	1

Tabelle 18: p-Werte für Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren der Patientinnen <70a

Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren

	Therapiebeginn / während Therapie	Während Therapie / Therapieende	Therapiebeginn / Therapieende
Physical functioning	0,837	0,966	0,989
Role functioning	0,821	0,605	0,645
Cognitive functioning	0,568	0,382	0,203
Emotional functioning	0,827	0,913	0,702
Social functioning	0,943	0,69	0,518
Fatigue	0,393	0,967	0,421
Nausea and vomiting	0,22	0,756	0,372
Pain	0,789	0,535	0,757
Global health status	0,814	0,771	0,601
Dyspnoea	0,443	0,935	0,434
Insomnia	0,848	0,489	0,626
Appetite loss	0,545	0,972	0,568
Constipation	0,681	0,708	0,435
Diarrhoea	0,743	0,681	0,948
Financial difficulties	0,561	0,384	0,756

Tabelle 19: p-Werte für Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren der Patientinnen ≥ 70 a

Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren

	Therapiebeginn / während Therapie	Während Therapie / Therapieende	Therapiebeginn / Therapieende
Physical functioning	0,88	0,976	0,854
Role functioning	0,916	0,435	0,501
Cognitive functioning	0,591	0,449	0,246
Emotional functioning	0,911	0,781	0,811
Social functioning	0,437	0,947	0,403
Fatigue	0,309	0,401	0,092
Nausea and vomiting	0,502	0,788	0,696
Pain	0,915	0,541	0,497
Global health status	0,555	0,661	0,318
Dyspnoea	0,661	0,991	0,697
Insomnia	0,5	0,835	0,628
Appetite loss	1	0,828	0,828
Constipation	0,959	0,589	0,546
Diarrhoea	0,535	0,292	0,673
Financial difficulties	0,562	0,432	0,832

Tabelle 20: p-Werte für Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren des gesamten Patientinnenkollektivs

Beide Testverfahren ergaben keine signifikanten Unterschiede bezogen auf die unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte. Die in diesem Fragebogen abgedeckten Aspekte der Lebensqualität ändern sich also nicht während der Therapie.

3.2.1.1 Physical functioning – Körperliche Leistung

Eine Auflistung der gewerteten Antworten pro Gruppe kann aus den folgenden Tabellen entnommen werden.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
33,33	1	5	46,67	1	5	60	1	5
60	1	5	73,33	1	5	66,67	2	10
80	5	25	80	2	10	73,33	1	5
86,67	2	10	86,67	2	10	80	2	10
93,33	3	15	93,33	9	45	86,67	1	5
100	8	40	100	5	25	93,33	6	30
						100	7	35

Tabelle 21: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu physical functioning für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	1	5	0	1	5	26,67	1	5,3
40	1	5	40	1	5	40	1	5,3
60	4	20	53,33	2	10	46,67	1	5,3
66,67	1	5	60	2	10	53,33	1	5,3
73,33	2	10	73,33	3	15	66,67	3	15,8
80	1	5	80	3	15	73,33	4	21,1
86,67	6	30	86,67	4	20	86,67	3	15,8
93,33	3	15	93,33	2	10	93,33	2	10,5
100	1	5	100	2	10	100	3	15,8

Tabelle 22: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu physical functioning für die Patientinnen ≥70a

Diese Skala konnte für alle jüngeren Patientinnen berechnet werden, bei den älteren fehlte eine Antwort am Ende der Therapie.

Der errechnete Mittelwert für diese Skala zu Therapiebeginn liegt für die jüngeren Patientinnen bei 87,33, für die älteren bei 73,67. Während der Therapie betragen die Werte für die jüngere Gruppe 89,67, für die ältere 73,00 und zu Therapieende 88,67 für die Jüngeren und 74,04 für die Älteren. Diese Werte sind in Abbildung 19 graphisch dargestellt.

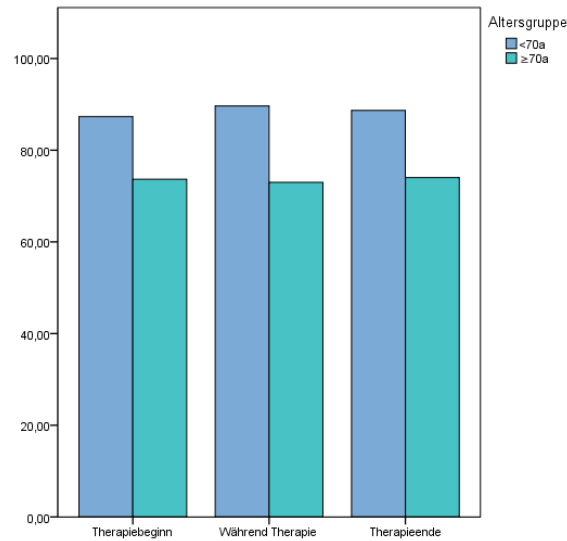


Abbildung 19: Mittelwerte für physical functioning nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Es gab keinen Hinweis auf eine signifikante Änderung bezogen auf die unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte. Hinsichtlich der Altersgruppen sind die Werte der jüngeren Gruppe signifikant höher als jene der älteren ($p=0,021$).

3.2.1.2 Role functioning - Rollenfunktion

Die ausgewertete Häufigkeitsverteilung für die Rollenfunktion sind, getrennt nach Altersgruppen, aus Tabelle 23 und 24 ersichtlich.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
33,33	2	10	33,33	1	5	33,33	1	5
50	2	10	50	1	5	50	4	20
66,67	5	25	66,67	7	35	66,67	5	25
83,33	1	5	83,33	3	15	83,33	3	15
100	10	50	100	8	40	100	7	35

Tabelle 23: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu role functioning für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	1	5	0	1	5	33,33	3	15,8
16,67	1	5	16,67	1	5	50	4	21,1
33,33	2	10	33,33	1	5	66,67	6	31,6
50	1	5	66,67	11	55	83,33	2	10,5
66,67	6	30	83,33	2	10	100	4	21,1
83,33	5	25	100	4	20			
100	4	20						

Tabelle 24: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu role functioning für die Patientinnen ≥ 70 a

Mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% kann davon ausgegangen werden, dass sowohl zwischen den Altersgruppen, als auch innerhalb der Altersgruppen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten keine signifikanten Unterschiede festzustellen sind. Die Mittelwerte für die junge Gruppe waren 79,17 zu Therapiebeginn, 80 während der Therapie und 75,83 am Therapieende. Bei der älteren Gruppe entsprechend 67,50 zu Therapiebeginn und während der Therapie sowie 66,67 zu Therapieende. Graphisch dargestellt sind die Mittelwerte in Abbildung 20.

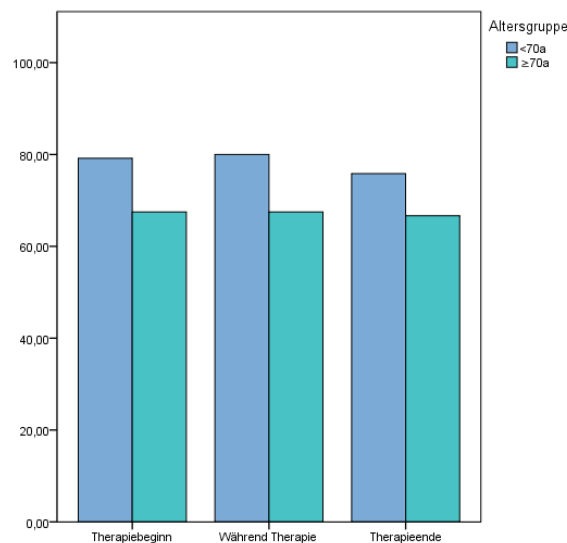


Abbildung 20: Mittelwerte für role functioning nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Auch hier konnten alle Patientinnen der jüngeren Gruppe ausgewertet werden, bei den älteren konnte dies für 19 der 20 Patientinnen erfolgen.

3.2.1.3 Cognitive functioning – Kognitive Leistung

In diesem Bereich konnte für alle Patientinnen ein Score berechnet und ausgewertet werden. Dabei zeigten sich zu den drei Zeitpunkten in der Gruppe unter 70 Jahren Mittelwerte von 85,83, noch einmal 85,83 und 83,33. Für die Gruppe ab 70 Jahren waren diese 90, 88,33 und 83,33. Die Häufigkeiten der gegebenen Antworten listen die Tabellen 25 und 26 auf.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
33,33	1	5	33,33	1	5	16,67	1	5
50	1	5	66,67	3	15	50	1	5
66,67	2	10	83,33	7	35	66,67	3	15
83,33	6	30	100	9	45	83,33	6	30
100	10	50				100	9	45

Tabelle 25: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu cognitive functioning für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
50	1	5	66,67	4	20	50	1	5
66,67	2	10	83,33	6	30	66,67	7	35
83,33	5	25	100	10	50	83,33	3	15
100	12	60				100	9	45

Tabelle 26: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu cognitive functioning für die Patientinnen ≥70a

Auch hier konnte mit den angewandten Tests ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, sowie zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten mit 95%er Sicherheit ausgeschlossen werden.

Eine Darstellung der Mittelwerte ist in Abbildung 21 ersichtlich.

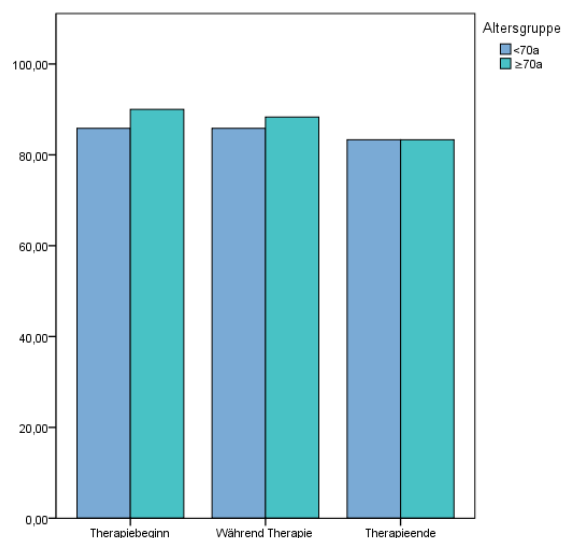


Abbildung 21: Mittelwerte für cognitive functioning nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.4 Emotional functioning – Emotionale Funktion

In den Tabellen 27 und 28 sind die Häufigkeiten der hier gegebenen Antworten abgebildet.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
41,67	1	5	50	2	10	33,33	1	5
50	2	10	58,33	2	10	50	2	10
55,56	1	5	66,67	6	30	66,67	7	35
58,33	2	10	75	2	10	75	4	20
66,67	2	10	83,33	3	15	83,33	1	5
75	7	35	91,67	3	15	91,67	4	20
83,33	1	5	100	2	10	100	1	5
91,67	2	10						
100	2	10						

Tabelle 27: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu emotional functioning für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
25	1	5	41,67	3	15	33,33	1	5
50	2	10	50	2	10	41,67	1	5
58,33	2	10	58,33	1	5	50	3	15
66,67	4	20	66,67	2	10	58,33	1	5
75	4	20	75	4	20	66,67	4	20
83,33	2	10	83,33	4	20	75	3	15
91,67	1	5	91,67	2	10	83,33	2	10
100	4	20	100	2	10	91,67	2	10
						100	3	15

Tabelle 28: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu emotional functioning für die Patientinnen ≥70a

Alle Patientinnen konnten in die Auswertung aufgenommen werden, die Mittelwerte sind in Abbildung 22 zu sehen.

Hier wurden mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von unter 5% bei Mittelwerten von 71,94, 74,58 und 72,5 für die jüngere Gruppe und 73,33, 71,67 und 71,25 für die ältere keine signifikanten Unterschiede in einem der Tests festgestellt.

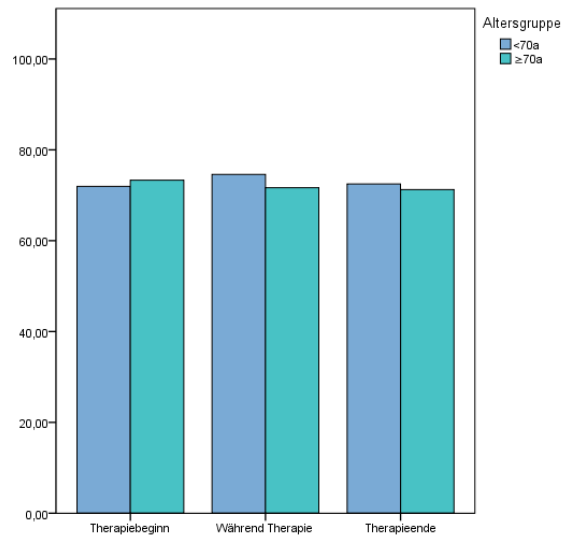


Abbildung 22: Mittelwerte für emotional functioning nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.5 Social functioning – Soziale Funktion

Die Tabellen 29 und 30 zeigen die Häufigkeitsverteilung der errechneten Scores für die Antworten von social functioning. Bei allen 40 Patientinnen konnte eine Auswertung erfolgen.

	Therapiebeginn		Während Therapie		Therapieende			
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		
33,33	1	5	33,33	2	10	50	2	10
50	1	5	50	1	5	66,67	6	30
66,67	4	20	66,67	6	30	83,33	2	10
83,33	2	10	83,33	2	10	100	10	50
100	12	60	100	9	45			

Tabelle 29: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu social functioning für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie		Therapieende			
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		
0	1	5	0	1	5	33,33	1	5
66,67	6	30	50	3	15	66,67	9	45
83,33	5	25	66,67	3	15	83,33	3	15
100	8	40	83,33	4	20	100	7	35
			100	9	45			

Tabelle 30: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu social functioning für die Patientinnen ≥70a

Bei den Jüngeren ergab dies Mittelwerte von 85,83 für den ersten, 79,17 für den zweiten und 83,33 für den dritten Zeitpunkt. Für die Gruppe über 70 Jahren wurden für diese

Zeitpunkte Mittelwerte von 80,83, 79,17 und noch einmal 79,17 errechnet. Diese sind in Abbildung 23 dargestellt.

Es war mit den durchgeführten Tests kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen oder zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten festzustellen.

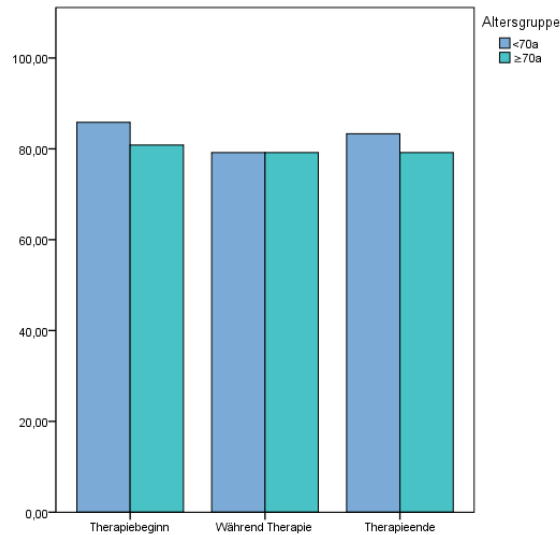


Abbildung 23: Mittelwerte für social functioning nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.6 Fatigue - Ermüdung

Die Häufigkeiten der bei diesem Score erfassten Werte sind in Tabelle 31 für die jüngere Gruppe und in Tabelle 32 für die ältere Gruppe dargestellt.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	7	35	0	3	15	0	2	10
11,11	2	10	11,11	2	10	11,11	2	10
22,22	1	5	22,22	6	30	22,22	2	10
33,33	4	20	33,33	2	10	33,33	6	30
44,44	3	15	44,44	3	15	44,44	1	5
55,56	2	10	55,56	2	10	55,56	3	15
88,89	1	5	66,67	2	10	66,67	2	10
						77,78	1	5
						88,89	1	5

Tabelle 31: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu fatigue für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	1	5	11,11	1	5	0	1	5
11,11	4	20	22,22	5	25	11,11	2	10
22,22	2	10	33,33	6	30	22,22	1	5
33,33	6	30	44,44	2	10	33,33	8	40
44,44	2	10	55,56	1	5	44,44	2	10
55,56	2	10	77,78	3	15	55,56	1	5
66,67	1	5	88,89	1	5	66,67	1	5
77,78	1	5	100	1	5	77,78	2	10
100	1	5				83,33	1	5
						88,89	1	5

Tabelle 32: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu fatigue für die Patientinnen $\geq 70a$

Alle 40 Patientinnen haben alle für diesen Score erforderlichen Fragen beantwortet und konnten gewertet werden. Dabei ergaben sich für die Gruppe unter 70 Jahren Mittelwerte von 22,56, 30,00 und 38,89. Bei der älteren Gruppe wurden die Werte 36,67, 44,44 und 42,50 errechnet. Diese sind dargestellt in Abbildung 24. Bei keinem der Tests wurde ein statistisch signifikantes Niveau für einen Unterschied erreicht.

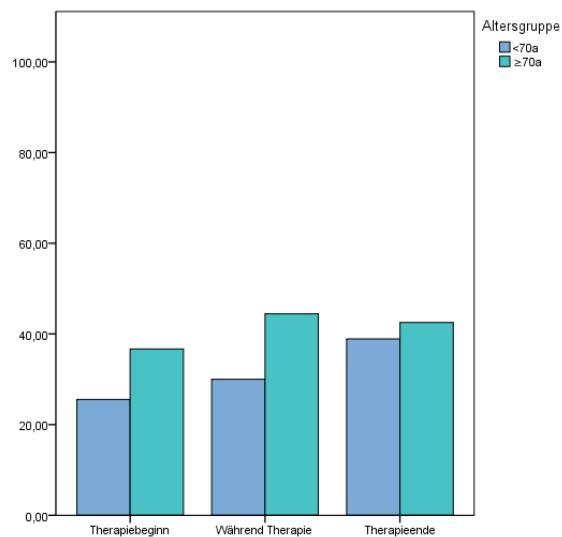


Abbildung 24: Mittelwerte für fatigue nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.7 Nausea and vomiting – Übelkeit und Erbrechen

Die Ergebnisse aller Patientinnen konnten für diesen Score verwendet werden. Die errechneten Häufigkeiten sind in den Tabellen 33 und 34 gelistet.

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	17	85	0	18	90	0	18	90
16,67	3	15	16,67	2	10	16,67	2	10

Tabelle 33: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu nausea and vomiting für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	17	85	0	14	70	0	15	75
16,67	3	15	16,67	4	20	16,67	3	15
			33,33	2	10	33,33	2	10

Tabelle 34: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu nausea and vomiting für die Patientinnen ≥70a

Aus diesen Werten ergaben sich Mittelwerte der jüngeren Gruppe von 2,5, 1,67 und wieder 1,67. Bei den Älteren waren dies 2,5, 6,67 und 5,83. Zu sehen sind diese graphisch dargestellt in Abbildung 25. Statistisch signifikante Unterschiede konnten mit keinem der angewandten Testverfahren ermittelt werden.

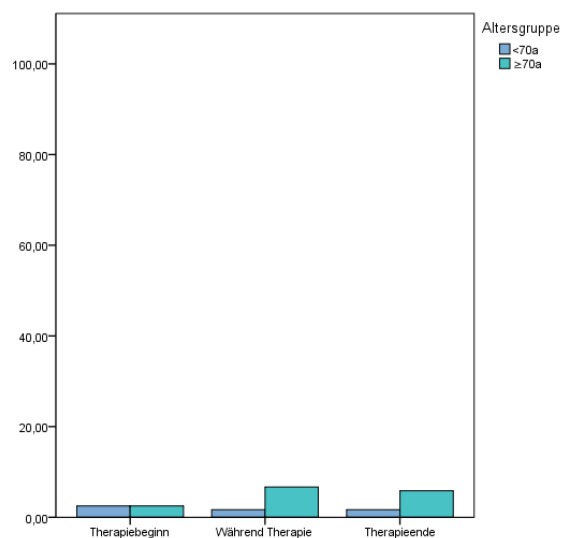


Abbildung 25: Mittelwerte für nausea and vomiting nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.8 Pain – Schmerz

Auch in die Auswertung dieses Scores flossen die Einzelantworten aller Patientinnen ein. Die errechneten Scores sind in den Tabellen 35 und 36 gelistet.

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	11	55	0	8	40	0	8	40
16,67	2	10	16,67	5	25	16,67	5	25
33,33	4	20	33,33	5	25	33,33	3	15
50	2	10	50	2	10	50	2	10
66,67	1	5				66,67	2	10

Tabelle 35: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu pain für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	7	35	0	7	35	0	6	30
16,67	4	20	16,67	5	25	16,67	4	20
33,33	6	30	33,33	6	30	33,33	7	35
50	2	10	50	1	5	50	1	5
100	1	5	66,67	1	5	66,67	1	5
						83,33	1	5

Tabelle 36: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu pain für die Patientinnen ≥70a

Die Mittelwerte zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten sind für die jüngere Gruppe 16,67, 17,50 und 20,83, bei der älteren 23,33, 20,00 und 25,00. Als Balkendiagramm dargestellt sind diese Werte in Abbildung 26.

Mit 95%iger Sicherheit konnten in den statistischen Tests keine Unterschiede zwischen den Gruppen und zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten festgestellt werden.

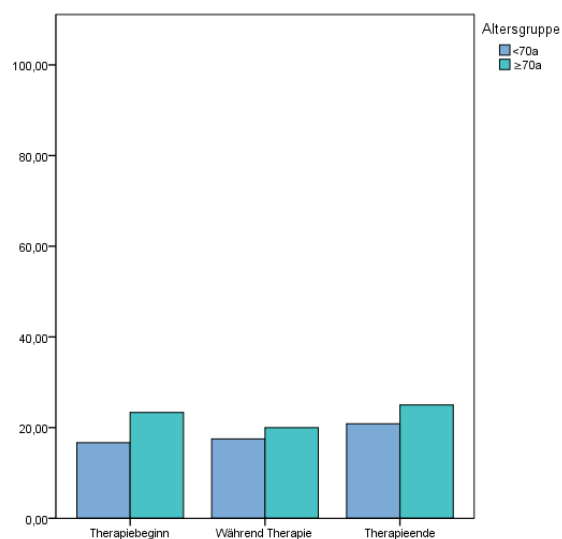


Abbildung 26: Mittelwerte für pain nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.9 Global health status – Genereller Gesundheitszustand

Dieser Score konnte für alle Patientinnen berechnet und statistisch ausgewertet werden. Die Häufigkeiten der errechneten Werte sind in den Tabellen 37 und 38 für die Altersgruppen angeführt.

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
41,67	1	5	41,67	1	5	41,67	1	5
50	2	10	50	3	15	50	4	20
58,33	1	5	58,33	2	10	58,33	2	10
66,67	6	30	66,67	6	30	66,67	5	25
75	1	5	75	1	5	75	1	5
83,33	7	35	83,33	4	20	83,33	7	35
91,67	1	5	91,67	1	5			
100	1	5	100	2	10			

Tabelle 37: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu global health status für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	1	5	33,33	1	5	25	1	5
33,33	2	10	41,67	2	10	33,33	1	5
50	4	20	50	5	25	41,67	3	15
66,67	5	25	66,67	6	30	50	3	15
75	4	20	75	1	5	66,67	7	35
83,33	3	15	83,33	5	25	75	1	5
100	1	5				83,33	2	10
						91,67	1	5
						100	1	5

Tabelle 38: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu global health status für die Patientinnen ≥70a

In den statistischen Tests ergaben sich zwischen den Mittelwerten der jüngeren Gruppe mit 72,50, 70,42 und 67,50 und jenen der älteren 62,50, 62,92 und 61,67 keine, bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%, signifikanten Unterschiede.

Die Abbildung 27 stellt die genannten Mittelwerte graphisch dar.

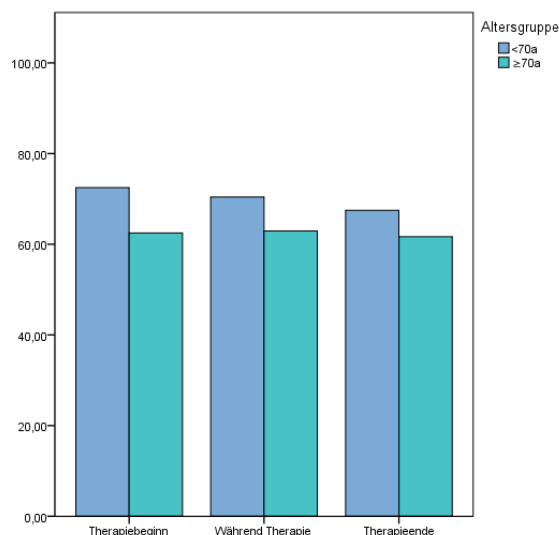


Abbildung 27: Mittelwerte für global health status nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.10 Dyspnoea - Atemnot

In der Gruppe der jüngeren Patientinnen konnten alle Bögen gewertet werden. In der älteren Gruppe gaben zu den Zeitpunkten zu Beginn und am Ende der Therapie 19 Patientinnen eine Antwort, während der Therapie wurden von allen 20 Patientinnen Antworten abgegeben. Die daraus resultierende Häufigkeitsverteilung ist in den Tabellen 39 und 40 abgebildet.

	Therapiebeginn		Während Therapie		Therapieende			
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		
0	15	75	0	14	70	0	14	70
33,33	4	20	33,33	6	30	33,33	5	25
66,67	1	5				100	1	5

Tabelle 39: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu dyspnoea für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie		Therapieende			
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		
0	9	47,4	0	12	60	0	12	63,2
33,33	7	36,8	33,33	6	30	33,33	4	21,1
66,67	3	15,8	66,67	1	5	66,67	3	15,8
			100	1	5			

Tabelle 40: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu dyspnoea für die Patientinnen ≥70a

Die Mittelwerte für die jüngere Gruppe betragen 10, 10 und 13,33. Bei der älteren Gruppe sind es 22,81, 18,33 und 17,54. Diese sind in Abbildung 28 dargestellt.

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% konnte mit den verwendeten statistischen Tests kein Unterschied zwischen den Altersgruppen oder zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten festgestellt werden.

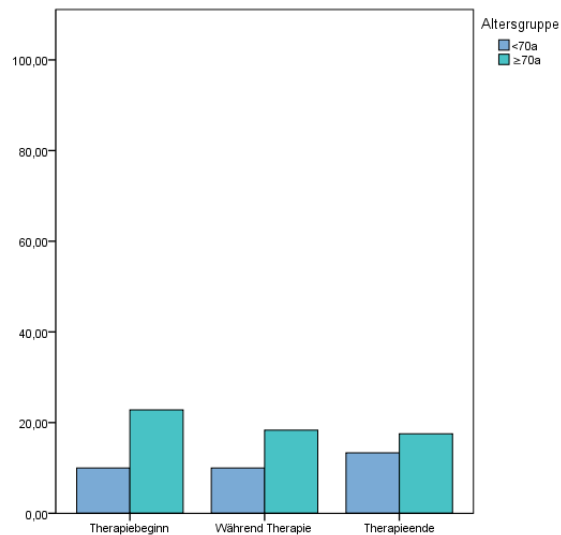


Abbildung 28: Mittelwerte für dyspnoea nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.11 Insomnia – Schlaflosigkeit

Diese Frage wurde in der jüngeren Gruppe zu allen Erhebungszeitpunkten von 20 Patientinnen beantwortet. Bei der älteren Gruppe beantworteten diese Frage zu allen Zeitpunkten ebenso alle 20 Patientinnen. Aufgelistet sind die Häufigkeiten der Antworten in den Tabellen 41 und 42.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	4	20	0	7	35	0	5	25
33,33	7	35	33,33	4	20	33,33	10	50
66,67	7	35	66,67	9	45	66,67	5	25
100	2	10						

Tabelle 41: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu insomnia für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	5	25	0	5	25	0	5	25
33,33	10	50	33,33	11	55	33,33	7	35
66,67	3	15	66,67	2	10	66,67	7	35
100	2	10	100	2	10	100	1	5

Tabelle 42: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu insomnia für die Patientinnen $\geq 70a$

Bei Mittelwerten von 45, 36,67 und 33,33 in der jüngeren Gruppe und von 36,67, 35 und 40 in der älteren Gruppe konnten die durchgeführten statistischen Tests mit einer Sicherheit von 95% einen Unterschied zwischen den Gruppen oder zwischen den Erhebungszeitpunkten ausschließen.

Die Mittelwerte der Gruppen sind in Abbildung 29 dargestellt.

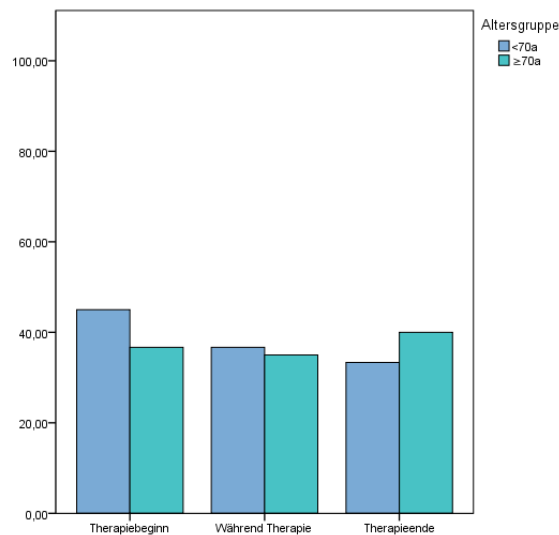


Abbildung 29: Mittelwerte für insomnia nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.12 Appetite loss – Appetitlosigkeit

Hier konnten die Antworten aller 40 Patientinnen zu allen Zeitpunkten ausgewertet werden. Die Häufigkeitsverteilung der Antworten ergeht aus den Tabellen 43 und 44.

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	20	100	0	18	90	0	19	95
			33,33	2	10	66,67	1	5

Tabelle 43: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu appetite loss für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	13	65	0	15	75	0	15	75
33,33	5	25	33,33	3	15	33,33	3	15
66,67	2	10	66,67	2	10	66,67	1	5
						100	1	5

Tabelle 44: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu appetite loss für die Patientinnen ≥70a

Die errechneten Mittelwerte für die jüngere Gruppe betragen 0, 3,33 und 3,33, die der älteren Gruppe 15, 11,67 und 13,33. Diese sind in Abbildung 30 dargestellt.

Damit gibt es keinen signifikanten Unterschied bezogen auf die unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte. Allerdings kann bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% davon ausgegangen werden, dass es einen Unterschied zwischen älteren und jüngeren Patientinnen zu Beginn der Therapie gibt ($p=0,004$). Dieser besteht allerdings nicht zu den anderen Zeitpunkten. Hier geben die älteren Patientinnen vermehrt Symptome an.

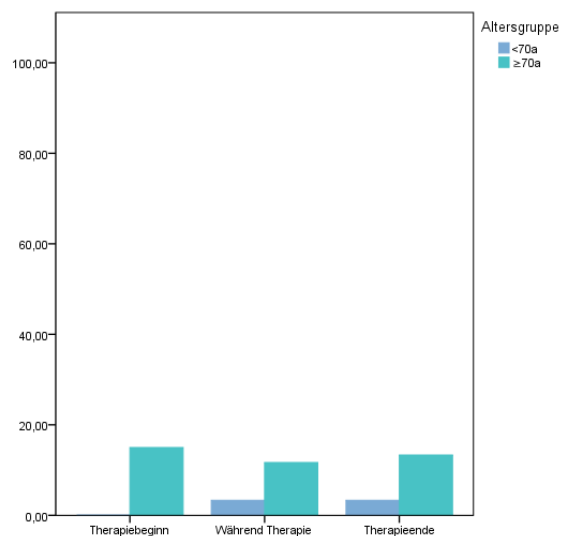


Abbildung 30: Mittelwerte für appetite loss nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.13 Constipation – Obstipation

Die Häufigkeiten der hier gegebenen Antworten sind in den Tabellen 45 und 46 dargestellt.

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	16	80	0	17	85	0	16	80
33,33	4	20	33,33	2	10	33,33	3	15
			66,67	1	5	66,67	1	5

Tabelle 45: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu constipation für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	17	85	0	16	80	0	15	75
33,33	3	15	33,33	4	20	33,33	5	25

Tabelle 46: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu constipation für die Patientinnen ≥70a

Alle Patientinnen beantworteten diese Frage und wurden so für die Auswertung herangezogen. Bei den jüngeren Patientinnen ergaben sich Mittelwerte von 6,67, 6,67 und 8,33. Die Gruppe der älteren Patientinnen antwortete im Mittel mit 5, 6,67 und 8,33. Dargestellt sind diese Werte in Abbildung 31.

Die durchgeführten statistischen Tests ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen oder unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten.

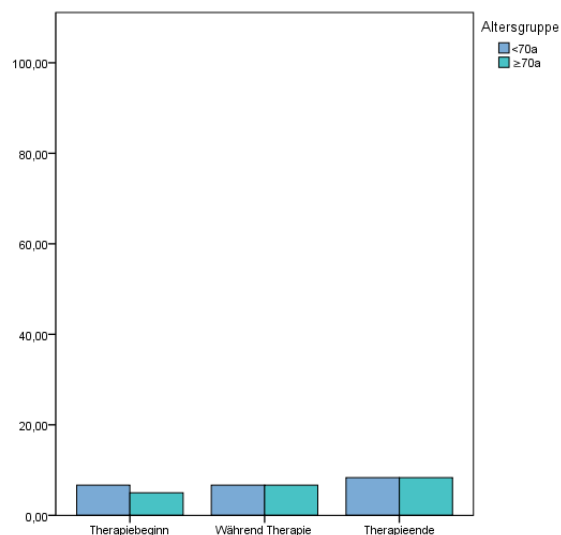


Abbildung 31: Mittelwerte für constipation nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.14 Diarrhoea - Diarrhoe

Die Tabellen 47 und 48 geben die Häufigkeiten der errechneten Scores zu dieser Frage an. Alle 40 Patientinnen gaben hier eine Antwort und wurden in der Auswertung berücksichtigt.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	19	95	0	18	90	0	20	100
33,33	1	5	33,33	2	10			

Tabelle 47: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu diarrhoea für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	17	85	0	16	80	0	17	85
33,33	2	10	33,33	4	20	33,33	3	15
66,67	1	5						

Tabelle 48: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu diarrhoea für die Patientinnen ≥70a

Bei Mittelwerten von 1,67 zu Beginn der Therapie, 3,33 während der Therapie und 0 bei Therapieende für die jüngere Gruppe und 6,67 bei Therapiebeginn, 6,67 während der Therapie und 5 bei Therapieende für die ältere Gruppe wurden in den durchgeführten Tests keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden.

Abbildung 32 stellt die errechneten Mittelwerte graphisch dar.

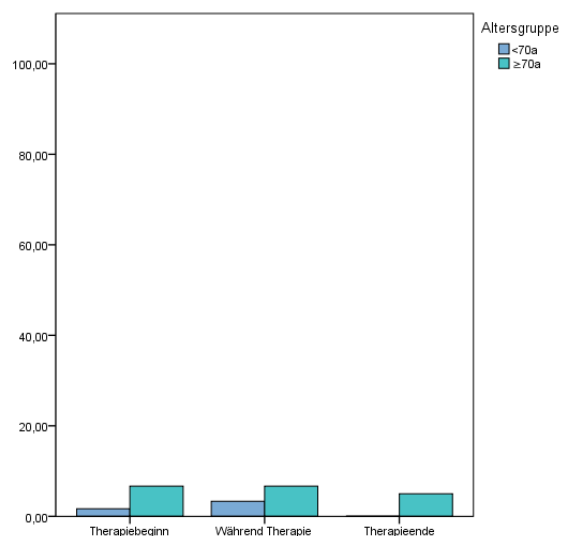


Abbildung 32: Mittelwerte für diarrhoea nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.1.15 Financial difficulties – Finanzielle Probleme

In den Tabellen 49 und 50 aufgelistet sind die Häufigkeiten der errechneten Werte für diese Frage, bei der die Antworten aller 40 Patientinnen ausgewertet werden konnten.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	13	65	0	14	70	0	13	65
33,33	5	25	33,33	4	20	33,33	5	25
66,67	2	10	66,67	2	10	66,67	2	10

Tabelle 49: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu financial difficulties für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	15	75	0	17	85	0	14	70
33,33	3	15	66,67	1	5	33,33	4	20
66,67	1	5	100	2	10	66,67	1	5
100	1	5	100	1	5	100	1	5

Tabelle 50: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu financial difficulties für die Patientinnen ≥70a

Für die jüngere Gruppe ergaben sich Mittelwerte von 15, 13,33 und 15 zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten, bei der älteren Gruppe waren es 13,33 zu Beginn der Therapie und während der Therapie sowie 15 zu Therapieende. Abbildung 33 stellt diese dar.

Dabei ergaben die statistischen Tests mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen oder den Erhebungszeitpunkten.

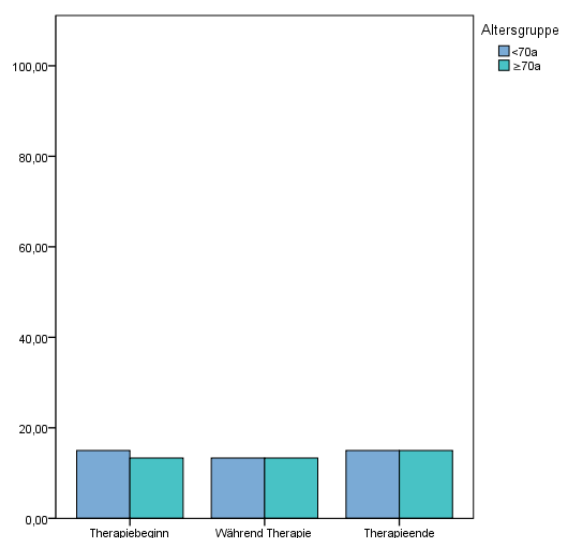


Abbildung 33: Mittelwerte für financial difficulties nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.2 EORTC-QLQ-BR23

In den Tabellen 51 und 52 werden die Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD), Mediane und Spannweiten (SW) der zu diesem Fragebogen gehörigen Scores und Einzelfragen gelistet. Unterschieden wird dabei der Zeitpunkt, zu dem der Fragebogen ausgefüllt wurde.

Mittelwerte der Patientinnen <70 Jahre

	Zeitpunkt											
	Therapiebeginn				Während Therapie				Therapieende			
	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW
Body image	73,75	24,37	75,00	83,33	78,75	19,02	83,33	66,67	81,25	19,47	91,67	66,67
Sexual functioning	32,41	25,23	33,33	66,67	24,07	25,71	25,00	66,67	27,78	28,58	25,00	66,67
Sexual enjoyment	52,08	16,52	58,33	33,33	50,00	16,67	50,00	33,33	48,33	21,44	50,00	66,67
Future perspective	46,67	31,34	50,00	100,00	50,00	25,36	66,67	66,67	58,33	28,36	66,67	100,00
Systemic therapy side effects	20,24	18,98	14,29	71,43	17,02	9,81	19,05	38,10	16,27	10,09	16,67	38,10
Breast symptoms	16,67	21,96	8,33	75,00	25,42	17,83	25,00	66,67	42,50	21,44	41,67	75,00
Arm symptoms	17,22	22,36	11,11	77,78	13,89	13,43	11,11	44,44	12,78	13,62	11,11	33,33
Upset by hair loss	66,67	38,49	66,67	100,00	50,00	70,71	50,00	100,00	50,00	70,71	50,00	100,00

Tabelle 51: Mittelwerte der jüngeren Gruppe zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Mittelwerte der Patientinnen ≥70 Jahre

	Zeitpunkt											
	Therapiebeginn				Während Therapie				Therapieende			
	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW
Body image	84,58	19,36	91,67	58,33	84,58	16,73	91,67	50,00	86,67	14,91	91,67	41,67
Sexual functioning	22,92	27,13	8,33	66,67	25,00	29,19	8,33	66,67	16,67	20,89	0,00	66,67
Sexual enjoyment	30,00	29,81	33,33	66,67	45,24	24,93	50,00	66,67	50,00	23,57	50,00	33,33
Future perspective	50,88	34,01	66,67	100,00	53,33	27,36	66,67	100,00	53,33	29,42	66,67	100,00
Systemic therapy side effects	21,47	18,47	23,02	57,14	17,10	11,75	14,29	38,10	19,96	13,20	17,86	42,86
Breast symptoms	18,33	16,36	16,67	50,00	30,69	21,81	25,00	83,33	38,75	29,65	29,17	100,00
Arm symptoms	17,78	18,17	16,67	66,67	19,44	19,70	16,67	66,67	25,00	19,03	33,33	55,56
Upset by hair loss	48,15	44,44	33,33	100,00	45,83	39,59	33,33	100,00	42,86	41,79	33,33	100,00

Tabelle 52: Mittelwerte der älteren Gruppe zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Anhand des Mann-Whitney-U-Tests wurde untersucht, ob zwischen den Altersgruppen zu einem Zeitpunkt ein Unterschied besteht. Die p-Werte dafür sind in Tabelle 53 gelistet.

Vergleich der Altersgruppen

	Therapiebeginn	Während Therapie	Therapieende
Body image	0,171	0,307	0,349
Sexual functioning	0,24	1	0,27
Sexual enjoyment	0,168	0,838	1
Future perspective	0,658	0,808	0,602
Systemic therapy side effects	0,744	0,754	0,585
Breast symptoms	0,404	0,63	0,406
Arm symptoms	0,632	0,476	0,029
Upset by hair loss	0,408	1	1

Tabelle 53: p-Werte für den Vergleich der Altersgruppen

Bei arm symptoms wurde am Ende der Therapie ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt ($p=0,029$). Hier gab die ältere Patientinnengruppe vermehrt Symptome an.

Es wurde außerdem untersucht, ob es Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitpunkten gibt. Dies wurde auf zwei Arten getestet. Die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests sind in Tabelle 54 zusammengefasst.

Veränderungen zu unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Kruskal-Wallis-Testverfahren

	<70a	≥70a	Gesamt
Body image	0,624	0,94	0,686
Sexual functioning	0,576	0,778	0,651
Sexual enjoyment	0,96	0,574	0,877
Future perspective	0,401	0,973	0,542
Systemic therapy side effects	0,962	0,735	0,905
Breast symptoms	0,001	0,041	<0,001
Arm symptoms	0,954	0,367	0,767
Upset by hair loss	0,923	0,98	0,774

Tabelle 54: p-Werte für Veränderungen zu unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Kruskal-Wallis-Testverfahren

Eine signifikante Zunahme der Beschwerden zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten konnte für alle Patientinnengruppen bei breast symptoms festgestellt werden ($p=0,041$).

Ebenso wurden Unterschiede zwischen den Zeitpunkten mit dem Mann-Whitney-Testverfahren gesucht. Die sich daraus ergebenden p-Werte sind für die jüngere Gruppe in Tabelle 55, für die ältere in Tabelle 56 und für alle Patientinnen in Tabelle 57 aufgelistet.

Veränderungen zu unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren

	Therapiebeginn / während Therapie	Während Therapie / Therapieende	Therapiebeginn / Therapieende
Body image	0,632	0,601	0,342
Sexual functioning	0,297	0,713	0,525
Sexual enjoyment	0,8	0,959	0,813
Future perspective	0,636	0,333	0,213
Systemic therapy side effects	0,827	0,795	0,978
Breast symptoms	0,064	0,016	<0,001
Arm symptoms	0,932	0,777	0,819
Upset by hair loss	0,758	1	0,758

Tabelle 55: *p*-Werte für Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren der Patientinnen <70a

Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren

	Therapiebeginn / während Therapie	Während Therapie / Therapieende	Therapiebeginn / Therapieende
Body image	0,933	0,692	0,865
Sexual functioning	0,871	0,506	0,591
Sexual enjoyment	0,355	0,876	0,426
Future perspective	0,881	0,906	0,833
Systemic therapy side effects	0,635	0,384	0,968
Breast symptoms	0,061	0,451	0,019
Arm symptoms	0,823	0,324	0,16
Upset by hair loss	0,96	0,855	0,868

Tabelle 56: *p*-Werte für Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren der Patientinnen ≥70a

Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren

	Therapiebeginn / während Therapie	Während Therapie / Therapieende	Therapiebeginn / Therapieende
Body image	0,844	0,518	0,412
Sexual functioning	0,525	0,809	0,368
Sexual enjoyment	0,719	0,87	0,627
Future perspective	0,664	0,45	0,301
Systemic therapy side effects	0,728	0,67	0,95
Breast symptoms	0,009	0,028	<0,001
Arm symptoms	0,897	0,554	0,513
Upset by hair loss	0,584	0,898	0,535

Tabelle 57: *p*-Werte für Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren des gesamten Patientinnenkollektivs

Betreffend beider Altersgruppen besteht ein signifikanter Unterschied bei breast symptoms auch bei diesem Test zwischen allen Zeitpunkten ($p=0,028$).

Betrachtet man die jüngere Gruppe allein, wird das Signifikanzniveau von 5% nur zwischen der Befragung während der Therapie und am Therapieende ($p=0,016$) sowie bei Therapiebeginn und Therapieende erreicht ($p<0,001$). Dieser Unterschied ist für die Punkte Therapiebeginn und während der Therapie nicht feststellbar.

In der älteren Gruppe wird der festgelegte p -Wert von 5% nur unterschritten, wenn die Antworten zu Therapiebeginn und zu Therapieende verglichen werden – damit kann von einem statistisch relevanten Unterschied zwischen diesen Zeitpunkten ausgegangen werden ($p=0,019$).

3.2.2.1 Body image – Körperwahrnehmung

Dieser Score konnte für alle Patientinnen zu allen Zeitpunkten berechnet werden. Die daraus resultierenden Häufigkeiten sind in den Tabellen 58 und 59 gelistet.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
16,67	1	5	33,33	1	5	33,33	1	5
41,67	1	5	41,67	1	5	50	1	5
50	3	15	58,33	1	5	58,33	1	5
58,33	2	10	66,67	3	15	66,67	3	15
66,67	2	10	75	3	15	75	3	15
75	2	10	83,33	3	15	91,67	5	25
91,67	4	20	91,67	4	20	100	6	30
100	5	25	100	4	20			

Tabelle 58: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu body image für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
41,67	1	5	50	1	5	58,33	2	10
50	2	10	58,33	1	5	66,67	1	5
58,33	1	5	66,67	4	20	75	4	20
75	1	5	75	1	5	83,33	2	10
83,33	3	15	83,33	2	10	91,67	2	10
91,67	4	20	91,67	3	15	100	9	45
100	8	40	100	8	40			

Tabelle 59: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu body image für die Patientinnen ≥70a

Die errechneten Mittelwerte für die jüngere Gruppe waren 73,75, 78,75 und 81,25. Bei den Älteren hingegen 84,58, 84,58 und 86,67. Die Abbildung 34 zeigt diese in einem Balkendiagramm.

Statistisch signifikante Unterschiede konnten weder zwischen den Gruppen, noch zwischen den Zeitpunkten gefunden werden.

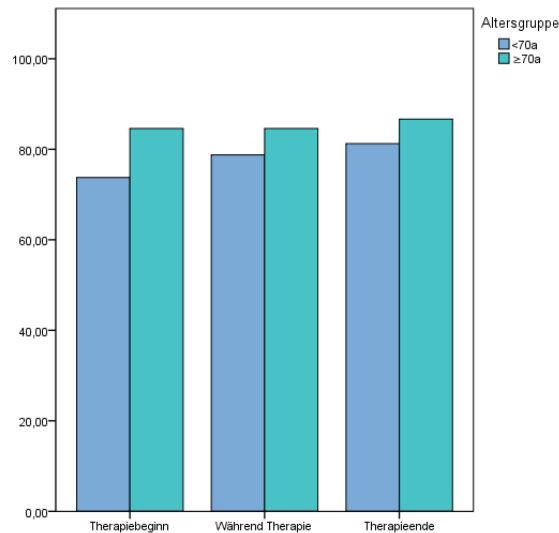


Abbildung 34: Mittelwerte für body image nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.2.2 Sexual functioning – Sexuelle Funktionalität

18 der 20 Patientinnen der jüngeren Gruppe beantworteten diese Frage zu den einzelnen Zeitpunkten. Bei den älteren waren es bei Therapiebeginn und während der Therapie 16, zu Therapieende 15. Die Häufigkeiten der Antworten sind in den Tabellen 60 und 61 gelistet.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	4	22,2	0	8	44,4	0	8	44,4
16,67	4	22,2	16,67	1	5,6	16,67	1	5,6
33,33	3	16,7	33,33	5	27,8	33,33	2	11,1
50	3	16,7	50	1	5,6	50	3	16,7
66,67	4	22,2	66,67	3	16,7	66,67	4	22,2

Tabelle 60: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu sexual functioning für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	8	50	0	8	50	0	8	53,3
16,67	1	6,3	16,67	1	6,3	16,67	1	6,7
33,33	3	18,8	33,33	2	12,5	33,33	5	33,3
50	1	6,3	50	1	6,3	66,67	1	6,7
66,67	3	18,8	66,67	4	25			

Tabelle 61: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu sexual functioning für die Patientinnen ≥70a

Es konnten so Mittelwerte von 32,41, 24,07 und 27,78 für die jüngere Gruppe und von 22,92, 25 und 16,67 für die ältere Gruppe errechnet werden. Diese illustriert Abbildung 35. Keiner der durchgeführten statistischen Tests konnte einen signifikanten Unterschied zwischen den Zeitpunkten oder den Gruppen feststellen.

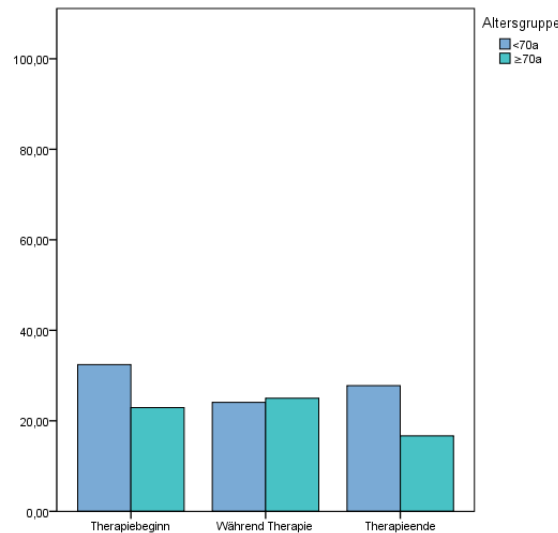


Abbildung 35: Mittelwerte für sexual functioning nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.2.3 Sexual enjoyment – Sexueller Genuss

Diese Frage sollte nicht beantwortet werden, wenn bei der vorherigen „überhaupt nicht“ angegeben wurde. So wurden zu Therapiebeginn von den jüngeren Patientinnen 8 Antworten gegeben, währenddessen 7 und am Therapieende 10. Fünf Patientinnen aus der Gruppe ab 70 gaben zu Therapiebeginn Antworten, 7 Patientinnen während der Therapie und zwei zu Therapieende. Diese sind in den Tabellen 62 und 63 mit den Häufigkeiten festgehalten.

	Therapiebeginn		Während Therapie		Therapieende			
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		
33,33	3	37,5	33,33	3	42,9	0	1	10
50	1	12,5	50	1	14,3	33,33	2	20
66,67	4	50	66,67	3	42,9	50	3	30
						66,67	4	40

Tabelle 62: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu sexual enjoyment für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	2	40	0	1	14,3	33,33	1	50
33,33	1	20	33,33	2	28,6	66,67	1	50
50	1	20	50	1	14,3			
66,67	1	20	66,67	3	42,9			

Tabelle 63: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu sexual enjoyment für die Patientinnen $\geq 70a$

So ergaben sich Mittelwerte von 52,08, 50 und 48,33 bei der jüngeren Gruppe und 30, 45,24 und 50 für die ältere Gruppe. Diese Werte sind in Abbildung 36 dargestellt.

Bei allen durchgeführten Tests wurde kein signifikanter Unterschied für diesen Bereich festgestellt.

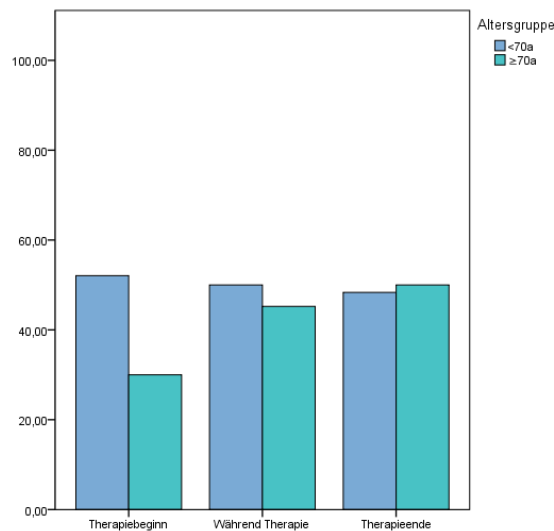


Abbildung 36: Mittelwerte für sexual enjoyment nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.2.4 Future perspective – Zukunftsperspektive

Von der älteren Gruppe konnten zu Therapiebeginn 19 Antworten gewertet werden, zu allen anderen Zeitpunkten und auch in der jüngeren Gruppe wurden 20 Antworten gewertet. Die daraus resultierenden Häufigkeiten sind in den Tabellen 64 und 65 angeführt.

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	4	20	0	3	15	0	2	10
33,33	6	30	33,33	4	20	33,33	4	20
66,67	8	40	66,67	13	65	66,67	11	55
100	2	10				100	3	15

Tabelle 64: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu future perspective für die Patientinnen $< 70a$

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	4	21,1	0	2	10	0	3	15
33,33	4	21,1	33,33	6	30	33,33	4	20
66,67	8	42,1	66,67	10	50	66,67	11	55
100	3	15,8	100	2	10	100	2	10

Tabelle 65: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu future perspective für die Patientinnen $\geq 70a$

So ergaben sich für die jüngere Gruppe Mittelwerte von 46,67, 50 und 58,33, in der älteren Gruppe 50,88 zu Therapiebeginn, während der Therapie und zu Therapieende betrug der Mittelwert 53,33. Diese Werte zeigt Abbildung 37.

Keiner der p-Werte aus den statistischen Tests erreichte das Signifikanzniveau.

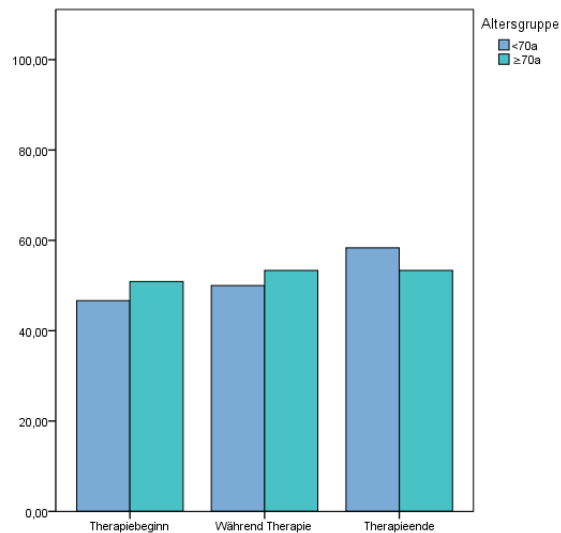


Abbildung 37: Mittelwerte für future perspectives nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.2.5 Systemic therapy side effects – Nebenwirkungen der systemischen Therapie

Bei diesem Unterpunkt konnten zu allen Zeitpunkten Antworten von allen Patientinnen verwendet werden. Die Häufigkeitsverteilung ergeht aus der Tabelle 66 für die jüngere Gruppe und Tabelle 67 für die ältere.

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	2	10	0	1	5	0	2	10
4,76	4	20	4,76	3	15	5,56	2	10
9,52	1	5	9,52	3	15	9,52	3	15
14,29	4	20	14,29	1	5	14,29	3	15
19,05	3	15	16,67	1	5	19,05	4	20
23,81	1	5	19,05	4	20	23,81	4	20
28,57	1	5	23,81	4	20	33,33	1	5
38,1	1	5	28,57	2	10	38,1	1	5
47,62	1	5	38,1	1	5			
52,38	1	5						
71,43	1	5						

Tabelle 66: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu systemic therapy side effects für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	5	25	4,76	4	20	4,76	1	5
4,76	1	5	9,52	4	20	5,56	3	15
5,56	1	5	11,11	1	5	9,52	2	10
14,29	1	5	14,29	3	15	14,29	3	15
16,67	1	5	16,67	1	5	16,67	1	5
22,22	1	5	19,05	1	5	19,05	4	20
23,81	2	10	23,81	2	10	27,78	1	5
27,78	1	5	33,33	2	10	28,57	1	5
28,57	1	5	38,1	1	5	33,33	1	5
33,33	2	10	42,86	1	5	42,86	2	10
38,1	1	5				47,62	1	5
47,62	1	5						
52,38	1	5						
57,14	1	5						

Tabelle 67: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu systemic therapy side effects für die Patientinnen ≥70a

Aus diesen Antworten konnten die Mittelwerte 20,24, 17,02 und 16,27 für die Gruppe der jüngeren Patientinnen und 21,47, 17,10 und 19,96 für jene der älteren Patientinnen errechnet werden. Diese sind in Abbildung 38 dargestellt.

Auch in diesem Bereich konnte mit 95%iger Wahrscheinlichkeit festgestellt werden, dass die Belastungen sich weder unter den Gruppen noch zwischen den Erhebungszeitpunkten verändern.

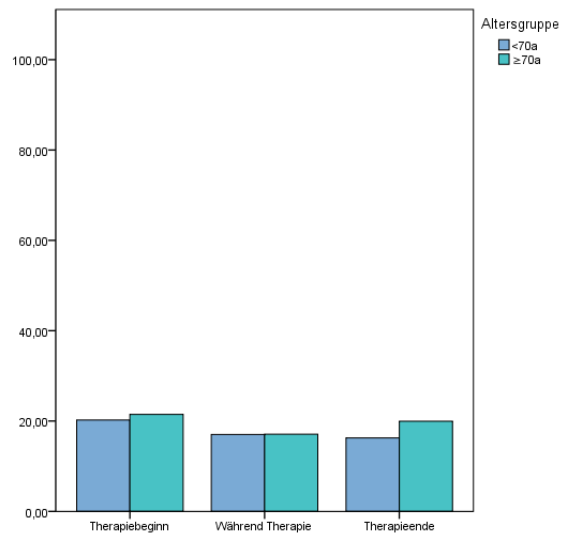


Abbildung 38: Mittelwerte für systemic therapy side effects nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.2.6 Breast symptoms - Brustsymptome

Es war möglich, zu allen Zeitpunkten mit Werten von allen 40 Patientinnen zu diesem Bereich einen Score zu errechnen. Die zu Stande gekommenen Häufigkeiten listen die Tabellen 68 und 69 für die beiden Altersgruppen auf.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	9	45	0	3	15	8,33	1	5
8,33	2	10	8,33	1	5	16,67	3	15
16,67	3	15	16,67	5	25	25	2	10
25	2	10	25	4	20	33,33	3	15
41,67	2	10	33,33	1	5	41,67	3	15
58,33	1	5	41,67	4	20	50	1	5
75	1	5	50	1	5	58,33	3	15
			66,67	1	5	66,67	2	10
						75	1	5
						83,33	1	5

Tabelle 68: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu breast symptoms für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	5	25	0	1	5	0	1	5
8,33	3	15	8,33	2	10	8,33	2	10
16,67	5	25	16,67	7	35	16,67	4	20
25	2	10	33,33	4	20	25	3	15
33,33	2	10	41,67	2	10	33,33	2	10
41,67	1	5	55,56	1	5	41,67	2	10
50	2	10	58,33	1	5	50	1	5
			66,67	1	5	66,67	1	5
			83,33	1	5	75	1	5
						83,33	1	5
						91,67	1	5
						100	1	5

Tabelle 69: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu breast symptoms für die Patientinnen $\geq 70a$

Aus den oben festgestellten Werten konnten Mittelwerte von 16,67, 25,42 und 42,50 für die jüngere Gruppe errechnet werden. Bei den älteren Patientinnen waren es 18,33 zu Beginn der Therapie, 30,69 während der Therapie und 38,75 bei Therapieende. Dies stellt Abbildung 39 in Form eines Balkendiagramms dar.

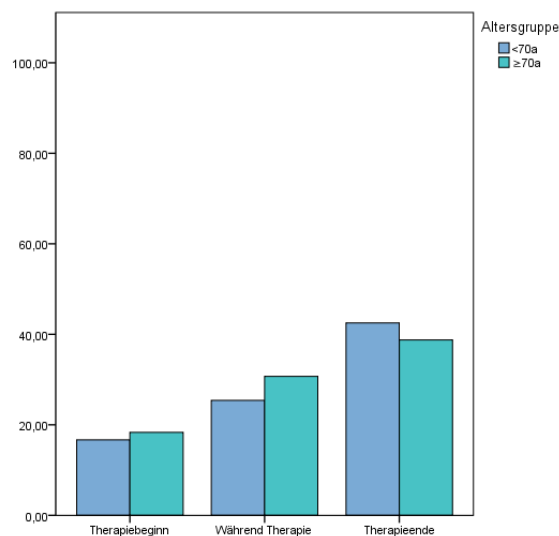


Abbildung 39: Mittelwerte für breast symptoms nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Der dort ablesbare Trend ließ sich in den statistischen Tests teilweise bestätigen. So konnte zwar kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen festgestellt werden, jedoch sehr wohl ein zeitabhängiger. Im Kruskal-Wallis-Test wurde ein p-Wert für die Jüngeren von 0,001 errechnet, bei den Älteren 0,041 und über das gesamte Patientinnenkollektiv ein Wert von $<0,001$. Die Tests nach Mann-Whitney zeigen, dass

sich zwischen den Antworten am Therapiebeginn und während der Therapie kein signifikanter Unterschied für die jüngere oder ältere Gruppe nachweisen lässt. In der Auswertung aller Patientinnen konnte allerdings ein p-Wert von 0,009 und somit statistische Signifikanz erreicht werden.

In der älteren Gruppe zeigte der Vergleich zwischen den Antworten während der Therapie und an deren Ende, berechnet mit dem Mann-Whitney-Test, keinen statistisch signifikanten Unterschied. Allerdings konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Antworten während der Therapie und am Therapieende für die jüngeren Patientinnen ($p=0,016$) und das gesamte Patientinnenkollektiv ($p=0,028$) festgestellt werden.

Zwischen Therapiebeginn und Therapieende zeigte sich hinsichtlich Brustsymptomen ein signifikanter Unterschied sowohl im Gesamtkollektiv ($p<0,001$) als auch in der Gruppe der jüngeren ($p<0,001$) und der älteren Patientinnen ($p=0,019$).

3.2.2.7 Arm symptoms – Armsymptome

In den Tabellen 70 und 71 sind die Häufigkeiten der hier errechneten Scores aufgelistet. In der jüngeren Gruppe konnten zu Therapiebeginn 20 Scores gewertet werden sowie auch zu allen anderen Zeitpunkten und bei den älteren Patientinnen.

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	9	45	0	7	35	0	9	45
11,11	3	15	11,11	5	25	11,11	3	15
22,22	4	20	22,22	5	25	22,22	4	20
44,44	2	10	33,33	2	10	33,33	4	20
55,56	1	5	44,44	1	5			
77,78	1	5						

Tabelle 70: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu arm symptoms für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	7	35	0	7	35	0	6	30
11,11	3	15	11,11	3	15	11,11	1	5
22,22	5	25	22,22	4	20	22,22	1	5
33,33	3	15	33,33	2	10	33,33	7	35
44,44	1	5	44,44	3	15	44,44	4	20
66,67	1	5	66,67	1	5	55,56	1	5

Tabelle 71: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu arm symptoms für die Patientinnen $\geq 70a$

So konnten für die Gruppe unter 70 Jahren Mittelwerte von 17,22, 13,89 und 12,78 errechnet werden. Bei der älteren Gruppe waren es 17,78, 19,44 und 25. Dargestellt sind diese Werte in Abbildung 40.

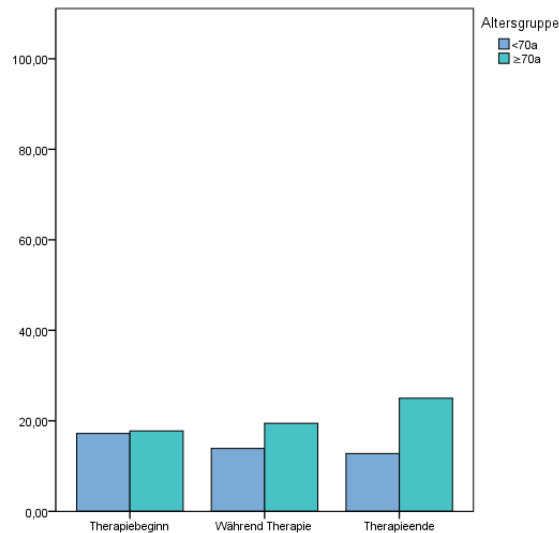


Abbildung 40: Mittelwerte für arm symptoms nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Zwischen den Erhebungszeitpunkten zeigten sich keine statistisch relevanten Änderungen. Allerdings konnte zwischen den Altersgruppen zu Therapieende ein statistisch signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,029 nach Mann-Whitney-Test festgestellt werden.

3.2.2.8 Upset by hair loss – Frustration durch Haarverlust

Diese Frage sollte nur beantwortet werden, wenn in einer früheren Frage Haarausfall angegeben wurde. So wurden von den jüngeren Patientinnen zu Therapiebeginn 7 Antworten gegeben, währenddessen zwei und am Therapieende zwei. Bei den älteren Patientinnen waren es 9 am Beginn, 8 während und 7 am Therapieende. Aufgelistet sind die Häufigkeiten dieser Antworten in den Tabellen 72 und 73.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	1	14,3	0	1	50	0	1	50
33,33	1	14,3	100	1	50	100	1	50
66,67	2	28,6						
100	3	42,9						

Tabelle 72: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu upset by hair loss für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	3	33,3	0	2	25	0	2	28,6
33,33	2	22,2	33,33	3	37,5	33,33	3	42,9
66,67	1	11,1	66,67	1	12,5	100	2	28,6
100	3	33,3	100	2	25			

Tabelle 73: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu upset by hair loss für die Patientinnen $\geq 70a$

Die hier gelisteten Werte ergeben Mittelwerte von 66,67 zu Therapiebeginn und 50 während der Therapie und bei Therapieende für die jüngere Gruppe und 48,15, 45,83 und 42,86 für die ältere Gruppe. Als Balkendiagramm dargestellt sind diese Werte in Abbildung 41.

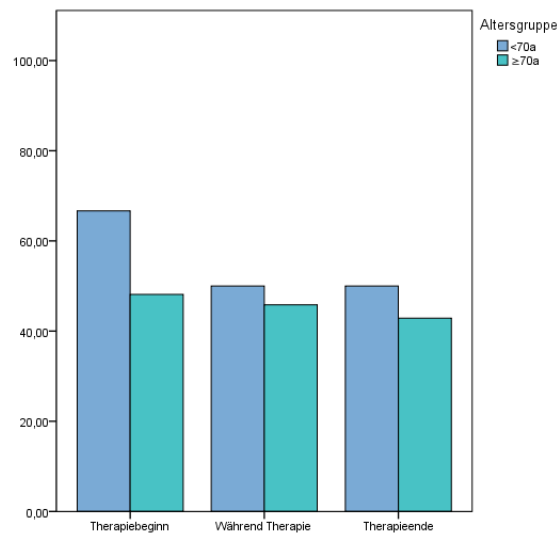


Abbildung 41: Mittelwerte für upset by hair loss nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Die durchgeführten Tests ergaben keinen statistisch signifikanten Unterschied zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten oder zwischen den Gruppen.

3.2.3 EORTC-QLQ-ELD14

Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD), Mediane und Spannweiten (SW) der Ergebnisse dieses Fragebogens sind für die jüngere Gruppe in Tabelle 74 und für die ältere Gruppe in Tabelle 75 angegeben.

Mittelwerte der Patientinnen <70 Jahre

	Zeitpunkt											
	Therapiebeginn				Während Therapie				Therapieende			
	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW
Mobility	13,89	24,42	0,00	100,00	11,67	18,55	5,56	77,78	13,89	20,35	0,00	55,56
Joint stiffness	43,33	32,62	33,33	100,00	30,00	32,26	33,33	100,00	35,00	31,48	33,33	100,00
Worries	45,00	29,61	38,89	100,00	42,22	26,14	33,33	77,78	40,00	24,56	33,33	77,78
Worries about others	54,17	31,00	58,33	100,00	42,50	31,75	33,33	100,00	40,00	30,78	33,33	100,00
Family support	81,67	36,63	100,00	100,00	85,19	32,78	100,00	100,00	89,47	24,98	100,00	100,00
Maintaining purpose	79,17	25,86	83,33	100,00	70,00	27,89	83,33	100,00	73,33	25,01	83,33	66,67
Burden of illness	37,50	28,55	33,33	100,00	44,17	28,75	50,00	100,00	40,35	26,83	33,33	100,00

Tabelle 74: Mittelwerte der jüngeren Gruppe zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Mittelwerte der Patientinnen ≥70 Jahre

	Zeitpunkt											
	Therapiebeginn				Während Therapie				Therapieende			
	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW	MW	SD	Median	SW
Mobility	28,89	23,47	22,22	100,00	28,33	24,04	22,22	100,00	29,24	21,02	22,22	77,78
Joint stiffness	38,60	29,94	33,33	100,00	38,33	27,09	33,33	100,00	43,33	32,62	33,33	100,00
Worries	48,33	34,25	38,89	100,00	37,22	24,26	33,33	77,78	51,11	33,51	38,89	100,00
Worries about others	44,17	31,19	33,33	100,00	43,33	31,25	33,33	100,00	46,67	32,71	41,67	100,00
Family support	63,33	38,84	66,67	100,00	63,33	40,32	66,67	100,00	71,67	37,89	100,00	100,00
Maintaining purpose	73,33	27,78	75,00	66,67	67,50	31,29	66,67	100,00	63,33	28,92	66,67	100,00
Burden of illness	50,00	28,10	41,67	100,00	48,33	28,56	41,67	100,00	49,17	23,86	41,67	100,00

Tabelle 75: Mittelwerte der älteren Gruppe zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Wieder wurde verglichen, ob zu einem der Zeitpunkte ein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen besteht. Dabei wurde das Testverfahren nach Mann-Whitney angewandt. Die resultierenden p-Werte sind in Tabelle 76 gelistet.

Vergleich der Altersgruppen

	Therapiebeginn	Während Therapie	Therapieende
Mobility	0,005	0,003	0,007
Joint stiffness	0,648	0,312	0,397
Worries	0,817	0,682	0,267
Worries about others	0,277	0,901	0,537
Family support	0,052	0,049	0,092
Maintaining purpose	0,632	0,879	0,253
Burden of illness	0,154	0,815	0,246

Tabelle 76: p-Werte für den Vergleich der Altersgruppen

Es zeigen sich signifikante Unterschiede im Bereich der Mobilität zu allen Zeitpunkten ($p=0,007$), die Unterstützung durch die Familie erreicht nur während der Bestrahlung einen Unterschied von statistisch signifikantem Niveau ($p=0,049$).

Weiters wurden Unterschiede zwischen den Erhebungszeitpunkten gesucht. Dies geschah sowohl nach dem Kruskal-Wallis-Testverfahren, dessen Ergebnisse in Tabelle 77 aufgelistet sind, als auch nach dem Mann-Whitney-Testverfahren. Dessen Ergebnisse sind in den Tabellen 78, 79 und 80 festgehalten.

Veränderungen zu unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Kruskal-Wallis-Testverfahren

	<70a	≥70a	Gesamt
Mobility	0,992	0,934	0,951
Joint stiffness	0,392	0,878	0,556
Worries	0,911	0,436	0,638
Worries about others	0,305	0,975	0,594
Family support	0,914	0,686	0,63
Maintaining purpose	0,408	0,51	0,262
Burden of illness	0,64	0,965	0,849

Tabelle 77: p-Werte für Veränderungen zu unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Kruskal-Wallis-Testverfahren

Zwischen den einzelnen Erhebungszeitpunkten konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren

	Therapiebeginn / während Therapie	Während Therapie / Therapieende	Therapiebeginn / Therapieende
Mobility	0,941	0,977	0,894
Joint stiffness	0,192	0,587	0,372
Worries	0,785	0,913	0,662
Worries about others	0,221	0,837	0,158
Family support	0,813	0,866	0,675
Maintaining purpose	0,186	0,674	0,386
Burden of illness	0,349	0,595	0,688

Tabelle 78: p-Werte für Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren der Patientinnen <70a

Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren

	Therapiebeginn / während Therapie	Während Therapie / Therapieende	Therapiebeginn / Therapieende
Mobility	0,825	0,707	0,897
Joint stiffness	0,879	0,623	0,722
Worries	0,382	0,206	0,722
Worries about others	1	0,815	0,88
Family support	0,932	0,493	0,417
Maintaining purpose	0,576	0,573	0,24
Burden of illness	0,836	0,801	0,978

Tabelle 79: p-Werte für Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren der Patientinnen ≥70a

Veränderungen zu unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren

	Therapiebeginn / während Therapie	Während Therapie / Therapieende	Therapiebeginn / Therapieende
Mobility	0,91	0,763	0,829
Joint stiffness	0,283	0,505	0,688
Worries	0,412	0,414	0,954
Worries about others	0,372	0,981	0,382
Family support	0,835	0,483	0,354
Maintaining purpose	0,2	0,871	0,125
Burden of illness	0,586	0,786	0,732

Tabelle 80: p-Werte für Veränderungen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten nach Mann-Whitney-Testverfahren des gesamten Patientinnenkollektivs

Auch nach dem Mann-Whitney-Test kann kein signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten festgestellt werden.

3.2.3.1 Mobility - Mobilität

Diese Skala konnte für die jüngere Gruppe zu allen Zeitpunkten für alle 20 Patientinnen berechnet werden, bei der älteren Gruppe konnten zu Therapiebeginn und während der Therapie ebenfalls Skalenwerte für 20 Patientinnen errechnet werden – zu Therapieende allerdings nur für 19. Die Häufigkeiten der Antworten sind in den Tabellen 81 und 82 angeführt.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	11	55	0	10	50	0	11	55
11,11	4	20	11,11	5	25	11,11	3	15
22,22	1	5	22,22	3	15	22,22	2	10
33,33	2	10	33,33	1	5	33,33	1	5
44,44	1	5	77,78	1	5	55,56	3	15
100	1	5						

Tabelle 81: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu mobility für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	2	10	0	1	5	0	1	5,3
11,11	5	25	11,11	7	35	11,11	5	26,3
22,22	4	20	22,22	5	25	22,22	6	31,6
33,33	4	20	33,33	2	10	33,33	1	5,3
44,44	2	10	44,44	2	10	44,44	3	15,8
55,56	2	10	55,56	1	5	55,56	1	5,3
100	1	5	66,67	1	5	66,67	1	5,3
			100	1	5	77,78	1	5,3

Tabelle 82: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu mobility für die Patientinnen ≥70a

Aus diesen Zahlen konnten Mittelwerte von 13,89, 11,67 und 13,89 für die jüngere Gruppe und 28,89, 28,33 und 29,24 für die ältere Gruppe errechnet werden. Dargestellt sind diese in Abbildung 42.

Zu allen Zeitpunkten wurden hier p-Werte erreicht, die einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Altersgruppen in diesem Punkt anzeigen (zu Therapiebeginn $p=0,005$, während der Therapie $p=0,003$, zu Therapieende $p=0,007$). Ältere Patientinnen sind also in ihrer Mobilität stärker eingeschränkt.

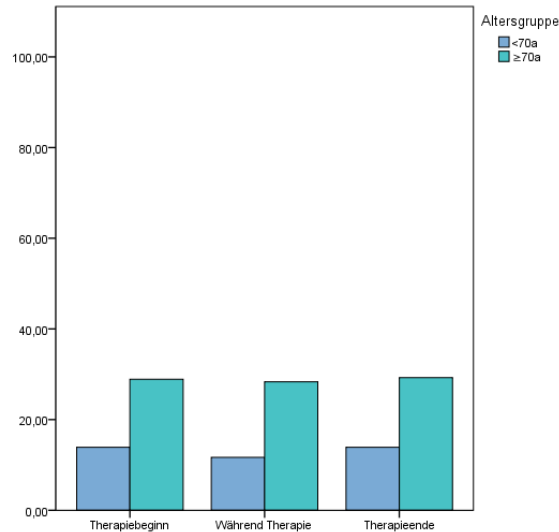


Abbildung 42: Mittelwerte für mobility nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.3.2 Joint stiffness – Gelenkssteifigkeit

Hier wurden zu Therapiebeginn von den älteren Patientinnen 19 Antworten gewertet, ansonsten konnten in allen Kategorien 20 Antworten gewertet werden. Die Häufigkeiten der gegebenen Antworten sind in den Tabellen 83 und 84 angegeben.

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	5	25	0	9	45	0	6	30
33,33	6	30	33,33	5	25	33,33	9	45
66,67	7	35	66,67	5	25	66,67	3	15
100	2	10	100	1	5	100	2	10

Tabelle 83: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu joint stiffness für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	5	26,3	0	3	15	0	4	20
33,33	7	36,8	33,33	13	65	33,33	9	45
66,67	6	31,6	66,67	2	10	66,67	4	20
100	1	5,3	100	2	10	100	3	15

Tabelle 84: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu joint stiffness für die Patientinnen ≥70a

Die Mittelwerte der jüngeren Patientinnen betragen zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten 43,33, 30 und 35, die der älteren 38,60, 38,33 und 43,33. Dargestellt sind diese Werte als Balkendiagramm in Abbildung 43.

Bei den angewandten Tests konnten weder zwischen den Gruppen noch zwischen den Erhebungszeitpunkten statistisch signifikante Unterschiede gefunden werden.

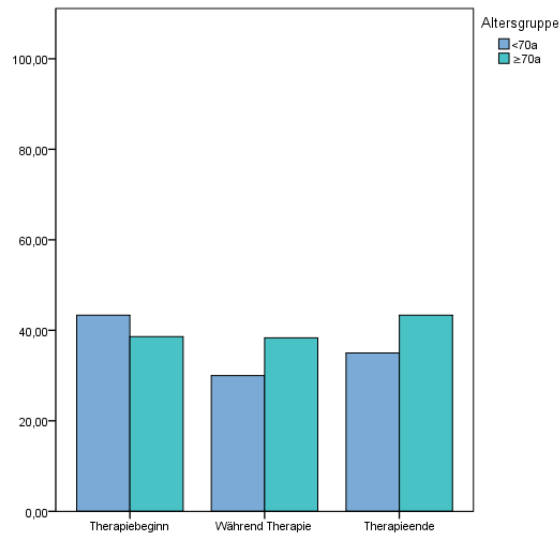


Abbildung 43: Mittelwerte für joint stiffness nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.3.3 Worries – Sorgen

Hier konnten zu allen Zeitpunkten alle Patientinnen in die Wertung eingeschlossen werden.

Die statistische Auflistung der gegebenen Antworten ergeht aus den Tabellen 85 und 86.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	1	5	11,11	4	20	0	1	5
11,11	2	10	22,22	4	20	11,11	2	10
22,22	4	20	33,33	3	15	22,22	4	20
33,33	3	15	55,56	4	20	33,33	5	25
44,44	2	10	66,67	1	5	44,44	2	10
55,56	3	15	77,78	3	15	55,56	1	5
66,67	1	5	88,89	1	5	66,67	1	5
77,78	1	5				77,78	4	20
88,89	1	5						
100	2	10						

Tabelle 85: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu worries für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	2	10	0	3	15	0	1	5
11,11	2	10	11,11	1	5	11,11	3	15
22,22	3	15	22,22	2	10	33,33	6	30
33,33	3	15	33,33	6	30	44,44	2	10
44,44	1	5	44,44	2	10	66,67	2	10
55,56	1	5	55,56	2	10	88,89	3	15
66,67	2	10	66,67	2	10	100	3	15
77,78	2	10	77,78	2	10			
88,89	1	5						
100	3	15						

Tabelle 86: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu worries für die Patientinnen $\geq 70a$

Aus diesen Zahlen wurden die Mittelwerte mit 45, 42,22 und 40 für die jüngere Gruppe errechnet und mit 48,33, 37,22 und 51,11 jene für die ältere Gruppe. Abbildung 44 zeigt diese Werte als Balkendiagramm.

Es waren weder zwischen den Altersgruppen noch zwischen den Zeitpunkten statistisch signifikante Unterschiede zu finden.

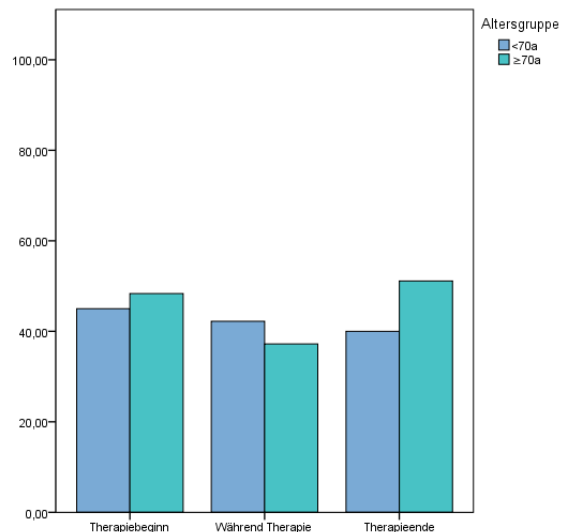


Abbildung 44: Mittelwerte für worries nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.3.4 Worries about others – Sorgen um Andere

Bei diesem Unterpunkt konnten die Antworten aller Patientinnen in die Auswertung einfließen. Die Häufigkeiten sind in den Tabellen 87 und 88 angegeben.

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	2	10	0	3	15	0	4	20
16,67	1	5	16,67	3	15	16,67	3	15
33,33	5	25	33,33	6	30	33,33	4	20
50	2	10	50	2	10	50	3	15
66,67	5	25	66,67	2	10	66,67	3	15
83,33	2	10	83,33	2	10	83,33	2	10
100	3	15	100	2	10	100	1	5

Tabelle 87: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu worries about others für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	2	10	0	3	15	0	2	10
16,67	4	20	16,67	2	10	16,67	5	25
33,33	6	30	33,33	7	35	33,33	3	15
50	1	5	50	2	10	50	1	5
66,67	3	15	66,67	2	10	66,67	6	30
83,33	2	10	83,33	2	10	100	3	15
100	2	10	100	2	10			

Tabelle 88: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu worries about others für die Patientinnen ≥70a

54,17, 42,5 und 40 waren die Mittelwerte im Verlauf der Zeit bei der jüngeren Gruppe, jene für die ältere Gruppe betragen 44,17, 43,33 und 46,67. Dargestellt sind diese in Abbildung 45.

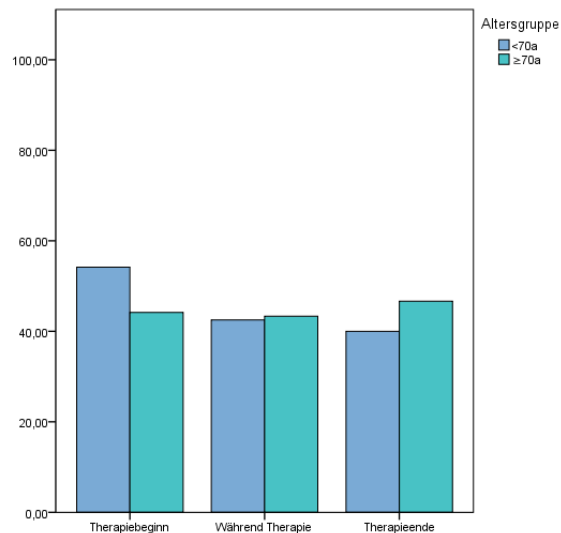


Abbildung 45: Mittelwerte für worries about others nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Es konnten keine signifikanten Unterschiede bei einem der durchgeführten Tests zu den Erhebungszeitpunkten oder zwischen den Gruppen festgestellt werden.

3.2.3.5 Family support – Familiäre Unterstützung

Von der jüngeren Gruppe wurden hier zu Therapiebeginn 20, während der Therapie 18 und zu Therapieende 19 Antworten gegeben, bei der älteren Gruppe waren es 20 zu allen Zeitpunkten. Die Verteilung der Antworten ist aus den Tabellen 89 und 90 ersichtlich.

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	3	15	0	2	11,1	0	1	5,3
66,67	2	10	66,67	2	11,1	66,67	3	15,8
100	15	75	100	14	77,8	100	15	78,9

Tabelle 89: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu family support für die Patientinnen <70a

Therapiebeginn			Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	4	20	0	4	20	0	3	15
33,33	2	10	33,33	3	15	33,33	2	10
66,67	6	30	66,67	4	20	66,67	4	20
100	8	40	100	9	45	100	11	55

Tabelle 90: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu family support für die Patientinnen ≥70a

So konnten Mittelwerte von 81,67, 85,19 und 89,47 für die jüngeren Patientinnen errechnet werden und für die älteren 63,33 zu Therapiebeginn und während der Therapie und 71,67 zu Therapieende. Diese sind in Abbildung 46 aufgetragen.

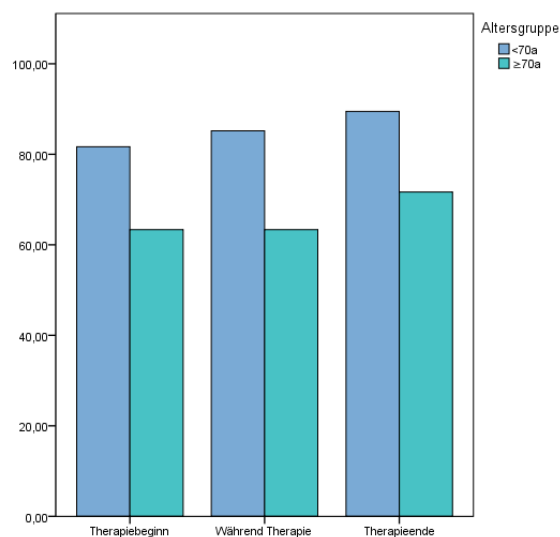


Abbildung 46: Mittelwerte für family support nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Zwischen den Zeitpunkten konnte kein Unterschied festgestellt werden, allerdings ist im Vergleich der Gruppen nach dem Mann-Whitney-Testverfahren ein Unterschied feststellbar, welcher mit einem p-Wert von 0,049 statistische Signifikanz erreicht. Hier

zeigt sich also bei den jüngeren Patientinnen eine besser wahrgenommene familiäre Unterstützung.

3.2.3.6 Maintaining purpose – Allgemeine Lebenseinstellung

Hier konnten sowohl von den jüngeren als auch von den älteren Patientinnen alle Scores berechnet werden. Die Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse zeigen die Tabellen 91 und 92.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	1	5	0	1	5	33,33	4	20
33,33	1	5	16,67	1	5	50	2	10
50	1	5	33,33	1	5	66,67	1	5
66,67	2	10	50	2	10	83,33	8	40
83,33	8	40	66,67	4	20	100	5	25
100	7	35	83,33	7	35			
			100	4	20			

Tabelle 91: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu maintaining purpose für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
33,33	4	20	0	1	5	0	1	5
50	3	15	16,67	2	10	16,67	1	5
66,67	3	15	33,33	1	5	33,33	3	15
83,33	1	5	50	2	10	50	3	15
100	9	45	66,67	5	25	66,67	3	15
			83,33	3	15	83,33	6	30
			100	6	30	100	3	15

Tabelle 92: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu maintaining purpose für die Patientinnen ≥70a

Die daraus errechneten Mittelwerte sind für die jüngeren Patientinnen 79,17, 70,00 und 73,33, bei den älteren Patientinnen 73,33, 67,50 und 63,33. Abbildung 47 zeigt diese Mittelwerte als Balkendiagramm.

Weder zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten noch für die Gruppen untereinander konnte statistisch ein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

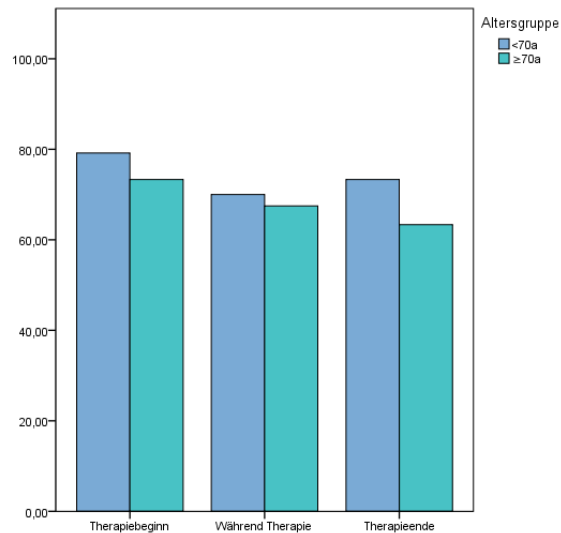


Abbildung 47: Mittelwerte für maintaining purpose nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

3.2.3.7 Burden of illness – Krankheitslast

Bei dieser Frage war es möglich, von der jüngeren Gruppe zu Therapiebeginn und während der Therapie für alle 20 Patientinnen den Wert dieser Skala zu berechnen, zu Therapieende bei 19. Bei den älteren Patientinnen konnten zu allen Zeitpunkten alle 20 Skalenwerte berechnet werden. Die Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse ist in den Tabellen 93 und 94 angeführt.

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	3	15	0	4	20	0	2	10,5
16,67	4	20	33,33	5	25	16,67	4	21,1
33,33	6	30	50	4	20	33,33	5	26,3
50	3	15	66,67	5	25	50	2	10,5
66,67	1	5	83,33	1	5	66,67	5	26,3
83,33	2	10	100	1	5	100	1	5,3
100	1	5						

Tabelle 93: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu burden of illness für die Patientinnen <70a

	Therapiebeginn		Während Therapie			Therapieende		
	Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]		Häufigkeit [n]	Häufigkeit [%]
0	1	5	0	1	5	0	1	5
16,67	2	10	16,67	3	15	33,33	9	45
33,33	7	35	33,33	6	30	50	3	15
50	2	10	50	3	15	66,67	4	20
66,67	4	20	66,67	3	15	83,33	2	10
83,33	2	10	83,33	2	10	100	1	5
100	2	10	100	2	10			

Tabelle 94: Häufigkeitsverteilung der gewerteten Antworten zu burden of illness für die Patientinnen ≥70a

So konnten Mittelwerte von 37,50 zu Beginn, 44,17 während und 40,35 am Ende der Strahlentherapie für die Gruppe bis 70 Jahren errechnet werden. In der älteren Gruppe betragen diese Werte 50, 48,33 und 49,17. Diese Werte werden in Abbildung 48 in Form eines Balkendiagramms veranschaulicht.

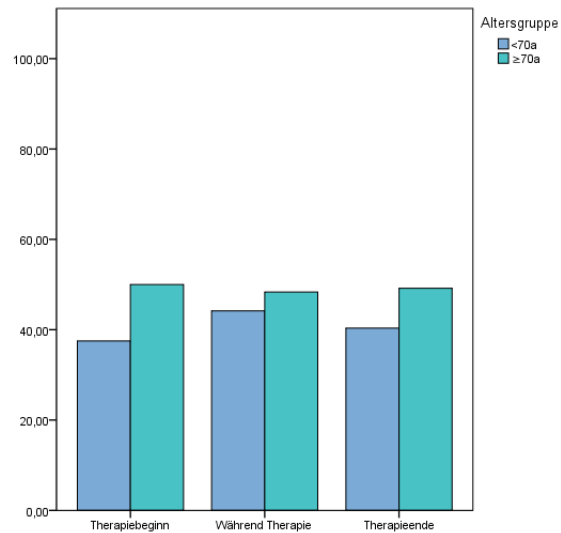


Abbildung 48: Mittelwerte für burden of illness nach Altersgruppen getrennt zu den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten

Bei den durchgeführten statistischen Tests konnten die Unterschiede zwischen den Zeitpunkten und auch jene zwischen den Altersgruppen das festgelegte Signifikanzniveau von 5% nicht erreichen.

4 Diskussion

Das Mammakarzinom ist das häufigste Karzinom bei Frauen weltweit, weshalb die Forschung auf diesem Gebiet sehr wichtig ist. Auch gute Behandlungsmöglichkeiten, wie sie die moderne Medizin bieten kann, sind nicht frei von Nebenwirkungen. Diese und evtl. auftretende Symptome durch den Tumor belasten die Patientinnen körperlich und dazu kommt die psychische Belastung einer Krebserkrankung. Diese Faktoren bewirken eine Veränderung im Leben der Patientinnen und können so auch zur Minderung der Lebensqualität führen.

In dieser Studie sollte mit Fragebögen der EORTC (QLQ-C30, BR23 und ELD14) untersucht werden, ob und wie sich die Lebensqualität der Patientinnen während der Strahlentherapie bei einem Mammakarzinom verändert und ob es zwischen den unter 70-jährigen und den Patientinnen ≥ 70 Jahre Unterschiede in der Lebensqualität gibt. Dazu wurden die genannten Fragebögen an Patientinnen der vorher erwähnten Altersgruppen ausgegeben. Die Patientinnen füllten diese am Beginn der Therapie, nach der 15. Behandlung und zur letzten Behandlung aus.

Studien mit diesen Rahmenbedingungen wurden bisher nicht durchgeführt.

Bei der Auswertung des EORTC-QLQ-C30-Fragebogens konnte festgestellt werden, dass sich zwischen den Erhebungszeitpunkten keine statistisch signifikanten Änderungen ergeben. Die hier abgefragten Aspekte der Lebensqualität ändern sich also nicht ausschlaggebend im Verlauf der Therapie.

Allerdings besteht für alle Erhebungszeitpunkte ein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen was die Skala für körperliche Leistung betrifft. Ältere Patientinnen gaben hier Antworten, welche auf eine höhere Einschränkung schließen lassen. Am Beginn der Therapie wurde beim Gruppenvergleich mit dem Mann-Whitney-U-Test ein p-Wert von 0,017 erreicht, während der Therapie 0,003 und am Therapieende 0,021. Dieser konstante Unterschied dürfte auf die Involution zurückzuführen sein.

Weiters konnte bei Therapiebeginn ein signifikanter Unterschied bezüglich der Appetitlosigkeit mit einem p-Wert von 0,004 zwischen den Altersgruppen entdeckt werden. Diese plagt demnach die älteren Patientinnen mehr als die jüngeren. Dieser Unterschied kann aber für die weiteren Erhebungszeitpunkte nicht gefunden werden, da sich die Antwort-Werte der Gruppen annähern.

Bei der Betrachtung der Antworten aus dem Fragebogen EORTC-QLQ-BR23 wurden ebenfalls statistisch relevante Teilbereiche sichtbar. So konnte gezeigt werden, dass die den Arm betreffenden Symptome am Therapieende von beiden Altersgruppen unterschiedlich bewertet werden. Mit einem p-Wert von 0,029 beim Mann-Whitney-U-Test unterscheiden sich hier die Antworten signifikant. Dabei gibt die ältere Gruppe höhere Symptomwerte, also mehr Beschwerden, an. In diesen Bereich fallen Schmerzen und Bewegungseinschränkungen sowie Schwellungen des Arms.

Ansonsten konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in den Bereichen dieses Fragebogens ausgemacht werden.

Es zeigte sich allerdings, dass die Angaben bei den die Brust betreffenden Symptomen sich zwischen den Erhebungszeitpunkten unterscheiden. Der Kruskal-Wallis-Test ergab p-Werte von 0,001 für die jüngere Gruppe, 0,041 für die ältere Gruppe und $<0,001$ für das gesamte Patientinnenkollektiv. Auch der Mann-Whitney-Test ergab für einige Bereiche signifikante p-Werte. Bei der jüngeren Patientinnengruppe ergab der Vergleich der Antworten während der Therapie und zum Therapieende einen p-Wert von 0,016 – bei dem Vergleich von Therapiebeginn und Therapieende $<0,001$. Bei der älteren Gruppe war ein signifikanter p-Wert von 0,019 für den Vergleich von Therapiebeginn und Therapieende feststellbar. Werden die Antworten aller Patientinnen gemeinsam gewertet, ergibt der Mann-Whitney-Test bei allen Vergleichen signifikante p-Werte: Für Therapiebeginn und laufende Therapie 0,009, für laufende Therapie zum Therapieende 0,028 und für Therapiebeginn und Therapieende $<0,001$.

Dabei steigen die Werte der gegebenen Antworten an. Während der Therapie geben die Patientinnen also ein Mehrwerden der Symptome an. Dazu zählen Schmerzen in der Brust, Schwellungen der Brust, Hautprobleme und eine Überempfindlichkeit in diesem Bereich.

Viele dieser Symptome lassen sich mit den akuten Strahlenwirkungen in diesem Bereich erklären. Leider ist es trotz moderner Bestrahlungstechnik nicht möglich, die Wirkung am Tumor von jener am umliegenden Gewebe zu entkoppeln. Die Schonung des umliegenden Gewebes hat sich in den letzten Jahren zwar deutlich verbessert, es kann aber auch hier weiter nach Verbesserungsmöglichkeiten gesucht werden.

Die Auswertung des EORTC-QLQ-ELD14-Fragebogens bezüglich verschiedener Erhebungszeitpunkte ergab weder mit dem Kruskal-Wallis-Test, noch mit dem Mann-Whitney-U-Test einen Unterschied mit einem p-Wert von unter 5%.

Bei dem Vergleich der Altersgruppen wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test ein Unterschied für den Bereich der Mobilität zu allen Erhebungszeitpunkten festgestellt. Zu Therapiebeginn ergab sich ein p-Wert von 0,005, während der Therapie 0,003 und zu Therapieende 0,007. Hier ergeben die Antworten, dass sich die jüngere Gruppe weniger stark beeinträchtigt fühlt bzw. weniger stark beschränkt ist in ihrer Mobilität. Dies korreliert mit den Angaben zur körperlichen Leistungsfähigkeit aus dem C30-Fragebogen und dürfte ebenfalls, da es über die gesamte Therapiedauer konstant ausgeprägt bleibt, mit der Involution zu begründen sein.

In Bezug auf familiäre Unterstützung hat der Vergleich der Altersgruppen während der Therapie mit einem p-Wert von 0,049 Signifikanzniveau erreicht. Dabei gaben die älteren Patientinnen niedrigere Werte in diesem Bereich an. Da ein weniger stabiles soziales Netz bei älteren Menschen oft ein Problem darstellt, können hier sehr wohl gewisse Probleme auftreten. Vermehrte Aufmerksamkeit diesen Faktor betreffend bei der Betreuung der Patientinnen und ein Anbieten von professioneller psychologischer Hilfestellung in der Belastungssituation sollten die Konsequenzen sein.

Xiao et al. untersuchten anhand einer prospektiven Studie die Folgen für die Lebensqualität von Patientinnen, welche eine Strahlentherapie wegen Brustkrebs erhielten, bis ein Jahr nach der Therapie. Es wurden nur Patientinnen eingeschlossen, welche keine Chemotherapie erhielten. Alle 39 Patientinnen wurden brusterhaltend operiert und anschließend mit 50Gy bestrahlt. Ebenso erhielten alle eine Boost-Bestrahlung von 10Gy. Die Daten wurden vor Therapiebeginn, nach 6 Wochen Strahlenbehandlung und 6 Wochen sowie ein Jahr nach Ende der Strahlentherapie erhoben. Dies geschah mit dem SF-36 Fragebogen.

Es konnte so keine Verschlechterung der Lebensqualität durch die Strahlentherapie festgestellt werden.(32)

Ob das Alter sich auf die Lebensqualität von Brustkrebs-Überlebenden auswirkt, untersuchten Bantema-Joppe et. al. Auch hier wurden Patientinnen eingeschlossen, welche brusterhaltend operiert und adjuvant bestrahlt wurden. Verwendet wurden die Fragebögen EORTC QLQ-C30 und QLQ-BR23. Die Patientinnen wurden in drei Altersgruppen von unter 50 Jahren, 50 bis 70 Jahren und über 70 Jahren eingeteilt.

Drei Jahre nach der Strahlentherapie wurde die Lebensqualität der beiden Gruppen mit Referenzwerten aus der Bevölkerung verglichen. Es wurde festgestellt, dass jüngere

Patientinnen nach der Behandlung kein größeres Risiko für eine schlechtere Lebensqualität haben als die ältere Vergleichsgruppe.(33)

Garsa et. al führten eine Erhebung mit QLQ-C30 und QLQ-BR23 Fragebogen bei 151 Patientinnen durch, welche brusterhaltend operiert wurden und eine interstitielle Brachytherapie erhielten. Die Fragebögen wurden insgesamt fünfmal ausgefüllt. Das erste Mal vor Therapiebeginn, das letzte Mal ein bis zwei Jahre nach Therapieende.

Die Angaben zu breast symptoms blieben hier konstant, verglichen mit Therapiebeginn. 6 bis 8 Wochen nach der Therapie besserten sich die Symptome. Auch die Angaben zu emotional functioning, social functioning und future perspective waren nach 2 Jahren signifikant besser als vor der Therapie.(34)

Es soll hier erwähnt sein, dass die vorliegende Studie mit 40 Patientinnen eine geringe Teilnehmerzahl hatte. Außerdem wurden durch die geforderte Selbstständigkeit beim Ausfüllen der Fragebögen stark pflegebedürftige Patientinnen ausgeschlossen. Einige der gefundenen Aussagen, wie die geringere körperliche Leistungsfähigkeit von älteren Patientinnen und die geringere Mobilität, wären aber sicher auch in größeren Kollektiven zu finden. Ebenso ist das Zunehmen der Brustsymptome sehr augenscheinlich und auch mit dem Nebenwirkungsspektrum der Therapie zu erklären.

Bei den Unterschieden in der Appetitlosigkeit zu Beginn der Therapie und der familiären Unterstützung während der Therapie wäre eine Studie mit einem größeren Patientenkollektiv interessant, um zu sehen, ob sich die Aussagekraft hier noch steigern lässt.

Um auf die Probleme der Patientinnen eingehen zu können oder eine Prophylaxe zu etablieren, müsste noch eine detaillierte Aufstellung der Probleme erfolgen. So werden bei den Brust- und Armsymptomen viele Fragen zusammengefasst, was es schwierig macht festzustellen, welche Symptome das Hauptproblem der Patientinnen sind und ob hier geholfen werden kann. Es könnten auch andere Fragebögen herangezogen werden, welche diese Unterscheidung erleichtern.

Außerdem könnte untersucht werden, ob die Symptome, welche sich gegen Ende der Therapie ausbilden, wieder remittieren.

In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass die Strahlentherapie die Lebensqualität der Patientinnen in einem sehr geringen Ausmaß beeinflusst. Lediglich für die Brust

betreffenden Symptome konnte eine signifikante Verschlechterung während der Therapie festgestellt werden. So traten im Bereich der Brust bei allen Patientinnen zu späteren Zeitpunkten der Therapie vermehrt Symptome auf. Die beschriebenen Hautreaktionen können allerdings meist gut behandelt werden. Auch zeigen die in den aktuellen S3-Leitlinien zitierten Studien, dass die Vorteile das therapeutische Ergebnis betreffend vor den Nachteilen stehen. Darüber hinaus waren die Unterschiede in Bezug auf die Lebensqualität bei älteren Patientinnen im Vergleich zu jüngeren Patientinnen insgesamt gering. Die Unterschiede bezüglich des Alters der Patientinnen machen sich in der körperlichen Leistungsfähigkeit am stärksten bemerkbar. Was die Armsymptome, die Appetitlosigkeit und die familiäre Unterstützung angeht, sollte man bedenken, dass es im Alter eher Probleme gibt als bei jüngeren Patientinnen.

Wichtig ist jedoch die Therapie individuell gut auf die Patientin abzustimmen und während der gesamten Therapie eine persönliche Betreuung zu gewährleisten.

5 Referenzen

1. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Gray's Anatomie für Studenten. 2007. 110,117ff, 637, 689f.
2. Lüllmann-Rauch R. Taschenlehrbuch Histologie. Thieme. 545ff
3. Waldeyer A, Anderhuber F, Pera F, Streicher J. Waldeyer - Anatomie des Menschen, Lehrbuch und Atlas in einem Band TT - Human Anatomy [Internet]. 2012. 786ff p. Available from: <file://www.degruyter.com/view/product/44108>
4. Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H. Pathologie. 811ff.
5. Brustkrebs - Klassifikation [Internet]. Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/klassifikation.html>
6. Statistik Austria [Internet]. Available from: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebserkrankungen/brust/080572.html
7. Stewart, B. W., Wild CP. World Cancer Report 2014. World Heal Organ. 2014;
8. Stiftung A. Jahrbuch der ASFPG. Vol. 2009. 2009.
9. Bernhard W, Aebi S, Decker T, Fehm T, Greil R, Harbeck N, et al. onkopedia.com [Internet]. Available from: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@@view/html/index.html>
10. Ursachen und Risikofaktoren für Brustkrebs [Internet]. Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/ursachen-und-risikofaktoren.html>
11. Siegenthaler W, E. BH. Klinische Pathophysiologie.
12. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms.
13. Österreichische Krebshilfe [Internet]. [cited 2017 Jan 1]. Available from: <https://www.krebshilfe.net/information/krebs-vorsorge/mammografie-screening/>
14. Eder L. PILOTPROJEKT : Einfluss der Strahlentherapie auf die Lebensqualität von älteren Prostatakarzinompatienten. 2015;
15. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology [Internet]. 1991 Nov [cited 2017 Jan 1];19(5):403–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1757079>

16. Bustamante M. Prognostische Bedeutung der Wachstumsfraktion Ki-67 für das progressionsfreie Überleben von Patientinnen mit einem Mammakarzinom. 2015;
17. Operation bei Brustkrebs [Internet]. Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/therapie/operation.html>
18. Chemotherapie bei Brustkrebs [Internet]. Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/therapie/chemotherapie.html>
19. Hormontherapie bei Brustkrebs [Internet]. Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/therapie/hormontherapie.html>
20. Molekularbiologische Therapie bei Brustkrebs [Internet]. Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/therapie/molekularbiologische-therapie.html>
21. Wannemacher M, Wenz F. Strahlentherapie.
22. Strahlentherapie bei Brustkrebs [Internet]. Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/therapie/strahlentherapie.html>
23. Reiser M, Kuhn F-P, Debus J. Duale Reihe Radiologie. 2011.
24. V Schlüssel 5: Common Toxicity Criteria (CTC) für die Bewertung von Nebenwirkungen.
25. History | EORTC [Internet]. Available from: <http://www.eortc.org/about-us/history/>
26. Quality of Life Group | EORTC [Internet]. Available from: <http://groups.eortc.be/qol/quality-life-group>
27. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst [Internet]. 1993 Mar 3 [cited 2016 Dec 8];85(5):365–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8433390>
28. Questionnaires | EORTC [Internet]. Available from: <http://groups.eortc.be/qol/eortc-qlq-c30>
29. Fayers P, Aaronson N, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, et al. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 2001;30.
30. Modules | EORTC [Internet]. Available from: <http://groups.eortc.be/qol/why-do-we-need-modules>

31. Wheelwright S, Darlington A-S, Fitzsimmons D, Fayers P, Arraras JI, Bonnetain F, et al. International validation of the EORTC QLQ-ELD14 questionnaire for assessment of health-related quality of life elderly patients with cancer. *Br J Cancer* [Internet]. 2013 Aug 20 [cited 2016 Dec 8];109(4):852–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23868003>
32. Xiao C, Miller AH, Felger J, Mister D, Liu T, Torres MA. A prospective study of quality of life in breast cancer patients undergoing radiation therapy. *Adv Radiat Oncol* [Internet]. 2016 Jan [cited 2017 Jan 23];1(1):10–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27453954>
33. Bantema-Joppe EJ, de Bock GH, Woltman-van Iersel M, Busz DM, Ranchor A V, Langendijk JA, et al. The impact of age on changes in quality of life among breast cancer survivors treated with breast-conserving surgery and radiotherapy. *Br J Cancer* [Internet]. 2015 Feb 17 [cited 2017 Jan 23];112(4):636–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25602967>
34. Garsa AA, Ferraro DJ, DeWees TA, Deshields TL, Margenthaler JA, Cyr AE, et al. A Prospective Longitudinal Clinical Trial Evaluating Quality of Life After Breast-Conserving Surgery and High-Dose-Rate Interstitial Brachytherapy for Early-Stage Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol* [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2017 Jan 23];87(5):1043–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24161428>
35. Brustschmerzen in den Wechseljahren der Frau | DR. KADE [Internet]. Available from: <https://www.kade.de/indikationsgebiete/gynaekologie/brustschmerzen/>