

## Neben- und Folgewirkungen der tumorspezifischen Therapie

# Lebensqualität von Patientinnen mit Mammakarzinom im Blick behalten

JOACHIM WEIS UND ULRIKE HECKL

Die Überlebenschancen von Frauen mit Brustkrebs haben sich zwar in den letzten Jahren deutlich verbessert, jedoch können die Neben- und Folgewirkungen einer tumorspezifischen Therapie die Lebensqualität der betroffenen Frauen erheblich beeinträchtigen.

**N**ach neuesten Schätzungen des Robert Koch Instituts [Robert Koch Institut. 2012] waren 2008 in Deutschland 71.700 Frauen an einem Mammakarzinom erkrankt. Etwa jede vierte betroffene Frau ist bei Diagnosestellung jünger als 55 Jahre, jede zehnte unter 45 Jahre alt [Robert Koch Institut 2012, S.64]. Während die Patientinnen durch eine bessere Vorsorge und Therapie größere Überlebenschancen haben, kann ihre Lebensqualität durch eine tumorspezifische Therapie, die sich auf körperliche, psychische und soziale Aspekte auswirkt, deutlich reduziert sein.

### Erfassung der Lebensqualität

In Studien wird die Lebensqualität bei Patientinnen mit Mammakarzinom überwiegend mit standardisierten Instrumenten erfasst. Neben Instrumenten zur Erfassung der allgemein krebspezifischen Lebensqualität (v. a. EORTC QLQ C30; FACIT-G) stehen auch Module zur Verfügung, um die Lebensqualität spezifisch bei Patientinnen mit Mammakarzinom einzuschätzen (v. a. European Organization for Research and Treatment of Cancer [EORTC] BR23; Functional Assessment of Chronic Illness Treatment [FACIT] B). Ergänzend können Angst und

Depression (Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS], Beck Depressions Inventar [BDI], Center for Epidemiologic Studies Depressions Scale [CES D]) sowie einzelne Symptome wie Fatigue (MFI, FACIT F) oder Schmerzen (McGill Schmerzfragebogen, Brief Pain Inventory [BPI]) mithilfe entsprechender Messinstrumente untersucht werden (**Tab. 1**) [Montazeri A et al. 2008].

### Folgeprobleme treten in verschiedenen Bereichen auf

Belastungen werden abhängig von dem Stadium der Erkrankung und ihrem Verlauf unterschiedlich wahrgenommen. Während die Einschränkungen der Lebensqualität im ersten Jahr nach Diagnosestellung als belastender erlebt werden, verbessern sich das psychische Wohlbefinden und die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Laufe der Zeit. Die zentralen Probleme und Einschränkungen der Lebensqualität bei Patientinnen mit Mammakarzinom lassen sich durch folgende Punkte zusammenfassen:

- körperliche Folgeprobleme,
- psychosoziale Folgeprobleme,
- spezifische Probleme in Zusammenhang mit einer Brustrekonstruktion,
- Auswirkungen systemischer sowie anti-hormoneller Therapie.

### Körperliche Folgeprobleme

Die Therapie (chirurgischer Eingriff mit anschließender Chemo- und/oder Strahlentherapie) bedingt je nach Indikation den Verlust eines Teils oder der gesamten Brust und führt zu Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit. Oft wer-

**Nach einer Brustkrebstherapie ist das Körperempfinden der Frauen häufig beeinträchtigt. Dadurch leidet auch die Sexualität.**



den nach einer Mastektomie mit anschließendem Einsetzen eines Implantats, aber auch nach brusterhaltender Operation, Fremdheitsgefühle als sehr störend empfunden. Narbenschmerzen und Spannungsgefühle können noch lange nach der Operation anhalten. Auch wenn beide Brüste amputiert wurden, bleibt das Unbehagen bezüglich einer Asymmetrie. Nach einer Mastektomie und ebenso nach einer Brustrekonstruktion können schmerzhaft Missemphindungen, so genannte Phantomempfindungen, auftreten. Wurden Axilladissektionen durchgeführt, fühlen sich Frauen oft über einen längeren Zeitraum in ihrer Armbeweglichkeit eingeschränkt und es können ausgeprägte Lymphödeme entstehen. Eine strahlentherapeutische Behandlung kann zu Rötungen, Verhärtungen oder Schrumpfung des bestrahlten Gewebes führen. Als sehr belastend werden zudem Haarausfall, Übelkeit und eine Fatigue-Symptomatik im Zusammenhang mit Chemo- oder Radiotherapie oder eine vorzeitige Menopause durch eine adjuvante endokrine Therapie erlebt [Ganz PA. 2001]. Häufig treten infolge der Chemotherapie zusätzlich periphere neurologische Einschränkungen wie eine Polyneuropathie auf, die sich durch Taubheitsgefühle bis hin zu schmerzartigen Zuständen äußern kann und die Funktionalität deutlich beeinträchtigt. Neuropsychologische Folgestörungen wurden insbesondere für Patientinnen nach einer Chemotherapie beschrieben [Poppelreuter M et al. 2006].

**Psychosoziale Folgeprobleme**

Bevor psychische Probleme betrachtet werden, soll eingangs bewusst gemacht werden, dass die Brust für Frauen nicht nur eine biologische Funktion hat, sondern in unserer Kultur ein Sinnbild für Weiblichkeit, Attraktivität und Sexualität ist. Mit der weiblichen Brust werden Mütterlichkeit, Geborgenheit, Lust und ästhetische Qualitäten assoziiert, die entscheidend zur weiblichen Identität und zum Selbstwertgefühl beitragen. Daher sind körperliche und seelische Probleme eng miteinander verknüpft. Das psychische Belastungserleben kann sich von vorübergehenden Stimmungsschwankungen über subklinisch ausgeprägte psychische Belastungen bis hin zu psychischen Folgestörungen erstrecken. Psychosoziale

Erfassung der Lebensqualität bei Patientinnen mit Mammakarzinom	
Erfassungsbereich	Instrumente
Krebsspezifisch	EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) QIQ c30 FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Treatment)-G FLIC (Functional Living Index-Cancer)
Brustkrebs-spezifisch	EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) BR23 FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Treatment) B BCQ (Breast Cancer Chemotherapy) SLDS (Satisfaction with life domains)-BC
Psychische Merkmale	HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) BDI (Beck Depressions Inventar) CES D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) Adjustment of cancer (PoMS PAIS)
Symptome	Fatigue (FACIT F, Piper Fatigue Scale, MFI) Schmerzen (McGill Schmerzfragebogen, BPI [Brief Pain Inventory]) RSC (Rotterdam Symptom Checklist)
Sonstiges	Spiritualität (FACIT-SP) Körperbild (BIS) Soziale Unterstützung (SSQ) Lebenszufriedenheit (LSQ)

Tabelle 1

Probleme bei Patientinnen mit Mammakarzinom lassen sich in folgenden Punkten zusammenfassen:

- psychische Befindlichkeitsstörungen,
- Auswirkungen auf das Körperbild und das Selbstwertgefühl,
- Beeinträchtigung der Sexualität und der Partnerschaft.

**Psychische Befindlichkeitsstörungen**

In einer krebsregisterbasierten Studie an Brustkrebspatientinnen zur Prävalenz psychischer Belastungen zeigte sich, dass bei 38% der Patientinnen die Verdachtsdiagnose Angststörung und bei 22% die Verdachtsdiagnose Depression gestellt wurden [Mehnert A et al. 2008]. Insgesamt belegen neuere Zahlen bei Patientinnen mit Mammakarzinom eine Prävalenzrate psychischer Störungen von ca. 30%. Besonders die Angst der Frauen vor einem Rezidiv oder einem Progress kann als Langzeitfolge bestehen [Mehnert A et al. 2009].

Genauere Analysen aus der S3-Leitlinie Psychoonkologie liegen nur für Krebspatienten allgemein vor und zeigen, dass affektive Störungen (F30-39) bei durchschnittlich 12% (Punktprävalenz) aller Krebspatienten auftreten, was in Deutschland im Vergleich zur durchschnittlichen

Punktprävalenz in der Normalbevölkerung mit 10% leicht erhöht ist. Die häufigste psychische Störung bei den affektiven Störungen ist die Depression (F32.0-32.2) mit einer Punktprävalenz von 10% (Normalbevölkerung in Deutschland: 7%). Angststörungen (F40-42.9) kommen durchschnittlich bei 13% der Krebspatienten vor; hier liegt die durchschnittliche Punktprävalenz in der Normalbevölkerung bei 16%. Eine Anpassungsstörung (F40-42.9) entwickeln durchschnittlich 15% der Krebspatienten; dies ist häufiger als die durchschnittliche Punktprävalenz der Normalbevölkerung für Anpassungsstörungen von 11%.

Psychische Belastungen und Fatigue sind signifikante Prädiktoren für den Erkrankungsverlauf, insbesondere im Hinblick auf die Rezidivrate und Überlebenszeit [Groenvold M et al. 2007].

**Einfluss der Operationsmethode**

Die Art der Operation wirkte sich in Untersuchungen zur Lebensqualität recht heterogen auf das Körperbild, das Selbstwertgefühl und die Selbstwahrnehmung aus. Nach aktuellen Angaben werden zwischen 60 und 70% der Frauen brusterhaltend operiert. Die Frage, ob brusterhaltend oder nicht brusterhaltend operiert werden kann, ist von einer Reihe medizi-

nischer Faktoren abhängig. Gemeinsam mit der betroffenen Frau sollte der Leitlinie für Mammakarzinom entsprechend über das operative Vorgehen entschieden werden. Denn die Lebensqualität der Patientin wird verbessert, wenn sie in die Entscheidung einbezogen wird. Insgesamt sind Störungen oder Veränderungen des Körperbilds nach einer Mastektomie stärker ausgeprägt als nach einer brusterhaltenden Operation. Meist steht im Anschluss an die Operation das erlebte körperliche Defizit über lange Zeit im Mittelpunkt des Denkens und Fühlens der Frauen. Der operative Eingriff und der Verlust ihrer Brust werden von vielen Frauen als vitale Bedrohung ihrer Identität und ihres Selbstwertgefühls empfunden. Trotz heterogener Befunde weisen zahlreiche Studiendaten darauf hin, dass mastektomierte Frauen häufiger unter Depressionen leiden als brusterhaltend operierte Frauen, dabei sind die jüngeren unter ihnen stärker betroffen sind [Monteiro-Grillo I et al. 2005]. Allerdings wird in den Studien häufig das Tumorstadium als Einflussgröße nicht kontrolliert. Langfristig zeigen sich jedoch bezüglich der Lebensqualität nur geringe Unterschiede hinsichtlich der beiden Operationsformen.

### Folgen für die Sexualität

Die Beeinträchtigung des Körperbildes und der Selbstwahrnehmung wirkt sich auf den Umgang mit Sexualität und die Partnerschaft aus [Fobair P & Spiegel D. 2009; Zettl S & Hartlapp J. 2008]. Vielen Paaren ist die sexuelle Unbefangenheit verloren gegangen. Schamgefühle sowie das subjektive Empfinden der Frauen, sexuell unattraktiv zu sein, behindern das gewohnte Sexualeben. Auch infolge der Therapien, wie z. B. einer Antiöstrogen-therapie, kann das Interesse an Sexualität sinken, wobei das Bedürfnis nach Zärtlichkeit und Zuwendung meist bestehen bleibt. Etwa 60 % der neu diagnostizierten Brustkrebspatientinnen erleben eine Störung ihrer Sexualität [Beckjord E & Campas BE. 2007]. Betroffen sind insbesondere jüngere Frauen, Frauen mit Mastektomie, mit chemotherapeutischer Behandlung sowie mit fortgeschrittener Erkrankung. Darüber hinaus weisen weitere Studienergebnisse darauf hin, dass die Zufriedenheit mit der Partnerschaft

und der Sexualität vor der Erkrankung wichtige Prädiktoren für die sexuelle Zufriedenheit nach operativen Eingriffen sind [Shapiro S et al. 2001].

### Spezifische Probleme durch eine Brustrekonstruktion

Die Wiederherstellung der weiblichen Brust nach kompletter oder Teilentfernung ist fester Bestandteil des Therapiekonzeptes bei Brustkrebs. Laut der S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms sollte jede betroffene Patientin über diese Möglichkeit aufgeklärt werden [Deutsche Krebsgesellschaft. 2008].

Eine Brustrekonstruktion kann primär während des Ersteingriffs oder sekundär in einem zweiten Eingriff nach Ablauf von sechs bis zwölf Monaten durchgeführt werden. Zu diesem Zeitpunkt hat sich das Gewebe von der operativen Traumatisierung erholt. Auch eine adjuvante Chemotherapie ist üblicherweise sechs Monate nach der Operation abgeschlossen.

Schätzungsweise 20–30 % der betroffenen Frauen wünschen eine Rekonstruktion der Brust [Fritzschke E & Bucher S. 2009], wobei der Wunsch weitgehend vom Alter der Patientinnen unabhängig ist. Es gibt jedoch auch Patientinnen, die keine Brustrekonstruktion wollen und sich in ihrer Weiblichkeit nicht durch den Verlust ihrer Brust tangiert fühlen. Manche Frauen entschließen sich erst nach Jahren zu einer Rekonstruktion [Al Ghazal SK et al. 2000]. Für die psychische Befindlichkeit der Frauen scheint der Zeitpunkt des Brustaufbaus eine wichtige Rolle zu spielen. Mehrere Untersuchungen haben zeigen können, dass Frauen, die unmittelbar nach der Operation einen Aufbau erhielten, im Vergleich zu Patientinnen, die den Aufbau erst zu einem späteren Zeitpunkt durchführen ließen, weniger depressive Verstimmungen zeigten, weniger unter dem Gefühl mangelnder Weiblichkeit und Selbstwertproblemen litten und ein stärkeres sexuelles Interesse aufwiesen [Roth RS et al. 2005].

Viele Patientinnen stehen unter Schock, nachdem eine Krebsdiagnose bei ihnen gestellt wurde und müssen ihre neue Lebenssituation erst registrieren und verarbeiten. Dieser Prozess braucht Zeit. Daher sind viele Patientinnen bei Behandlungsbeginn mit der Entscheidung für oder

gegen eine Brustrekonstruktion überfordert. Darüber hinaus kann ein prolongierter Heilungsverlauf den Beginn der systemischen Therapie verzögern [Rubino C et al. 2007]. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass das Körperbild von Frauen mit brusterhaltender Operation bzw. mit Mastektomie und folgender Brustrekonstruktion nicht besser ist als das von mastektomierten Frauen ohne einen Aufbau. Frauen mit einer Mastektomie und anschließender Brustrekonstruktion zeigten zudem größere Beeinträchtigungen in ihren Stimmungen und ein geringeres Wohlbefinden als Frauen, die nur eine Mastektomie hatten durchführen lassen [Nissen MJ et al. 2001].

### Auswirkungen systemischer sowie antihormoneller Therapie

Eine adjuvante chemotherapeutische Behandlung zieht eine Reihe von Nebenwirkungen nach sich, wobei sich im Vergleich der verschiedenen Chemotherapie-Substanzen insgesamt nur geringe Unterschiede in Bezug auf die Lebensqualität ergaben. Eine Hormontherapie der ersten Generation bedingt unerwünschte Wirkungen und eine schlechtere Lebensqualität [Costantino J. 2002].

Zu Tamoxifen finden sich sehr heterogene Befunde. Obwohl langfristig eine Verbesserung der Lebensqualität nachgewiesen werden konnte, gibt es jedoch auch Hinweise auf eine erhöhte Rate sexueller Funktionsstörungen [Fallowfield LJ et al. 2006]. Insgesamt konnte durch Aromatasehemmer sowie Tamoxifen die Lebensqualität verbessert werden, wenngleich Probleme mit der Sexualität und vasomotorische Symptome infolge dieser Therapien langfristig bestehen bleiben [Montazeri A. 2008].

### Fazit

Spezifische Messinstrumente erlauben eine differenzierte Einschätzung der Lebensqualität bei Patientinnen mit Mammakarzinom. Die Lebensqualität ist ein wichtiges Zielkriterium onkologischer Therapien, da sie die Therapieadhärenz beeinflusst und die Erfassung von Neben- sowie Folgewirkungen der Therapie ermöglicht. Viele Fortschritte und Optimierungen der adjuvanten und supportiven Therapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom basieren auf Lebensqualitäts-

studien. Wenngleich sich die Lebensqualität der Patientinnen insgesamt mit zunehmendem Abstand zur Therapie verbessert, können bei einem Teil der Patientinnen psychische Folgeprobleme oder sexuelle Probleme noch über Jahre bestehen bleiben und die Lebensqualität beeinträchtigen. Psychische Folgeprobleme sind wichtige Prädiktoren für die Lebensqualität im Verlauf der Erkrankung sowie für das Überleben insgesamt.

Unerwünschte Wirkungen wie Schmerzen, eine eingeschränkte Armbeweglichkeit, Fatigue und postmenopausale Symptome wurden in der Lebensqualitätsforschung bei Patientinnen mit Mammakarzinom bisher eher vernachlässigt. Auch kognitive Folgestörungen nach einer Chemotherapie im Langzeitverlauf sollten mehr Aufmerksamkeit erhalten. In allen Krankheitsphasen ist es von großer Bedeutung, Einschränkungen der Lebensqualität frühzeitig zu erkennen und zu erfassen, um entsprechende Nachsorge- und Rehabilitationsmaßnahmen oder psychoonkologische Hilfestellungen einleiten zu können.

#### Literatur

- Al-Ghazal SK, Sully L, Fallowfield L et al. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol.* 2000;26(1):17–9.
- Beckjord E, Campas BE. Sexual quality of life in women with newly diagnosed breast cancer. *J Psychosoc Oncol.* 2007;25(2):19–36.
- Costantino J. The impact of hormonal treatments on quality of life of patients with metastatic breast cancer. *Clinical Ther.* 2002; 24(Suppl C):C26–C42.
- Deutsche Krebsgesellschaft (Hrsg.) Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms der Frau. München: Zuckschwerdt, 2008.
- Fallowfield LJ, Bliss JM, Porter LS et al. Quality of life in the intergroup exemestane study: a randomized trial of exemestane versus continued tamoxifen after 2 to 3 years of tamoxifen in postmenopausal women with primary breast cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24:910–7.
- Fobair P, Spiegel D. Concerns about sexuality after breast cancer. *Cancer J.* 2009;15(1):19–26.
- Fritzsche E, Bucher S. Brustrekonstruktion – ein Update. *Senologie.* 2009;18(1):32–7.
- Ganz PA. Impact of tamoxifen adjuvant therapy on symptoms, functioning, and quality of life. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2001;30:130–4.
- Groenvold M, Petersen MA, Idler E et al. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;105(2):209–19.
- Mehnert A, Koch U. Psychological morbidity and health-related quality of life and its association with awareness, utilization and need for psychosocial support in a cancer register based sample of long-term breast cancer survivors. *J Psychosom Res.* 2008;64(4):383–91.
- Mehnert A, Berg P, Henrich G et al. Fear of cancer progression and cancer-related intrusive cognitions in breast cancer survivors. *Psychooncology.* 2009; 18(12):1273–80.
- Montazeri A. Health related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res.* 2008;27:32.
- Monteiro-Grillo I, Marques-Vidal P, Jorge M. Psychosocial effect of mastectomy versus conservative surgery in patients with early breast cancer. *Clin Transl Oncol.* 2005;7(11):499–503.
- Nissen MJ, Swenson KK, Ritz LJ et al. Quality of life after breast carcinoma surgery. *Cancer.* 2001;91(7):1238–46.
- Poppelreuter M, Weis J, Schmid J et al. Neuro-psychologische Folgestörungen nach adjuvanter Therapie des Mammakarzinoms. Forschungsstand und Implikationen für die Praxis. *Onkologe.* 2006;12:27–35.
- Robert Koch Institut. Krebs in Deutschland 2007/2008. 8. Ausgabe. Berlin: Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2012.
- Roth RS, Lowery JC, Davis J et al. Quality of life and affective distress in women seeking immediate versus delayed breast reconstruction after mastectomy for breast cancer. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116(4):993–1002.
- Rubino C, Figus A, Loretta L et al. Post-mastectomy reconstruction: a comparative analysis on psychological and psychopathological outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007;60(5):509–18.
- Schain WS, d'Angelo TM, Dunn ME et al. Mastectomy versus conservative surgery and radiation therapy. Psychosocial consequences. *Cancer.* 1994;73(4):1221–8.
- Shapiro S, Lopez AM, Schwartz GE et al. Quality of life and breast cancer: Relationship to psychosocial variables. *J Clin Psychol.* 2001;57(4):501–19.
- Zettl S, Hartlapp J. Krebs und Sexualität. 2. Auflage. St. Augustin: Weingärtner-Verlag, 2008.

#### Autoren:

Prof. Dr. Joachim Weis  
Dr. Ulrike Heckl

#### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Joachim Weis  
Klinik für Tumorbiologie an der Universität  
Freiburg, Psychosoziale Abteilung  
Breisacher Str. 117, 79106 Freiburg

**Für die Arbeitsgemeinschaft Supportive  
Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation  
und Sozialmedizin der Deutschen  
Krebsgesellschaft (ASORS)**  
ASORS im Internet: [www.asors.de](http://www.asors.de)