

Psychische Belastungen und Patientinnenressourcen während einer primär systemischen Therapie bei Brustkrebs. Ergebnisse einer prospektiven Studie

Psychological Stress and Coping Resources during Primary Systemic Therapy for Breast Cancer. Results of a Prospective Study

Autoren

Volker Tschuschke¹, Georgios Karadaglis², Kalliopi Evangelou², Clara Gräfin von Schweinitz³, Jürgen Schwickerath²

Institute

- 1 Sigmund Freud-Privatuniversität Berlin, Schwerpunkt Psychotherapiewissenschaft, Berlin
- 2 Brustzentrum St. Martinus-Hospital Olpe, Olpe
- 3 Abteilung für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum zu Köln, Köln

Schlüsselwörter

Brustkrebs, neoadjuvante Chemotherapie, Krankheitsbewältigung

Key words

breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, coping with cancer

eingereicht 17.3.2015

revidiert 13.1.2017

akzeptiert 13.1.2017

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-101237>

Geburtsh Frauenheilk 2017; 77: 158–169 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. Volker Tschuschke
Sigmund Freud-Privatuniversität Berlin, Schwerpunkt Psychotherapiewissenschaft
Columbiadamm 10, 12101 Berlin
volker.tschuschke@sfu-berlin.de

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Diese prospektive Studie berichtet über die Auswirkungen psychologischer Faktoren bei Patientinnen mit primärer Mammakarzinomerkrankung, die sich einer neoadjuvanten Chemotherapie unterzogen haben. Die spezielle Situation dieser Frauen ist nicht nur gekennzeichnet durch den Schock der Krebsdiagnose, sondern auch durch die Tatsache, dass der bösartige Tumor nicht sofort, sondern erst nach Abschluss der Chemotherapie entfernt wird. Eine solche Situation belastet und benötigt persönliche Stärken, über die nicht jede Frau verfügt.

Methoden In einer prospektiven Studie wurden 53 Patientinnen vor dem Staging und der systemischen Therapie mithilfe verschiedener psychologischer und psychoonkologischer Fragebögen und Interviews auf ihre psychische Belastung und ihre Bewältigungsressourcen hin untersucht (t 1). Unmittelbar nach Abschluss der Chemotherapie und noch vor dem operativem Eingriff erfolgte eine weitere Testung mit

denselben Messinstrumenten (t 2). Zusätzlich wurden die Patientinnen zu t 1 und t 2 bezüglich ihrer Bewältigungsstrategien interviewt. Die Interviews wurden mit dem Ulmer Coping-Manual (UCM) von bezüglich der medizinischen Informationen blinden Ratern objektiv geratet.

Ergebnisse Patientinnen mit einer schlechten psychosozialen Anpassung an die Situation konnten zum Zeitpunkt t 1 identifiziert werden. Sie wiesen Defizite im sozialen Bewältigungsverhalten auf. Weiterhin wiesen sie höhere Werte in resignativem Bewältigungsverhalten und niedrigere Werte in der Suche nach sozialer Unterstützung auf, was insgesamt das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs bzw. einer anderen Krebserkrankung im Betrachtungszeitraum von 3,7 bis 5,5 Jahren nach der chemotherapeutischen Behandlung erhöhte. Im Gegensatz dazu konnten wir über unsere Studie Patientinnen identifizieren, die über eine Stärkung ihrer Copingfaktoren die primär systemische Therapie signifikant besser bewältigten.

Schlussfolgerung Ein sorgfältiges psychologisches Screening unmittelbar nach der Diagnose und noch vor der onkologischen Behandlung ist dringend empfohlen. Über diese Maßnahmen könnten jene Patientinnen identifiziert werden, die aufgrund ihrer psychisch hohen Vulnerabilität eine zusätzliche psychoonkologische Unterstützung erhalten sollten.

ABSTRACT

Introduction This prospective study reports on the impact of psychological factors on women with primary breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy. These women are in a special situation, where they not only have to deal with the shock of the cancer diagnosis but also with the fact that the malignant tumor will not be removed immediately but only after completing chemotherapy. A situation like this is stressful and requires a personal strength which not every woman may have.

Methods In a prospective study 53 patients were assessed using various psychological and psycho-oncological questionnaires which aimed to evaluate their psychological stress and their coping resources. The women were evaluated before starting systemic treatment (t-1) and again immediately after completing chemotherapy but prior to surgery (t-2). The patients were also asked about their coping strategies at t-1 and t-2. Using the Ulm Coping Manual (UCM) the interviews were rated by independent assessors blinded to the respective patient's medical data. Patients were followed up for 3.7–5.5 years after completing chemotherapy.

Results Patients with poor psychosocial adjustment to the situation were identified prior to starting treatment (at t-1). The social coping strategies of these women were found to be inadequate. Their coping behavior was characterized by resignation and they did not attempt to seek social support. This was found to increase their overall risk of re-

currence or of developing another type of malignancy during the follow-up period. The study also identified patients who coped significantly better with primary systemic treatment by strengthening their coping strategies.

Conclusion Careful psychological screening of women's vulnerabilities or strengths immediately after the diagnosis and prior to any oncological treatment is strongly recommended. This would help to identify those patients early on who will require additional psycho-oncological support due to their psychological vulnerability.

Einleitung

Die Therapie des Mammakarzinoms hat in den letzten Jahrzehnten einen deutlichen Wandel erlebt. Nach der Einführung der ersten Zytostatika und der antihormonellen Medikamente zwischen 1960 und 1970 folgte in den 90er-Jahren die Weiterentwicklung der zytostatischen Therapieregime und zu Anfang dieses Jahrtausends die Ära der Target-Therapien. Über diese deutlichen Fortschritte in der systemischen Behandlung des Mammakarzinoms können in Kombination mit den lokalen Maßnahmen wie Operation und Strahlentherapie heute über 80% der Patientinnen geheilt werden.

Auch in der Abfolge der einzelnen Therapieschritte hat in den letzten Jahrzehnten ein Umdenken stattgefunden. Galt lange Zeit die Sequenz – Operation gefolgt von systemischer Therapie – als Standard und war die primär systemische/präoperative Therapie Standard und Teil des Therapiekonzepts bei lokal fortgeschrittenen Erkrankungen und beim inflammatorischen Mammakarzinom, so hat die Indikation zur neoadjuvanten Therapiesequenz in den letzten Jahren aufgrund der Studienergebnisse einen wesentlich höheren Stellenwert beim operablen, nicht metastasierten Mammakarzinom erhalten. Die Verbesserung der Prognose hinsichtlich erkrankungsfreier Zeit und Gesamtüberleben ist durch eine adjuvante und neoadjuvante Therapie in gleicher Weise gegeben [1].

Für die präoperative systemische Therapiesequenz sprechen mehrere Argumente:

- Steigerung der Rate an brusterhaltender Therapie mit gleichzeitiger Reduktion der chirurgischen Morbidität
- Operabilität bei primär inoperablen Tumoren
- prognostische Aussage durch die Assoziation der pathologischen Komplettremission (pCR) mit einem besseren krankheitsfreien und Gesamtüberleben, insbesondere bei TNBC, Her2-positiven Karzinomen, G3-Tumoren etc.
- frühzeitige Responsebeurteilung der Chemotherapie über die In-vivo-Chemosensitivitätstestung und dadurch konsekutiv bessere Compliance der Patientin
- Individualisierung der Therapie in Abhängigkeit vom Ansprechen [1,2]

Die Indikation zur primär systemischen Therapie erfolgt genauso wie in der Adjuvanz auf der Basis der Prognoseabschätzung und der Prädiktion des Therapieeffekts anhand traditioneller Parameter wie Nodalstatus, Grading, Proliferationsgrad, Hormonrezeptorstatus, Her2-Überexpression und Alter der Patientin.

Anhand dieser und weiterer Parameter ergibt sich für jede Patientin ein individuelles Risiko für ein Krankheitsrezidiv. Bei Patientinnen mit hohem Risiko ist somit eine Chemotherapie indiziert.

Verschiedene Studien im Bereich der Psychoonkologie haben bereits gezeigt, dass etwa ein Drittel der Karzinompatienten schwerwiegenden psychischen Stress erlebt und dringenden Bedarf an professioneller psychologischer Unterstützung hat. Zwischen 41 und 64% aller Patienten zeigen signifikant erhöhte Raten an Depression, Angst und Stress, und zwischen 8 bis 40% sind von der Diagnose oder der onkologischen Behandlung traumatisiert [3]. Eine systematische Analyse von 89 englischen und deutschen Originalartikeln oder Übersichtsarbeiten, publiziert zwischen 1995 und 2010, zeigt, dass Krebspatienten eine adjustierte Punktprävalenz für eine affektive Störung von 11,1% und für eine Angststörung von 10,2% aufwiesen [4].

Dementsprechend ist die Lebensqualität tendenziell geringer als die der gesunden Normalbevölkerung. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ergibt sich im Wesentlichen durch die gegebenen medizinischen Faktoren (Krankheitsstadium, Behandlungsoptionen, therapiebezogene Nebenwirkungen, Prognose), sie wird aber auch durch soziokulturelle und psychologische Faktoren beeinflusst [5].

Die Ergebnisse der meisten Forschungsstudien über psychologische Faktoren bei Brustkrebspatientinnen zeigen, dass ein aktives Bewältigungsverhalten der Patientinnen im Vergleich zu einem passiv-ängstlichen Bewältigungsverhalten eine günstigere Wirkung entfaltet und dass Letzteres mit einer schlechteren Adaptation an die Erkrankung und deren Anforderungen korreliert [6–16]. Die Lebensqualität onkologischer Patienten wird zweifellos durch ihre psychische Befindlichkeit beeinflusst [17]. Brustkrebspatientinnen z. B. haben Angst vor Folgen der Chemotherapie wie Übelkeit, Haarverlust und Anämie. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen unter Chemotherapie nimmt oft ab, daher besteht das Risiko eines vorzeitigen Therapieabbruchs [18]. Friedman et al. konnten zeigen, dass sich eine positive Lebenseinstellung auch günstig auf die Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen auswirkt [19]. Eine mögliche Ursache hierfür könnte darin liegen, dass eine positive Lebenseinstellung einerseits eher dazu befähigt, soziale Unterstützung zu suchen und auch annehmen zu können, und andererseits dazu führen könnte, sich um Bewältigungsmöglichkeiten zu bemühen [20,21].

Manche Forscher hingegen zweifeln an einem bedeutsamen Zusammenhang zwischen der Qualität der Bewältigung (Coping), psychologischer Situation, Lebensqualität, speziell in Verbindung mit Überlebenszeit [22–27], da die Mehrzahl der Studien keine Zusammenhänge ergab. Basierend auf einer Metaanalyse von 26 Studien kamen Petticrew et al. zu der Schlussfolgerung, dass die Copingqualität bei Krebspatienten nicht konsistent mit dem Gesamtüberleben korrelierte, ungeachtet der Tatsache, dass in die Metaanalyse auch komplexe Studien eingeschlossen wurden, die Interviews anstelle von Fragebögen für die Erfassung von tat-

sächlichem Bewältigungsverhalten verwendeten. Die überwiegende Zahl dieser komplexeren Studien kam zu dem Ergebnis, dass die Qualität des Copings signifikant positiv mit dem Überleben korrelierte [27, 28]. Fragebögen sind erheblich fehlerbehaftet, insbesondere, wenn subjektive Meinungen über das eigene Verhalten erfasst werden, da der korrelative Zusammenhang zwischen bekundeter Meinung und tatsächlichem Verhalten nur um .15 liegt [3, 29].

Die psychologische Situation der Frauen mit primärer Brustkrebsdiagnose wird durch die Tatsache belastet, dass – im Falle der Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie – die operative Behandlung um mehrere Monate verzögert wird. Dies bedeutet für manche Frauen eine zusätzliche Belastung durch das Wissen, dass der Tumor im Körper verbleibt. Uns sind keine Studien bekannt, bei denen die psychologische Situation und die Bewältigungsbemühungen von Brustkrebspatientinnen unter neoadjuvanter Chemotherapie bislang untersucht worden wären.

Basierend auf den Ergebnissen der meisten psychoonkologischen Studien über das primäre Mammakarzinom postulieren wir, dass Patientinnen unter neoadjuvanter Chemotherapie mit aktivem Bewältigungsverhalten (dazu zählen z. B. eine kämpferische Einstellung, das aktive Suchen nach sozialer Unterstützung, eine innere Akzeptanz der gegebenen Situation oder eine aktive Compliance) eine signifikant bessere Anpassung an die Erkrankung und die Behandlung aufweisen, sowohl zu Beginn als auch nach der Chemotherapie, im Vergleich zu jenen Patientinnen mit einem passiv-resignativen Bewältigungsverhalten (zu diesem zählen z. B. eine resignative oder fatalistische Haltung, eine stoisch-passive Hinnahme, eine geringe bis gar keine Suche nach sozialer Unterstützung).

Methodik

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive Studie. Unmittelbar nach der Diagnose und noch vor Beginn des Stagings und der Chemotherapie wurden standardisierte Interviews mit den Patientinnen durchgeführt. Etablierte psychoonkologische Fragebögen – die POMS (Profile of Mood Scales), das BSI (Brief Symptom Inventory), die HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), das BFI (Brief Fatigue Inventory) und der F-SOZU (Fragebogen zur sozialen Unterstützung) – erfassten die psychische Befindlichkeit und die Stressbelastung. Semistrukturierte Interviews (jeweils vor und unmittelbar nach der Chemotherapie, noch vor der operativen Behandlung) inklusive derselben psychoonkologischen Tests wurden bei Aufnahme der Patientin in die Studie sowie noch vor der operativ-sanierenden Intervention, somit nach Ende der Chemotherapie, erneut durchgeführt bzw. erhoben. 3,7 bis 5,5 Jahre nach der ersten onkologischen Behandlung wurden medizinische Nachuntersuchungen durchgeführt. Dies ermöglichte die Untersuchung der Fragestellung, ob das Ausmaß des psychischen Stresses zu t 1 eine Prädiktion der psychologischen Anpassung zu t 2 und die patienteneigenen Copingressourcen eine Prädiktion bezüglich eines progressionsfreien, krankheitsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens erlauben. Forschung über Copingstrategien und psychischen Stress ist spärlich und muss als inkonsistent bezeichnet werden.

Patientinnen und Behandlung

Von den im Zeitraum zwischen Juni 2008 und Mai 2010 im Brustzentrum des St. Martinus-Hospitals in Olpe behandelten 356 Patientinnen mit einem primären Mammakarzinom konnten 53 Patientinnen in die Studie aufgenommen werden. Zentrale Einschlusskriterien für den Studieneinschluss waren ein stanzbiologisch gesichertes Mammakarzinom – aufgrund bestehender Indikation die Empfehlung zur neoadjuvanten Chemotherapie – und das Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung zur Studienteilnahme, ein Lebensalter über 18 Jahren und ausreichende deutsche Sprachkenntnisse (aufgrund der Tests und der Interviews). Ausschlusskriterien waren sprachliche und Verständigungsdefizite, bei Erstellung der Primärdiagnose schon vorliegende Hinweise auf eine primäre Metastasierung und vorliegende Komorbiditäten als Kontraindikation gegen eine zytostatische Therapie. Lediglich eine für die Studie geeignete Patientin lehnte die Teilnahme an den Untersuchungen ab.

Es handelt sich also um eine anfallende Stichprobe, die womöglich keine Repräsentativität beanspruchen kann. Alle in diesem Zeitraum behandelten Patientinnen wurden auf eine Studienteilnahme hin angesprochen, sodass vonseiten der Untersucher keinerlei Auswahl der Studienteilnehmerinnen (Ausnahme: Sprache) erfolgte.

Diejenigen Patientinnen, die aufgrund ihrer onkologischen Parameter laut Empfehlung des interdisziplinären Tumorboards eine primär systemische Chemotherapie erhalten sollten, wurden zur Durchführung der Staging-Untersuchungen stationär aufgenommen. Am Aufnahmetag wurde allen deutschsprachigen Patientinnen durch den ärztlichen Leiter der Abteilung, Dr. Jürgen Schwickerath, die Studie vorgestellt und nach entsprechender Aufklärung die Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie ausgehändigt. Die in die Studie aufgenommenen Patientinnen wurden durch 2 in der Interviewtechnik zur Durchführung des Ulmer Coping Manuals (UCM) vorher geschulten Stationsärzten mittels eines semi-strukturierten Interviews interviewt. Das Brustzentrum am St. Martinus-Hospital in Olpe beteiligt sich an wissenschaftlichen klinischen Studien und die Mitarbeiter sind in der Durchführung von wissenschaftlichen Studien erfahren.

Das semi-strukturierte Interview umfasste alle relevanten Themen zum Zeitpunkt der Durchführung der onkologischen Behandlung, inklusive des Erlebens der Diagnoseübermittlung, der Entscheidung zur systemischen Therapie, der relevanten Gefühle, der Erwartungen, Hoffnungen, Ängste, der persönlichen und beruflichen Situation, sowie andere aktuell persönlich relevante Themen. Die psychologischen Fragebögen wurden am selben oder am folgenden Tag den Patientinnen zum Ausfüllen gegeben. Das Tumorstadium – TNM-Stadium – der Erkrankung war zum Zeitpunkt des Interviews weder den Patientinnen noch den beiden das Interview durchführenden Ärzten bekannt.

Nach Erhalt des histologischen Befunds wurden die Patientinnen über die Diagnose „Brustkrebs“, über mögliche Behandlungsoptionen und die onkologischen Behandlungsabläufe vom Leiter der Abteilung informiert. Es wurde keine Aussage zu einer möglichen Prognose gemacht.

Das Risiko für jede Patientin wurde im Rahmen der interdisziplinären Tumorkonferenz ermittelt, unter Beachtung der St.-Gallen-Risikoparameter. Patientinnen mit Indikation zur neoadjuvanten

Chemotherapie wurden nach der interdisziplinären Tumorkonferenz über die empfohlene Therapie sowie die Möglichkeit zur Studienteilnahme unterrichtet.

Die Patientinnen erhielten als Standardschema eine Chemotherapie mit 4 × EC q3W, gefolgt von 4 × Docetaxel q3W im ambulanten Setting. Die Effektivität der primär systemischen Chemotherapie, sprich die Responserate, wurde über die nach allen 2–3 Zyklen durchgeführte sonografische Untersuchung durch den Leiter der Abteilung, Dr. Jürgen Schwickerath, reevaluiert.

Nach Beendigung der Chemotherapie wurden die Patientinnen zur Durchführung der operativen Behandlung stationär aufgenommen. Ihnen wurden erneut die standardisierten psychologischen Fragebögen zur Ausfüllung vorgelegt, und es wurde ein weiteres semistrukturiertes Interview durchgeführt (t 2). Diesmal mit Bezug auf die Erfahrungen der Patientinnen in der Zeit während der Chemotherapie. Zu diesen zählten das Erleben der Chemotherapie (u. a. Nebenwirkungen), die Auswirkungen auf den Lebensalltag, auf die private Situation (Beziehung, Familie, Arbeit), die soziale Kontaktsituation während dieser Behandlungsphase, Hoffnungen und Ängste, Gedanken über den weiteren Krankheits- und Genesungsverlauf usw. Insgesamt 10 das Interview strukturierende Fragen wurden durch den Leiter der Abteilung, Dr. Jürgen Schwickerath, in Absprache mit dem Leiter der Studie und der Abteilung Medizinische Psychologie des Universitätsklinikums Köln, Prof. Dr. Volker Tschuschke, festgelegt und für alle Patientinnen konstant gehalten.

Psychologische Belastung und Coping

Das Bewältigungsverhalten der Patientinnen wurde mit dem Ulmer Coping Manual (UCM) [30] bewertet, einem Ratinginstrument, welches das objektive Rating von Copingressourcen bzw. Bewältigungsstrategien von Erwachsenen mit somatischen Erkrankungen erlaubt. Das Rating basiert auf dem Prinzip der Inhaltsanalyse. Jeder einzelne grammatikalische Satz der Patientinnen in einem semistrukturierten Interview wird objektiv bewertet durch unabhängige, trainierte und blinde Rater auf dem Boden der 36 Kategorien des Manuals (6 Skalen). Das UCM wurde in einer DFG-Studie mit Leukämiepatienten entwickelt und angewendet, die sich einer allogenen Knochenmarktransplantation unterzogen. Die mithilfe des Manuals ermittelten Bewältigungsstrategien der Leukämiepatienten sagten das Krankheitsüberleben auf einer 6- bzw. 10-Jahres-Basis voraus [31, 32].

Die semistrukturierten Interviews wurden durch die in das Interview eintrainierten Ärzte unmittelbar vor dem primären Staging und nach Abschluss der Chemotherapie, vor der sanierenden Operation, durchgeführt. Die strukturierten Interviews thematisierten jeweils bis zu 10 Themen, die zum Zeitpunkt des Interviews relevant waren (t 1: vor dem Staging und der Chemotherapie, t 2: nach Abschluss der Chemotherapie und unmittelbar vor der Operation). Auf jedes Thema wurde flexibel und ausgiebig eingegangen, basierend auf den Bedürfnissen jeder einzelnen Patientin, sodass sich jede Patientin zu jedem Thema ausgiebig und erschöpfend äußern konnte. Alle Interviews wurden digital aufgenommen und anschließend durch 3 unabhängige, für die medizinischen Daten der Patientinnen blinde Rater nach dem Ulmer Coping Manual (UCM) kodiert [30]. Die Interviewlängen variierten stark zwischen den einzelnen Patientinnen, da das semistrukturierte

Interview lediglich die Themen des Interviews festlegt und nicht die Dauer und den Umfang, in dem sich die Patientinnen zu den einzelnen Themen einlassen. Somit lag die Spannweite der Dauer der Interviews zwischen ca. 18–20 Minuten Minimum und ca. einer Stunde. Die Dauer des Interviews (unter Berücksichtigung des Redeanteils der Interviewer) wird in der Scoreberechnung berücksichtigt, sodass die resultierenden Scores zeitunabhängig sind. Die Scoreberechnung erfolgt nach folgender Formel:

$$\text{Score}_{\text{Skala}} = \text{Rohwert} \times 100/N \times \text{Zeit (Dauer) des Interviews,}$$

wobei „Rohwert“ die Summe der Ratings je Skala, „N“ die Anzahl der Unterkategorien einer Skala und „Zeit“ die Dauer des Interviews in Minuten und Sekunden bedeuten. Die resultierenden Scores sind intervallskaliert und normalverteilt.

Die Interrater-Reliabilität mit einem durchschnittlichen Kappa von .86 wies eine hohe Übereinstimmung zwischen den 3 Ratern auf. Die Auswertungsmethode sowie die Kalkulation des Scores werden detailliert an anderer Stelle erläutert [30]. Ratings mit dem UCM erlaubten bei 52 bzw. 72 Leukämiepatienten, die sich einer allogenen Knochenmarktransplantation unterzogen, die Prädiktion der Überlebenszeit jeweils auf einer 6- bzw. einer 10-Jahres-Basis [31, 32].

Die Interviews wurden zudem im Hinblick auf das Vorhandensein subjektiver Theorien bezüglich einer möglichen Ursache für die Erkrankung untersucht. Die Patientinnen wurden *nicht* explizit über mögliche subjektive Annahmen zur Ursache ihrer Erkrankung befragt (sogenannte Laientheorien), sondern im Interview spontan erwähnte Theorien wurden als persönliche Ansicht der Patientinnen zur Ursache ihrer Krebserkrankung bewertet. Dies ist eine konservative Vorgehensweise zur Erfassung von Laientheorien. Wir sind der Auffassung, dass die spontanen Äußerungen von Patientinnen (versus Nichtvorhandensein einer Laientheorie) bezüglich möglicher kausaler Erkrankungsursachen ein Bedürfnis widerspiegeln, sich die eigene Lage verständlich zu machen (eine Erklärung für das Unerklärliche zu finden), was nachweislich zu einer Beruhigung und weniger Verzweiflung führt. Diese Annahme basiert auf dem Ergebnis der Studie mit Leukämiepatienten, die sich einer allogenen Knochenmarktransplantation unterzogen: Patienten mit einer subjektiven Annahme bezüglich einer möglichen Ursache ihrer Leukämieerkrankung litten signifikant weniger unter depressiven Symptomen [33, 34].

Die psychoonkologischen Tests wurden zu t 1 (nach Aufnahme zur Diagnostik, vor den Staginguntersuchungen und somit in Unkenntnis des Krankheitsstadiums und vor der primär systemischen Chemotherapie) und zu t 2 (nach Abschluss der Chemotherapie und unmittelbar vor der operativ-sanierenden Behandlung) durchgeführt. Alle dafür verwendeten Tests sind validierte und zuverlässige Instrumente in der psychoonkologischen Forschung [35].

Folgende Tests wurden zu beiden Zeitpunkten eingesetzt:

- Die Profile of Mood Scales (POMS) sind etablierte Skalen im Bereich der Psychoonkologie-Forschung mit sehr guter Validität und guter Verlässlichkeit [36, 37]. Die deutsche Version beinhaltet die 4 Skalen Depression, Müdigkeit (Fatigue), Missmut und Energie.
- Das Brief Symptom Inventory (BSI) ist eine kurze Version der Symptom Check-List (SCL-90-R) [38]. Es beinhaltet 9 Skalen

(von Somatisierung, Angst, Depression bis zu Psychopathologie wie Paranoia oder Psychose) und wird verbreitet eingesetzt als einer der am besten validierten psychologischen Tests. In unserer Studie wurde der Global Severity Index (GSI) angewendet, um die generelle symptomatische Belastung abzubilden.

- Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [39, 40] wird als Screeninginstrument in der psychoonkologischen Forschung verbreitet eingesetzt und weist gute Qualitätsmerkmale auf.
- Das Brief Fatigue Inventory (BFI) [41, 42] ist ein kurzer Test, um den Schweregrad der krebspezifischen Erschöpfung oder Fatigue einzuschätzen. Das Inventar weist exzellente psychometrische Qualitätskriterien auf.
- Der Fragebogen zur sozialen Unterstützung (F-SOZU) [43, 44] ist ein Instrument, das in Deutschland im Bereich der Psychoonkologie-Forschung eingesetzt wird, um das Ausmaß der erlebten sozialen Unterstützung zu erfassen. Er weist mittlere bis gute psychometrische Kennwerte auf.

Statistik

Psychologische Beurteilungen der 53 Patientinnen wurden auf der Basis des „multiplen Outcome-Kriteriums“ berechnet [45, 46]. Diese Vorgehensweise berücksichtigt die Kombination der Ergebnisse unterschiedlicher psychologischer Instrumente, sie basiert somit auf den Ergebnissen aller psychologischer Tests in Kombination und nicht nur auf den Teilergebnissen einzelner Tests. Hierzu wurde jeder Score jeder einzelnen psychologischen Messung (POMS-Skalen Depression, Fatigue, Müdigkeit und Energie, BSI-GSI, HADS (Angst und Depression), BFI und F-SOZU) jeweils in einen T-Score umgewandelt für jeden Messzeitpunkt. Die T-Scores wurden summiert über alle 9 Skalen je Messzeitpunkt (t 1 und t 2), also vor und nach Chemotherapie. Das Endergebnis der T-Scores nach der Chemotherapie wurde vom Endergebnis der Scores vor der Chemotherapie subtrahiert, resultierend in einen „Outcome-T-Score“. Die Summe der T-Scores vor der Chemotherapie diente als Messung des Schweregrads der psychologischen Probleme der Patientinnen vor der Behandlung und deren Adaptation an die Situation zu t 1. Diese Vorgehensweise erlaubt eine zusammenfassende Bewertung des Gesamtstatus einer Patientin und ist eine in der Forschung etablierte Vorgehensweise [45, 46]. Sie wurde auch bei der großen Studie der Techniker Krankenkasse zur Wirkung ambulanter Psychotherapie verwendet [47]. Die Vielzahl einzelner Testbewertungen wird reduziert auf ein Datum, das möglichen Fehlinterpretationen aufgrund einer Alpha-Fehler-Inflation vorbeugt.

Ein Fixed Effects-Model (Mixed-Model-Varianzanalyse) wurde berechnet mit der Differenz der T-Scores zu t 1 und t 2 als abhängiger Variable und der Verwendung von Copingstrategien (Skalen des UCM) zu t 1 sowie weiterer Prädiktorvariablen wie Alter, St.-Gallen-Risikostatus und Wechselwirkungen zwischen einzelnen dieser Variablen als unabhängige Variablen. Mit dieser Vorgehensweise sollte überprüft werden, welche der somatischen und psychologischen Variablen die Veränderung von der psychologischen Situation von t 1 (unmittelbar nach Diagnose und vor der neoadjuvanten Chemotherapie) zu t 2 (unmittelbar nach Beendigung der neoadjuvanten Chemotherapie und noch vor dem operativen Eingriff) vorauszusagen gestattet.

Zusätzlich wurden mithilfe des SPSS-Programms, Version 23, Kaplan-Meier-Überlebensanalysen (mithilfe des Log-Rank-Tests) berechnet, um abzuschätzen, ob Bewältigungsstrategien vor der Chemotherapie das rezidivfreie oder generelle Langzeitüberleben vorhersagten. Die Einteilung in hohe oder niedrige Werte erfolgte mithilfe des Medians für die gesamte Stichprobe in der Verteilung jeder der Copingskalen: Scores unterhalb des Medians wurden jeweils der Gruppe der „niedrigen Werte“, Scores oberhalb des Medians wurden jeweils der Gruppe der „hohen Werte“ zugeteilt.

In dieser Berechnung war die abhängige Variable die Überlebenszeit nach Diagnose und Chemotherapie oder bei zensierten/unvollständigen Daten, die Zeit bis zum letzten Besuch (Follow-up/Nachsorge) beim behandelnden Arzt, wie diese in den Patientenakten dokumentiert ist.

Ergebnisse

► **Tab. 1** zeigt die zugrunde liegenden demografischen und medizinischen Daten. Die Patientinnen lebten in einer überwiegend ländlichen Region und hatten im Durchschnitt eine basale Schulbildung. Nur ein geringer Anteil der Patientinnen hatte eine Fachhochschulreife und einen Hochschul- oder Universitätsabschluss. Dies entspricht ungefähr den allgemeinen Angaben bezüglich des Schulabschlusses in der Befragung der Patientinnen mit der Erstdiagnose „Brustkrebs“. Ca. 70% der erfassten Patientinnen hatten kein Abitur oder eine Fachhochschulreife [48, 49].

Das Durchschnittsalter der Patientinnen in unserer Studie lag bei 50 Jahren, mit einer Spannweite zwischen 34 und 74 Jahren. Das mittlere Erkrankungsalter liegt in Deutschland bei 63 Jahren [49]. Demnach handelt es sich bei unserer Stichprobe um vergleichsweise jüngere Patientinnen. 40% der Patientinnen hatten nach dem St.-Gallen-Kriterium ein hohes Risiko und 60% zeigten ein intermediäres Risiko.

Mehr als die Hälfte der Patientinnen hatte befallene Lymphknoten, alle Tumoren waren mittelgradig oder schlecht differenziert (Grading). Ein positiver Her2-neu-Status fand sich bei 13 von 53 der in die Studie eingebrachten Patientinnen.

In der Nachbetrachtungszeit von 3,7 bis 5,5 Jahren waren 7 Patientinnen (13,2%) entweder verstorben, hatten ein Rezidiv (n=3) oder eine andere Krebserkrankung (n=1) entwickelt; 42 Patientinnen (79,2%) waren krankheitsfrei und wiesen eine Komplettremission auf.

Psychologische Situation der Patientinnen vor und nach der neoadjuvanten Chemotherapie

► **Tab. 2** zeigt, dass alle Patientinnen gegenüber der Norm zu t 1 leicht erhöhte psychologische Symptome (BSI) aufwiesen. Dies war nicht mehr der Fall nach Beendigung der Chemotherapie (t 2). Weder hatte eine der Patientinnen psychologische Hilfe nachgefragt oder hatte eine solche erhalten, auch keine zusätzlichen psychosozialen Unterstützungen durch das Klinikpersonal. Lediglich die POMS-Depressions-Skala zeigte einen hochsignifikanten Abfall zwischen t 1 und t 2. Die Scores für die soziale Unterstützung (F-SOZU) zeigten keine Unterschiede, und die Fatigue Scores (BFI) wiesen einen tendenziellen Anstieg während der Chemotherapie auf. Angst (HADS) zeigte eine hochsignifikante Re-

► **Tab. 1** Demografische und medizinische Kennzahlen der Gesamtstichprobe (n = 53).

	n	%	Mean	SD	Range
Alter	53		50,2	9,5	34–74
Nationalität					
▪ deutsch	48	90,6			
▪ nicht deutsch	5	9,4			
Ausbildung					
▪ Grundschule/Hausfrau	18	34,0			
▪ Arbeiterin	1	1,9			
▪ Angestellte	17	32,1			
▪ Abitur/Hochschulabschluss	9	17,0			
▪ Freiberuflerin	2	3,8			
▪ Rentnerin	5	9,4			
▪ fehlende Werte	1	1,9			
St.-Gallen-Risikokategorie					
▪ hoch	21	39,6			
▪ mittel	32	60,4			
Tumordicke zu t 1 (in mm)	53		25,9	8,6	14–50
▪ T1	12	22,6			
▪ T2	35	66,0			
▪ T3	1	1,9			
▪ T4	5	9,4			
Tumordicke zu t 2 (in mm)	50	94,3	8,7	15,1	0–70
Nodalstatus					
▪ kein Befall	24	45,3			
▪ 1–3 Lymphknoten	19	35,8			
▪ 4–9 Lymphknoten	9	17,0			
▪ > 10 Lymphknoten	1	1,9			
Grading					
▪ Grad 2	27	50,9			
▪ Grad 3	26	49,1			
Her2					
▪ positiv	13	24,5			
▪ negativ	40	75,5			
medizinischer Status nach 3–5 Jahren					
▪ CR (vollständige Remission)	42	79,2			
▪ verstorben oder Rezidiv	11	20,8			

duktion über den Behandlungszeitraum, Depression (HADS) hingegen nicht.

Somit zeigte sich in wichtigen Bereichen (Angst, Depression, allgemeiner psychologischer Symptomdruck) über den Verlauf der Chemotherapie im Durchschnitt eine Reduktion von psychologischem Stress – ohne zusätzliche psychologische Unterstüt-

► **Tab. 2** Psychologische Belastung prä (t 1) und post neoadjuvanter Chemotherapie (t 2).

t-Tests	n	MW	SD	t-Score	p
Brief Symptom Inventory BSI-GSI				2,17	0,035*
▪ prä	48	0,65	0,63		
▪ post	48	0,49	0,41		
Depression POMS				6,18	0,000***
▪ prä	48	2,47	0,93		
▪ post	48	1,66	0,62		
Fatigue POMS				-0,75	0,459
▪ prä	47	2,50	1,10		
▪ post	47	2,64	0,88		
Energie POMS				-0,91	0,371
▪ prä	45	2,43	0,75		
▪ post	45	2,56	0,86		
Niedergeschlagenheit POMS				1,65	0,106
▪ prä	48	1,83	0,86		
▪ post	48	1,63	0,82		
soziale Unterstützung F-SOZU				0,24	0,813
▪ prä	48	61,92	9,26		
▪ post	48	61,58	9,78		
Brief Fatigue Inventory BFI				-1,74	0,089
▪ prä	48	3,43	2,12		
▪ post	48	4,04	1,82		
Angst HADS				6,71	0,000***
▪ prä	49	9,16	4,37		
▪ post	49	5,33	3,72		
Depression HADS				1,60	0,116
▪ prä	49	5,80	4,86		
▪ post	49	4,76	3,89		

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001
POMS = Profile of Mood Scales
F-SOZU = Fragebogen zur sozialen Unterstützung
HADS = Hospital Anxiety- und Depression-Skala

zung. Im Durchschnitt adaptierte die Stichprobe in wichtigen Bereichen an die situativen Erfordernisse.

► **Tab. 3** veranschaulicht die Copingressourcen der Patientinnen zu t 1 und t 2. „Resignatives Coping“ war im Durchschnitt relativ gering ausgeprägt und zeigte dennoch eine hochsignifikante Reduktion für alle Patientinnen im Verlauf der Chemotherapie (von t 1 nach t 2). „Ablenkendes Coping“ zeigte einen leichten An-

► **Tab. 3** Scores der Bewältigungsstrategien vor (t 1) und nach (t 2) Chemotherapie (t-Tests).

t-Tests	n	MW	SD	t-Score	p
Resignation/ Verzweiflung				3,88	0,000***
▪ prä	49	2,10	1,73		
▪ post	49	1,21	1,11		
Ablenkung von der Krankheit				- 1,73	0,089
▪ prä	49	2,96	1,76		
▪ post	49	3,61	1,97		
kognitive Struktu- rierung				4,62	0,000***
▪ prä	49	4,06	1,83		
▪ post	49	2,60	2,47		
soziale Kontakte				- 3,23	0,002**
▪ prä	49	3,95	2,47		
▪ post	49	5,57	2,88		
Compliance				- 1,45	0,154
▪ prä	49	3,37	2,33		
▪ post	49	4,03	2,88		
Fighting Spirit				- 1,45	0,154
▪ prä	49	4,83	3,45		
▪ post	49	5,50	3,65		

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

stieg während der Chemotherapie, und „kognitiv-strukturieren des Coping“ zeigte eine extreme Reduktion. Letzteres deutet auf eine Tendenz zu abwehrender Haltung hin (der Aspekt der Abwehr wird hier nicht näher untersucht).

Coping in Bezug auf „soziale Unterstützung“ zeigte einen hochsignifikanten Anstieg zwischen t 1 und t 2 im Schnitt der Gesamtstichprobe. Am meisten beeindruckte „Fighting spirit-Coping“, welches zu t 1 bereits höher als die anderen Skalen ausgeprägt war und dennoch während der Chemotherapie weiter anstieg (t 2), wenngleich dieser Anstieg nicht statistisch signifikant ist.

► **Tab. 4** zeigt, dass „aktive Copingstrategien“ (das Einsetzen von „kognitivem Strukturieren“, von „sozialer Unterstützung“ suchen, „Compliance“ mit der Behandlung zeigen und „Fighting spirit“ haben) mit einer besseren psychologischen Adaptierung korrelierten. Patientinnen mit höherer „kognitiver Strukturierung“ zu t 1 erlebten einen signifikant geringeren psychologischen Stress. Dies war auch tendenziell im Verlauf der Chemotherapie der Fall (t 2). Patientinnen, die resignierten, zeigten eine signifikant schlechtere psychologische Adaptation zu t 2, Patientinnen mit einem höheren Score in der Skala „Fighting spirit“ hingegen adaptierten sich signifikant besser an die Behandlung.

► **Tab. 4** Scores der einzelnen Bewältigungsstrategien (Coping) und psychologische Anpassung (T-Scores) vor (t 1) und nach (t 2) Chemotherapie (t-Tests).

t-Tests	n	Stress (MW) ^a	SD	t-Score	p
kognitive Struk- turierung zu t 1				2,203	0,033*
▪ gering	22	269,20	75,65		
▪ hoch	22	228,47	42,38		
resignatives Coping zu t 2				- 2,194	0,034*
▪ gering	22	228,55	49,23		
▪ hoch	22	269,12	71,42		
kognitive Struk- turierung zu t 2				1,954	0,057
▪ gering	21	267,95	69,20		
▪ hoch	23	231,38	54,64		
Fighting Spirit zu t 2				2,362	0,023*
▪ gering	22	270,50	70,23		
▪ hoch	22	227,17	49,72		

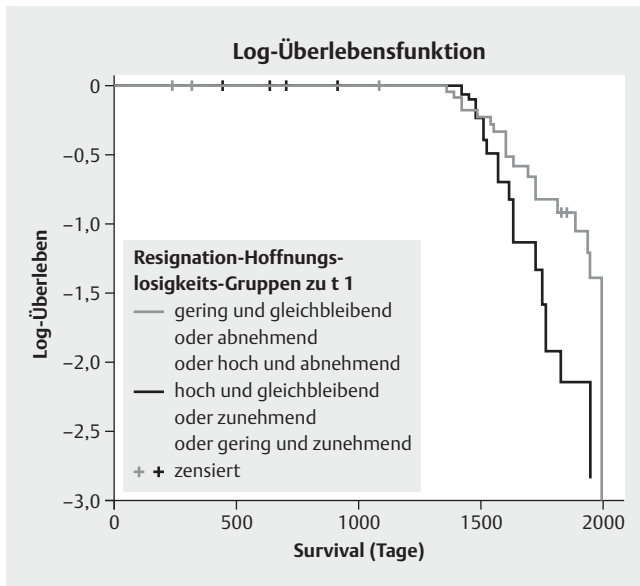
^a psychischer Stress (T-Wert-Normierung)

* p < 0,05

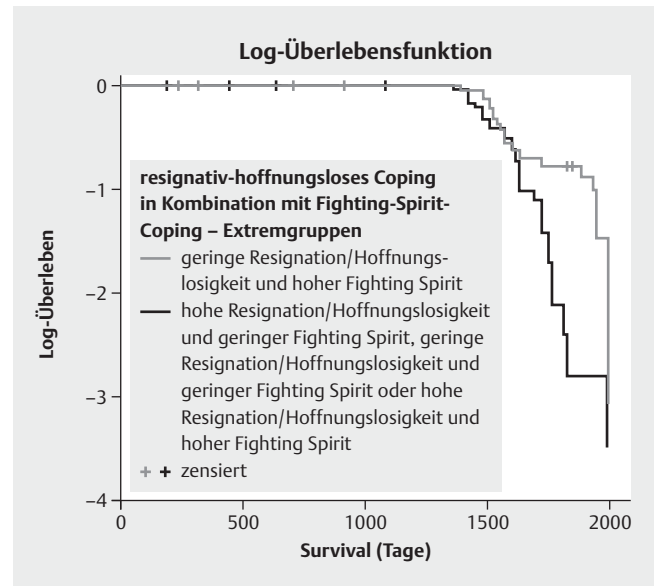
Prädiktion der Tumorreduktion, Überleben und psychologische Situation

An den Follow-up-Untersuchungen zwischen 3,7 und 5,5 Jahren nach Chemotherapie nahmen 51 von 53 Patientinnen teil. Das Follow-up wurde im Durchschnitt 4,6 Jahre nach der Chemotherapie durchgeführt, mit einem Minimum von 3,7 Jahren und einem Maximum von 5,5 Jahren. Den besten prädiktiven Wert für eine Tumorreduktion zeigte das St.-Gallen-Risiko, allerdings nur tendenziell (p < 0,08). Weder irgendein psychologischer Test noch irgendeine Copingstrategie erwies sich für die Tumorreduktion von prädiktivem Wert. In der Zeitspanne des Follow-ups verstarben 7 Patientinnen, 3 entwickelten ein Rezidiv, 1 eine andere Krebserkrankung. Zwischen einem höheren Risiko nach St. Gallen und dem Auftreten eines Rezidivs, Neuerkrankung oder Tod der Patientinnen bestand kein statistischer Zusammenhang ($\chi^2 = 0,403$, p < 0,525). Bei der Hochrisikogruppe überlebten 68,4% die Follow-up-Zeitspanne krankheitsfrei, bei der relativ niedrigen Risikogruppe 76,3%. Bei einer Hazard Ratio von 1 besteht kein Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich der Prognosepower der Variablen „St.-Gallen-Risiko“.

Im Extremgruppenvergleich – Zugehörigkeit zur Gruppe der höher resignativen oder zur Gruppe der weniger resignativen Patientinnen – zeigen Patientinnen mit einem geringen „resignativen Coping“ oder mit einer Reduktion von „resignativem Coping“ während der Chemotherapie bzw. einem höheren Ausmaß an resignativem Coping, aber einer Abnahme zum Messzeitpunkt t 2,



► **Abb. 1** Extremgruppenvergleich: Patientinnen mit unverändertem oder zunehmendem „resignativ-hoffnungslosem Coping“ (schwarz) vs. Patientinnen mit geringem oder abnehmendem „resignativ-hoffnungslosem Coping“ (grau) (Log-Rank-Test: $\chi^2 = 4,882$; $df = 1$; $p < 0,03$).



► **Abb. 2** Extremgruppenvergleich: Patientinnen mit „resignativ-hoffnungslosem Coping“ und zugleich geringem „Fighting spirit-Coping“ (schwarz) vs. Patientinnen mit geringem „resignativ-hoffnungslosem Coping“ und zugleich hohem „Fighting spirit-Coping“ (grau) (Log-Rank-Test: $\chi^2 = 4,253$; $df = 1$; $p < 0,05$).

eine signifikant höhere generelle oder krankheitsfreie Überlebensrate im Vergleich zu Patientinnen, die einen gleichbleibend höheren Wert an Resignation zum 2. Messzeitpunkt aufweisen oder sogar noch weiter zunehmen oder generell eine Zunahme an „resignativem Coping“ haben (Log-Rank-Test [Mantel-Cox]: $\chi^2 = 4,882$, $p < 0,03$) (► **Abb. 1**).

► **Abb. 2** zeigt den Zusammenhang zwischen „resignativem Coping“ und „Fighting spirit-Coping“. Betrachtet man die Extremgruppen – Patientinnen mit einem höheren Grad an „resignativem Coping“ und zugleich einem niedrigeren Ausmaß an „Fighting spirit-Coping“ auf der einen und Patientinnen mit einem geringeren Ausmaß an „resignativem Coping“ und zugleich einem höheren Ausmaß an „Fighting spirit-Coping“ auf der anderen Seite – so weist die erste Gruppe eine signifikant niedrigere generelle oder krankheitsfreie Überlebensrate im Vergleich mit Patientinnen mit einem niedrigeren Grad an „resignativem Coping“ und einem höheren Grad an „Fighting spirit“ auf (Log-Rank-Test [Mantel-Cox]: $\chi^2 = 4,253$, $p < 0,050$).

Das Risiko nach St. Gallen als medizinische Variable, „resignatives Coping“ und „sozial unterstützendes Coping“ als Copingvariablen, Alter als kritische Variable bei Brustkrebs und das Vorhandensein oder Fehlen von einer möglichen Erklärung für das Auftreten (Laientheorie) der Erkrankung wurden in einer Mixed-Model-Analyse (Mixed-Model-Varianzanalyse) mit Fixed Effects mit der psychologischen Veränderung zwischen den Messpunkten vor und nach der Behandlung (psychologische Adaptation als abhängiger Variable) geprüft (► **Tab. 5**).

Das Alter und das St.-Gallen-Risiko hatten keinen Einfluss auf die psychologische Adaptation der Patientinnen zu t 2. Dagegen hatten das Vorhandensein einer möglichen Erklärung für das Auf-

treten der Erkrankung (Laientheorie) und ein erhöhter Grad an „sozial unterstützendem Coping“ zu t 1 eine hochsignifikante prädiktive Wirkung (Laientheorie) bzw. eine signifikante Prädiktion (gute soziale Unterstützung) der psychologischen Adaptation zu t 2. Patientinnen mit einer subjektiven Attribution der Ursache für den Krebs sowie Patientinnen, die aktiv nach sozialer Unterstützung suchten, zeigten eine bessere psychologische Anpassung (Adaptation) zu t 2. Ebenfalls waren ein ausgeprägtes resignatives Bewältigungsverhalten ein negativer Prädiktor wie ein ausgeprägtes Suchen nach sozialer Unterstützung ein positiver Prädiktor für bessere psychologische Anpassung zu t 2.

Außerdem ergab sich ein interaktiver Effekt zwischen Alter und resignativem Coping als signifikanter Prädiktor für eine schlechtere psychologische Anpassung zu t 2. Ältere Patientinnen waren resignierter vor der neoadjuvanten Chemotherapie, was eine signifikant schlechtere psychologische Anpassung zu t 2 voraussagte.

Ältere Patientinnen suchten signifikant weniger nach sozialer Unterstützung, was offensichtlich von einer schlechteren psychologischen Anpassung (Adaptation) gefolgt war. Umgekehrt gilt: Jüngere Patientinnen suchten mehr nach sozialer Unterstützung und adaptierten besser an die Situation.

Diskussion

Diese Studie berichtet prospektiv über die psychologische Adaptation von Brustkrebspatientinnen, die eine neoadjuvante Chemotherapie vor der operativen Behandlung erhalten haben. Die Einschlusskriterien für den Studieneinschluss waren ein stanzbiop-

► **Tab. 5** Abhängige Variable: T-Score „günstige psychologische Veränderung“ (von t 1 zu t 2) und Prädiktoren (mixed model analysis, fixed effects).

Variable	Schätzung	SD	df	t	p	95%-Konfidenzintervall	
						untere Grenze	obere Grenze
Intercept	-165,87	120,45	54	-1,377	0,174	-407,36	75,62
St.-Gallen-Risikokategorie	-105,66	53,12	54	-1,989	0,052	-212,16	0,84
Alter	3,38	2,32	54	1,458	0,151	-1,27	8,03
Laientheorie	54,50	15,96	54	3,414	0,001***	22,49	86,50
Coping soziale Unterstützung zu t 1	191,63	72,23	54	2,653	0,010**	46,81	336,45
resignatives Coping zu t 1	-51,73	19,20	54	-2,694	0,009**	-90,23	-13,24
St.-Gallen-Risikokategorie* resignatives Coping	70,75	34,00	54	2,081	0,042*	2,58	138,91
Coping soziale Unterstützung zu t 1* Alter	-3,30	1,39	54	-2,368	0,022*	-6,09	-0,51

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

tisch gesichertes Mammakarzinom, das Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung zur Studienteilnahme, ein Lebensalter über 18 Jahren und ausreichende deutsche Sprachkenntnisse (wegen der deutschsprachigen Tests und der Interviews). Die untersuchten psychologischen Variablen umfassten psychischen Stress, soziale Unterstützung, Fatigue, subjektive Glaubensvorstellungen über die Entstehung der Erkrankung (Laientheorie) und die Bewältigungsressourcen der Patientinnen. Die Bewältigungsstrategien (Coping) wurden prospektiv untersucht und objektiv mithilfe von semistrukturierten Interviews erfasst, unmittelbar vor der neoadjuvanten Chemotherapie und nach Beendigung der Chemotherapie und noch vor dem operativen Eingriff. Medizinische Daten wurden dokumentiert und zu den Follow-up-Untersuchungen zwischen 3,7 und 5,5 Jahren nach Chemotherapie auf mögliche Zusammenhänge mit den psychologischen und den Copingvariablen hin untersucht.

Im Allgemeinen wiesen die Patientinnen im Durchschnitt einen erhöhten Grad an psychischem Stress zum Zeitpunkt der Diagnose und vor der systemischen Therapie (t 1) auf. Während wichtige psychologische Variablen wie allgemeiner psychischer Symptomstress (BSI), Depression (POMS) und Angst (HADS) im Verlauf der chemotherapeutischen Behandlung eine Abnahme zeigten (t 2 im Vergleich zu t 1), blieben andere Variablen konstant erhöht. Patientinnen, die spontan eine Erklärung über die Ursache ihrer Erkrankung beim 1. Interview zu t 1 äußerten, zeigten eine signifikant bessere psychologische Adaptation über den Verlauf der Chemotherapie und zu t 2. Nur sehr wenige Studien berichten über Korrelationen zwischen psychologischer Adaptation und Attributionen bezüglich der Ursache von Krebs. Die Ergebnisse sind widersprüchlich. Die wenigen diesbezüglichen Studien zeigten keine Korrelation zwischen Attributionen (Laientheorien über die mögliche Ursache) und Anpassung an Brustkrebs [50, 51]; andere zeigten signifikante Zusammenhänge mit einer besseren Anpassung an eine Leukämieerkrankung und an die erfolgte allogene Knochenmarktransplantation [33, 34]. Forschung im Bereich von Krankheitsverarbeitung über die Erfassung von Copingstrategien und von subjektiven Krankheitsentstehungstheorien ist mit vielen Schwierigkeiten behaftet. Unter dem Blinkwinkel, dass viele

Krebspatienten ihre sehr eigenen Theorien über die Ursachen ihrer Erkrankung entwickeln, gewinnt dieser Aspekt an Bedeutung für zukünftige Forschung [50, 51].

Kausales Denken ist fester Bestandteil der menschlichen Natur. Menschen suchen nach Ursachen und Gründen für die Geschehnisse in ihrem Leben. Man kann darüber spekulieren, ob subjektive Theorien zur Ursache der eigenen Erkrankung eher hilfreich sind und Ängste abpuffern, im Gegensatz zu einer ohnmächtigen und unerklärlichen Rat- und Hilflosigkeit. Ärzte und Mitarbeiter im Gesundheitswesen sollten die persönlichen Glaubensvorstellungen der Patienten im Hinblick auf die Konsequenzen hin beachten: Sind patientenseitige Überzeugungen („Laienätiologien“) eher hilfreich – weil diese die Patienten eher beruhigen – oder sind sie dysfunktional hinsichtlich der Compliance mit der Therapie und dem Aufbau von Hoffnung und erschweren eher die therapiebezogene Compliance – weil die Patienten agitiert bleiben und die eigenen Krankheitstheorien sie eher nicht beruhigen? Im letzteren Fall wäre eine psychoonkologische Intervention erforderlich, weil die Patienten sonst in einem erhöhten Stresszustand verbleiben würden und eine Anpassung an die Erkrankung und die notwendigen Behandlungsmaßnahmen somit erschwert oder unmöglich gemacht und zudem die allgemeinen oder krankheitsfreien Überlebenschancen der Patienten verringert würden. Dies könnte bei unserer Stichprobe der Fall gewesen sein.

Unsere Studie zeigt, dass Brustkrebspatientinnen mit erschwerter Anpassung an die Krankheitssituation vor Beginn der (neoadjuvanten) Therapie identifiziert werden können. Sie sind tendenziell älter und weisen Defizite im Bezug auf das Einholen von sozialer Unterstützung durch Familienangehörigen und Freunde auf. Sie haben meist keine eigene Krankheitstheorie (Laienätiologie) für die Erkrankung, sind häufig depressiv belastet, blicken pessimistischer in die Zukunft, wirken hoffnungslos und haben hohe Werte in „resignativem Coping“. Diese Frauen haben offenbar Schwierigkeiten mit der Bewältigung ihrer Situation und könnten dadurch ein erhöhtes Risiko für den weiteren Krankheitsverlauf haben.

Im Gegensatz zu dieser problematischen Untergruppe wiesen Frauen mit besserer sozialer Unterstützung nach der Diagnosestellung und noch vor Beginn der Chemotherapie eine bessere Anpassung an die Situation auf. Sie hatten eher einen ausgeprägten „Fighting spirit“ und hegten eigene Theorien über die Ursache ihrer Krebserkrankung. Sie waren auch tendenziell jünger. Diese Patientinnen zeigten eine signifikant bessere psychologische Anpassung an die Erkrankung und die systemische Therapie gleichermaßen. Patientinnen ohne resignative Bewältigungshaltungen bzw. mit einem geringen „resignativen Coping“ zu t 1 – und auch während der Behandlung und mit einem hohem „Fighting spirit“ – wiesen eine signifikant bessere allgemeine oder krankheitsfreie Überlebensrate auf.

„Resignatives Coping“ und „Fighting spirit-Coping“ korrelierten signifikant negativ zu t 1 ($r = -0,360$, $df = 52$, $p < 0,009$). Coping bezogen auf „soziale Unterstützung“ und „Fighting spirit-Coping“ korrelierten signifikant positiv zu t 1 ($r = 0,296$, $df = 52$, $p < 0,033$).

Die Qualität der Verarbeitung und der Bewältigung der Krebsdiagnose vonseiten der Patientinnen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose und noch vor der onkologischen Behandlung sagte in unserer Studie die psychologische Anpassung voraus und beeinflusste den Krankheits- und Genesungsverlauf. Risikopatientinnen sollten bei der Erstdiagnose identifiziert werden, da sie zusätzliche unterstützende Begleitung benötigen [52].

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Patientinnen mit der Erstdiagnose „Brustkrebs“ ein hohes Bedürfnis nach psychosozialer Unterstützung über die Familie, Freunde und Bekannte haben. In unserer und auch in anderen Studien erscheint eine gute soziale Unterstützung entscheidend zu sein für die psychologische Anpassung und womöglich sogar für das Überleben mit Krebs [52–58]. Die Frauen in unserer Studie, die ein besseres Coping in Bezug auf „soziale Unterstützung“ aufwiesen, hatten auch eine bessere „kognitive Strukturierung“, einen stärkeren „Fighting spirit“ und weniger oder kein „resignatives Coping“. Somit erscheint ein frühes und sorgfältiges psychologisches Screening in Bezug auf die Copingressourcen von Brustkrebspatientinnen empfehlenswert. Vulnerable Patientinnen benötigen zusätzliche psychologische Maßnahmen, damit sie die Möglichkeit erhalten, ihre Copingmöglichkeiten zu verbessern. Mehrere methodisch anspruchsvolle Studien zeigen, dass die Qualität der Copingressourcen eine bessere Vorhersagekraft für die psychologische Anpassung und auch das Überleben hat [6, 7, 14–16, 27, 31, 32, 52–58]. Bei Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen unter Chemotherapie konnte bereits vor der Chemotherapie – nach operativem Eingriff – nachgewiesen werden, dass die empfundene Lebensqualität der Patientinnen bereits vor der Chemotherapie die Lebensqualität nach dem 6. Chemotherapiezyklus voraussagte [59].

Die Ressourcen der Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnose können entsprechend beeinflusst werden durch kurze, aber intensive psychoonkologische Interventionen [59–63]. Obwohl viele Studien keine signifikanten Zusammenhänge zwischen psychoonkologischen Interventionen und Effekten auf das Überleben zeigen [64–68], ist diese Frage zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend zu beantworten. Die meisten dieser Studien haben unzureichende Methoden eingesetzt, welche die Copingressourcen von Patienten nicht angemessen zu erfassen gestatten. Sie ver-

wandten Fragebögen zur Messung des Copingverhaltens. Fragebögen sind jedoch kein valides Instrument zur Identifikation des wahren Copingverhaltens. Sie tendieren dazu, eher eine soziale Erwünschtheit oder die Abwehr der Patienten zu messen anstatt die oft schmerzhafteste Selbstoffenbarung.

Die geringe Teilnehmerzahl ist eine Schwäche dieser Studie. Eine Stärke der Studie sind ihre prospektive Natur mit einem 3- bis 5-jährigen Follow-up, objektive Bewertungen des Bewältigungsverhaltens, der Gebrauch von gut etablierten psychoonkologischen Messverfahren und die multiple Ergebniskriteriums-messung.

Die Daten aus der Nachsorge bezüglich des Nichtauftretens eines Rezidivs, einer fehlenden Neuerkrankung, kein tumorbedingtes Versterben und den erhobenen Scores der als positiv einzuschätzenden Copingstrategien lassen einen Zusammenhang zwischen einem krankheitsfreien und dem allgemeinen Überleben vermuten, was – neben einem erneuten Follow-up – unbedingt in einer weiteren Untersuchung anhand einer deutlich größeren Stichprobe überprüft werden sollte. Auf jeden Fall sprechen die hier dargestellten Ergebnisse schon jetzt für eine höhere Sensibilität und ein sorgfältiges psychoonkologisches Screening von Patientinnen, die sich einer neoadjuvanten Chemotherapie unterziehen wollen, um gegebenenfalls rechtzeitig psychoonkologisch hilfreiche Interventionen veranlassen zu können.

Schlussfolgerungen

Brustkrebspatientinnen, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten sollen, erleben einen erheblichen psychischen Stress durch die Mitteilung der Diagnose. Ihre spezielle Situation umfasst nicht nur den Schock der Diagnose, sondern auch die Tatsache, dass aufgrund einer Risikosituation zuerst eine neoadjuvante Chemotherapie durchgeführt und der Tumor erst nach Abschluss der Chemotherapie operativ entfernt wird und somit vorerst im Körper verbleibt. Dies mündet in eine große Herausforderung an die betroffene Frau, nicht nur mit der schwierigen Situation der „Brustkrebs-Diagnose“ umgehen zu müssen, sondern zusätzlich auch noch mit der Angst einer persistierenden Bedrohung im Körper. Offensichtlich erfordert diese Situation Kräfte, über die nicht jede Frau verfügt. Frauen ohne aktive und hilfreiche Bewältigungsstrategien (Copingstrategien) haben ein erhöhtes Risiko für eine psychologische Fehlanpassung.

Ein vorsichtiges psychoonkologisches Screening im Hinblick auf potenzielle psychosoziale Defizite oder mangelnde Copingressourcen der Frauen wird dringend empfohlen und dies möglichst unmittelbar nach der Diagnose und noch vor jeglicher onkologischen Behandlung. So könnte eine mögliche Vulnerabilität abgeklärt werden, um dann gegebenenfalls eine angemessene psychoonkologische Unterstützung veranlassen zu können.

Interessenkonflikt

Nein.

Literatur

- [1] Thomssen C, Untch M. Mammakarzinom – Adjuvante und neoadjuvante Chemo- und Antikörpertherapie. *Kliniker* 2015; 44: 96–101
- [2] AGO Breast Committee. Diagnosis and treatment of patients with primary and metastatic breast cancer. Recommendations 2014. Online: www.ago-online.de; Stand: 09.02.2017
- [3] Tschuschke V. Psychoonkologie. Psychologische Aspekte der Entstehung und Bewältigung von Krebs. 3. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2011
- [4] Vehling S, Koch U, Ladehoff N et al. Prävalenz affektiver und Angststörungen bei Krebs: systematischer Literaturreview und Metaanalyse. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2012; 62: 249–258
- [5] Rowland JH, Massie MJ. Breast Cancer. In: Holland JC, Breitbart WS, Jacobsen PB, Lederberg MS, Loscalzo MJ, McCorkle R, eds. *Psychooncology*. 2nd ed. New York, NY: Oxford Universities Press; 2010: 177–186
- [6] Greer S, Morris T, Pettingale KW. Psychological response to breast cancer: effect and 15 year outcome. *Lancet* 1990; 335: 49–50
- [7] Morris TA, Pettingale KW, Haybittle J. Psychological response to cancer diagnosis and disease outcome in patients with breast cancer and lymphoma. *Psycho-Oncology* 1992; 1: 105–114
- [8] Schnoll RA, Harlow LL, Stolbach IL et al. A structural model of the relationship among stage of disease, age, coping, and psychological adjustment in women with breast cancer. *Psychooncology* 1998; 7: 69–77
- [9] McCaul KD, Sandgren AK, King B et al. Coping and adjustment to breast cancer. *Psychooncology* 1999; 8: 230–236
- [10] Reynolds P, Kaplan GA. Social connections and risk for cancer: prospective evidence from the Alameda County Study. *Behav Med* 1990; 16: 101–110
- [11] Spiegel D. Mind matters. Coping and cancer progression. *J Psychosom Res* 2001; 50: 287–290
- [12] Stanton AL, Danoff-Burg S, Cameron CI et al. Emotionally expressive coping predicts psychological and physical adjustment to breast cancer. *J Cons Clin Psychol* 2000; 68: 875–882
- [13] Stanton AL, Danoff-Burg S, Huggins ME. The first year after breast cancer diagnosis: hope and coping strategies as predictors of adjustment. *Psychooncology* 2002; 11: 93–102
- [14] Sehlen S, Song R, Fahmüller H et al. Coping of cancer patients during and after radiotherapy—a follow-up of 2 years. *Onkologie* 2003; 26: 557–563
- [15] Hack TF, Degner LF. Coping responses following breast cancer diagnosis predict psychological adjustment three years later. *Psychooncology* 2004; 13: 235–247
- [16] Pieterse K, van Dooren S, Seynaeve C et al. Passive coping and psychological distress in women adhering to regular breast cancer surveillance. *Psychooncology* 2007; 16: 851–858
- [17] Cassileth BR, Lusk EJ, Strouse TB et al. A psychological analysis of cancer patients and their next-of-kin. *Cancer* 1985; 55: 72–76
- [18] Holland JC, Korzun AH, Tross S et al. Psychosocial factors and disease-free survival in stage II breast cancer patients. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1986; 5: 237
- [19] Friedman LC, Kalidas M, Elledge R et al. Optimism, social support and psychosocial functioning among women with breast cancer. *Psychooncology* 2006; 15: 595–603
- [20] Söllner W, Maislinger S, König A et al. Providing psychosocial support for breast cancer patients based on screening for distress within a consultation-liaison service. *Psychooncology* 2004; 13: 893–897
- [21] Ben-Zur H, Gilbar O, Lev S. Coping with breast cancer: patient, spouse, and dyad models. *Psychosom Med* 2001; 63: 32–39
- [22] Jamison RN, Burish TG, Wallston KA. Psychogenic factors in predicting survival of breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1987; 5: 768–772
- [23] Buddeberg C, Wolf C, Sieber M et al. Coping strategies and course of disease of breast cancer patients. *Psychother Psychosom* 1991; 55: 151–157
- [24] Watson M, Haviland JS, Greer S et al. Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet* 1999; 354: 1331–1336
- [25] Wiegard K, Albert U-S, Zemlin C et al. Psychische Belastung von Brustkrebspatientinnen: Screening und psychoonkologischer Unterstützungswunsch als Indikatoren der Lebensqualität. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2012; 62: 129–135
- [26] Richardson LC, Wang W, Hartzema AG et al. The role of health-related quality of life in early discontinuation of chemotherapy for breast cancer. *Breast J* 2007; 13: 581–587
- [27] Petticrew M, Bell R, Hunter D. Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review. *BMJ* 2002; 325: 1066–1075
- [28] Tschuschke V. Psychologisch-psychotherapeutische Interventionen bei onkologischen Erkrankungen. *Deutsche Z Onkol* 2003; 9: 657–665
- [29] Heinerth K. Einstellung, Verhalten und Erleben als Gegenstand der Veränderung in Psychotherapie und Erziehung. In: Heinerth K, Hrsg. *Einstellungs- und Verhaltensänderung*. München: UTB Ernst Reinhardt; 1979: 17–30
- [30] Tschuschke V, Denzinger R, Burgmeier R. *Ulmer Coping-Manual (UCM)*. 4. revidierte Version. Unveröffentlichtes Manuskript. Ulm, Köln; 1996
- [31] Tschuschke V, Hertenstein B, Arnold R et al. Associations between coping and survival time of adult leukemia patients receiving allogeneic bone marrow transplantation. Results of a prospective study. *J Psychosom Res* 2001; 50: 277–285
- [32] Grulke N, Bailer H, Hertenstein B et al. Coping and survival in patients with leukemia undergoing allogeneic bone marrow transplantation—long-term follow-up of a prospective study. *J Psychosom Res* 2005; 59: 337–346
- [33] Lanz M. Auswirkungen von Laientheorien auf Coping und emotionales Befinden bei Leukämiepatienten vor der Knochenmarktransplantation [Medizinische Dissertationsschrift]. Ulm: Universität Ulm; 2001
- [34] Tschuschke V. Der Einfluss von Krankheitstheorien auf erwachsene Leukämiepatienten. In: Hoefert HW, Brähler E, Hrsg. *Krankheitsvorstellungen von Patienten. Herausforderungen für Medizin und Psychotherapie*. Lengerich: Pabst; 2013: 139–142
- [35] Mehnert A, Lehmann C, Cao P et al. Die Erfassung psychosozialer Belastungen und Ressourcen in der Onkologie – ein Literaturüberblick zu Screeningmethoden und Entwicklungstrends. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2006; 56: 462–479
- [36] McNair DM, Lorr M, Droppleman LF. *Manual for the Profile of Mood States*. San Diego, CA: Educational and Industrial Testing Service; 1971
- [37] McNair DM, Lorr M, Droppleman LF. *EdITS Manual for the Profile of Mood States*. San Diego, CA: EdITS/Educational and Industrial Testing Service; 1992
- [38] Derogatis LR, Melisaratos N. The Brief Symptom Inventory: an introductory report. *Psychol Med* 1983; 13: 595–605
- [39] Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361–370
- [40] Hermann C, Buss U, Smith RP. *Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version*. Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Bern: Huber; 1995
- [41] Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer* 1999; 85: 1186–1196
- [42] Radbruch L, Sabatowski R, Elsner F et al. Validation of the German version of the Brief Fatigue Inventory. *J Pain Symptom Man* 2003; 25: 449–458

- [43] Fydrich T, Sommer G, Menzel U et al. Fragebogen zur sozialen Unterstützung (Kurzform; SOZU-K-22). *Z Klin Psychol* 1987; 4: 434–436
- [44] Sommer G, Fydrich T. Entwicklung und Überprüfung eines Fragebogens zur sozialen Unterstützung (F-SOZU). *Diagnostica* 1991; 37: 160–178
- [45] Ajzen I, Fishbein M. *Understanding Attitudes and predicting social Behavior*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall; 1980
- [46] Fishbein M, Ajzen I. *Belief, Attitude, Intention, and Behavior: an Introduction to Theory and Research*. Reading, MA: Addison-Wesley; 1975
- [47] Wittmann WW, Lutz W, Steffanowski A et al. *Qualitätsmonitoring in der ambulanten Psychotherapie: Modellprojekt der Techniker Krankenkasse – Abschlussbericht*. Hamburg: Techniker Krankenkasse; 2011
- [48] Ansmann L, Alich M, Schmidt A et al. *Ergebnisse der Patientinnenbefragung in den Brustzentren Nordrhein-Westfalens 2015*. imvr – Universität Köln; 2015
- [49] Jonat W, Crohns C, Maas N. *Maligne Tumoren der Mamma*. In: Petru E, Jonat, W, Fink, D, Köchli O, Hrsg. *Praxisbuch Gynäkologische Onkologie*. 3. Aufl. Heidelberg: Springer; 2011: 1–32
- [50] Taylor SE, Lichtman RR, Wood JV. *Attributions, beliefs about control, and adjustment to breast cancer*. *J Pers Soc Psychol* 1984; 46: 489–502
- [51] Stewart DE, Cheung AM, Duff S et al. *Attributions of cause and recurrence in long-term breast cancer survivors*. *Psychooncology* 2001; 10: 179–183
- [52] Andersen BL. *Surviving cancer*. *Cancer* 1994; 74: 1484–1495
- [53] Hopwood P, Sumo G, Mills J et al.; on behalf of the START Trials Management Group. *The course of anxiety and depression over 5 years of follow-up and risk factors in women with early breast cancer: results from the UK Standardisation of Radiotherapy Trials (START)*. *Breast* 2010; 19: 84–91
- [54] Levine EG. *The relationship between physical factors, coping, and spirituality in cancer patients*. *Gynecol Oncol* 2005; 99: S133–S134
- [55] Khan F, Amataya B, Pallant JF et al. *Factors associated with long-term functional outcomes and psychological sequelae in women after breast cancer*. *Breast* 2012; 21: 314–320
- [56] Chan YM, Ngan HY, Yip PS et al. *Psychosocial adjustment in gynecologic cancer survivors: a longitudinal study on risk factors for maladjustment*. *Gynecol Oncol* 2001; 80: 387–394
- [57] Hodgkinson K, Butow P, Fuchs A et al. *Long-term survival from gynecologic cancer: psychosocial outcomes, supportive care needs and positive outcomes*. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 381–389
- [58] Irvine D, Brown B, Crooks D et al. *Psychosocial adjustment in women with breast cancer*. *Cancer* 1991; 67: 1097–1117
- [59] Scheffelmeier K. *Erhebung der Lebensqualität unter Chemotherapie bei Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen zur internen Qualitätssicherung [Medical Diss]*. Ulm: University of Ulm; 2012
- [60] Maunsell E, Brisson J, Deschenes L. *Social support and survival among women with breast cancer*. *Cancer* 1995; 76: 631–637
- [61] Powell CB, Kneier A, Chen LM et al. *A randomized study of the effectiveness of a brief psychosocial intervention for women attending a gynecologic cancer clinic*. *Gynecol Oncol* 2008; 111: 137–143
- [62] Fawzy IF, Canada AI, Fawzy NW. *Malignant melanoma: effects of a brief, structured psychiatric intervention on survival and recurrence at 10-year follow-up*. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 100–103
- [63] Andersen BL, Yang HC, Farrar WB et al. *Psychological intervention improves survival for breast cancer patients*. *Cancer* 2008; 107: 207–214
- [64] Goodwin P, Leszcz M, Ennis M et al. *The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer*. *N Engl J Med* 2001; 345: 1719–1726
- [65] Kissane DW, Bloch S, Smith GC et al. *Cognitive-existential group psychotherapy for women with primary breast cancer: a randomised controlled trial*. *Psychooncology* 2003; 12: 532–546
- [66] Kissane DW, Grabsch B, Clarke DM et al. *Supportive-expressive group therapy for women with metastatic breast cancer: survival and psychosocial outcome from a randomized controlled trial*. *Psychooncology* 2007; 16: 277–286
- [67] Newell SA, Sanson-Fisher RW, Savolainen NJ. *Systematic review of psychological therapies for cancer patients: overview and recommendations for future research*. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 558–584
- [68] Kissane DW. *Survival following Psychotherapy Interventions*. In: Holland JC, Breitbart WS, Jacobsen PB, Lederberg MS, Loscalzo MJ, McCorkle R, eds. *Psychooncology*. 2nd ed. New York, NY: Oxford Universities Press; 2010: 479–482