

Braun B¹, Kurosinski MA¹, Khil L², Fuhs A¹, Tio J³, Krause-Bergmann B⁴, Heidinger O², Hense HW^{1,2}

¹ Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin Universität Münster, ² Landeskrebsregister Nordrhein-Westfalen (LKR NRW), ³ Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe UKM Münster, ⁴ Klinik für Brustkrankheiten St. Franziskus Hospital Münster

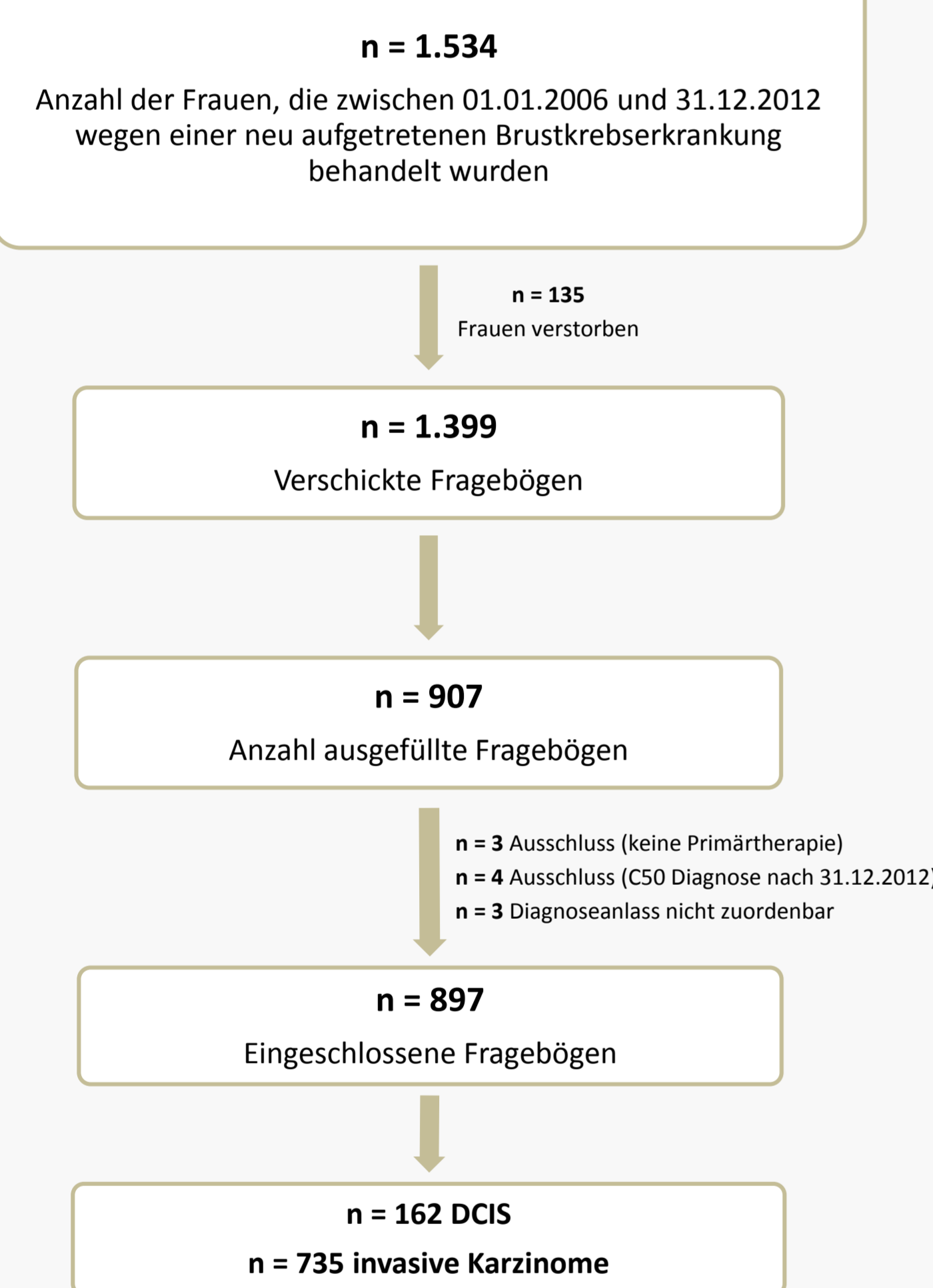
HINTERGRUND

Duktale Carcinoma in-situ (DCIS) stehen seit Beginn des 2005 implementierten Mammographie-Screening-Programms (MSP) stetig in der Diskussion hinsichtlich Überdiagnose und daraus folgender Übertherapie^{1,2}. Aufgrund im Allgemeinen fehlender klinischer Symptomatik wird der überwiegende Anteil der Diagnosen im Rahmen einer Mammographie gestellt. DCIS werden den Leitlinien nach im Allgemeinen schonender als invasive Mammakarzinome behandelt. Die vorliegende Arbeit untersucht, ob sich dies auch in einer besseren Lebensqualität im Vergleich zu Frauen der Allgemeinbevölkerung ohne Brustkrebs und Frauen mit invasivem Mammakarzinom widerspiegelt.

METHODEN

Die Studie umfasste 1.534 Frauen, die zwischen 2006 und 2012 wegen einer neu aufgetretenen Brustkrebserkrankung (inkl. DCIS) in zwei zertifizierten Münsteraner Brustzentren behandelt wurden. Ein standardisierter Fragebogen, bestehend aus Angaben zu Demographie, Komorbiditäten der Brustkrebserkrankung sowie dem EORTC QLQ-C30

und dem -C23 Fragebogen zur Lebensqualität und den Hospital Anxiety and Depression Score (HADS) Fragebögen, wurde an die 1.399 zum Zeitpunkt der Studie (6/2015) noch lebende Frauen geschickt. Daten zu Tumorcharakteristika bei Diagnose und Angaben zur Therapie wurden aus den klinischen Krebsregistern ergänzt. In der statistischen Auswertung wurden kontinuierliche Variablen mit dem Student's t-test, Häufigkeiten von kategorialen Variablen mit dem chi²-Test verglichen. Die EORTC Fragebögen und die HADS-Scores wurden nach dem jeweiligen Auswertungsmanual^{3,4,5} ausgewertet.



Grafik 1: Übersicht über die Studienpopulation

ERGEBNISSE

Insgesamt schickten 907 Frauen einen ausgefüllten Fragebogen zurück, von denen 897 in die vorliegende Auswertung eingeschlossen werden konnten (Response 64,1%). Das mittlere Alter der Frauen mit einem DCIS bzw. einem invasiven Mammakarzinom war vergleichbar (DCIS: 65,2 Jahre, invasives Mammakarzinom 64,9 Jahre). Die Lebensqualität und die Funktionsskalen bei Frauen mit einem DCIS (n = 162) und Frauen mit einem invasiven Mammakarzinom (n = 735) waren vergleichbar.

Tabelle 1: Unadjustierte Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der EORTC QLQ-C23 und C-30 Skalen, Frauen mit einem DCIS und invasivem Mammakarzinom (iMK).

	Overall quality of life	Breast and Body Image	Cognitive function	Emotional function	Physical function	Role function	Social function
	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)
DCIS (n=162)	71.2 (21.0)	79.0 (26.0)	84.5 (20.7)	70.9 (23.4)	87.0 (16.5)	84.5 (22.7)	86.4 (22.7)
iMK (n = 735)	69.2 (20.7)	74.8 (27.8)	80.4 (24.0)	69.0 (26.7)	81.6 (18.5)	78.2 (27.4)	80.2 (26.2)

Literatur:

- Jørgensen KJ, Gøtzsche PC, Kalager M, Zahl P. Breast Cancer Screening in Denmark: A Cohort Study of Tumor Size and Overdiagnosis. *Ann Intern Med.* ;166:313–323. doi: 10.7326/M16-0270.
- Beau, A., Lyngø, E., Njor, S. H., Vejborg, I. and Lophaven, S. N. (2017). Benefit-to-harm ratio of the Danish breast cancer screening programme. *Int. J. Cancer*, 141: 512-518.
- Fayers, P. M., Aaronson, N., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., Bottomley, A., & EORTC quality of life group. (2001). EORTC QLQ-C30 scoring manual: this manual is intended to assist users with scoring procedures for the QLQ-C30 version 3 and earlier, and the QLQ supplementary modules. Brussels: EORTC.

Auch bei der Auswertung der HADS Scores konnten zwischen Frauen mit einem DCIS und invasivem Karzinom keine relevanten Unterschiede festgestellt werden, obwohl DCIS hinsichtlich der Tumorbiologie und den laut Leitlinien durchzuführenden Therapien günstiger dar stehen bzw. schonender zu behandeln sind.

Tabelle 2: Ängstlichkeit und Depression bei HADS-Fragebogen-Teilnehmerinnen mit in-situ (DCIS) und invasivem Mammakarzinom (iMK)

	DCIS		iMK		Alle		p-Wert DCIS vs. iMK
	n	%	n	%	n	%	
	162	18,1	735	81,9	897	100	
Ängstlichkeit							0,448
Unauffällig	93	57,4	423	57,6	516	57,5	
Grenzwertig	22	13,6	110	15,0	132	14,7	
Schwer	18	11,1	77	10,5	95	10,6	
Sehr schwer	1	0,6	20	2,7	21	2,3	
Fehlend	28	17,3	105	14,3	133	14,8	
Depression							0,853
Unauffällig	131	80,9	579	78,8	710	79,2	
Grenzwertig	11	6,8	49	6,7	60	6,7	
Schwer	5	3,1	27	3,7	32	3,6	
Sehr schwer	1	0,6	10	1,4	11	1,2	
Fehlend	14	8,6	70	9,5	84	9,4	

Sowohl hinsichtlich der globalen Lebensqualität, der Funktionsskalen der EORTC als auch Ängstlichkeit und Depression waren alle Scores im Bereich der Referenzwerte der Allgemeinbevölkerung^{6,7} (Daten nicht gezeigt). Bei der zusätzlichen Stratifizierung nach Abstand zur Diagnose und unter Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (Depression, Komorbidität, Therapiemodalitäten) konnten keine relevanten Unterschiede in den Scores festgestellt werden. Wurden die Ergebnisse nach Alter der Frau bei Befragung stratifiziert, zeigte sich einzig, dass DCIS-Patientinnen im Alter von 50 bis 59 Jahre hinsichtlich des cognitive functioning klinisch relevant niedrigere Werte aufwiesen als ältere Patientinnen.

Tabelle 3: Adjustierte Mittelwerte (MW) der EORTC 23 und 30 Skalen unter 162 Frauen mit DCIS, stratifiziert nach Alter bei Befragung bzw. Zeit nach Diagnose

	Overall quality of life		Breast and Body Image		Cognitive function		Emotional function		Physical function		Role function		Social function	
	MW	p	MW	p	MW	p	MW	p	MW	p	MW	p	MW	p
Stratifiziert nach Abstand zur Diagnose														
Unter 5 Jahre	68,2		76,9		84,5		69,2		86,3		83,4		87,6	
5 Jahre u. mehr	72,0	0,27	79,8	0,50	84,5	0,98	71,4	0,58	87,3	0,72	84,9	0,72	85,5	0,58
Stratifiziert nach Alter bei Befragung														
50-59 Jahre	71,1		75,0		75,3		63,7		91,3		84,5		83,3	
60+ Jahre	70,7	0,92	79,8	0,32	86,7	0,006	72,4	0,06	85,9	0,08	84,4	0,97	86,9	0,39

SCHLUSSFOLGERUNG

Frauen mit einem DCIS unterschieden sich kaum in den Scores von Frauen mit einem invasiven Mammakarzinom, sie wiesen auch im Vergleich zu Referenzwerten der Allgemeinbevölkerung keine klinisch relevanten Unterschiede auf. Dies ändert sich kaum mit dem Alter oder dem Abstand zur Diagnose (Ausnahme: kognitive Funktion). Die Diagnose eines DCIS und die resultierende Therapie scheinen sich also nicht begünstigend auf verschiedene Aspekte der Lebensqualität auszuwirken.

4) Osoba, D., Rodrigues, G., Myles, J., Zee, B., & Pater, J. (1998). Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 16(1), 139–144. doi:10.1200/JCO.1998.16.1.139

5) Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 361–370.

6) Waldmann, A., Schubert, D., & Katalinic, A. (2013). Normative Data of the EORTC QLQ-C30 For the German Population: A Population-Based Survey. *PLoS ONE*, 8(9), e74149.

7) Hinze, A., & Brähler, E. (2011). Normative values for the hospital anxiety and depression scale (HADS) in the general German population. *Journal of Psychosomatic Research*, 71(2), 74–78.