

Psychiatrische Erkrankungen bei Frauen mit Mammakarzinom in frühen und metastasierten Stadien

Eine Vergleichsstudie

Kissane DW, Grabsch B, Love A, et al. Psychiatric disorder in women with early stage and advanced breast cancer: a comparative analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2004;38:320–6.

Fragestellung

1. Unterscheiden sich Patientinnen mit einer metastasierten Brustkrebserkrankung von Patientinnen mit einem frühen Stadium in Bezug auf ihre psychiatrische Komorbidität?
2. Stehen die psychiatrischen Krankheitsbilder mit der psychosozialen Belastung der Patientinnen in Zusammenhang?

Hintergrund

Die Prävalenz psychischer Begleitreaktionen bei Krebspatienten im Sinne von Komorbidität ist in kontrollierten Studien inzwischen gut untersucht. Die Ergebnisse variieren allerdings stark mit der untersuchten Stichprobe, dem Studiendesign und den verwendeten Messinstrumenten bzw. -kriterien. Ziel neuerer Untersuchungen ist es daher, die Unterschiede durch sog. Inner-group-Vergleiche zu spezifizieren sowie den Belastungscharakter für die Patienten durch Einsatz von Selbsteinschätzungsskalen zu ermitteln.

Patienten und Methodik

In die Studie wurden Brustkrebspatientinnen im Stadium II der TNM-Klassifikation (T1 N1 M0; T2 N1 M0; T2 N0 M0) oder im Stadium I (T1 N0 M0) und mit einem schlechten Prognosefaktor (Hormonrezeptorstatus oder Histologie) eingeschlossen, bei denen eine adjuvante Chemotherapie erforderlich war. Ausschlusskriterien waren: Alter > 65 Jahre, andere Primärdiagnose, Demenz, Psychose. Diese Gruppe umfasste 303 Patientinnen und wird im Weiteren als EBC-Gruppe („early breast cancer group“) bezeichnet. In die zweite Untersuchungsgruppe wurden 200 Patientinnen im TNM-Stadium IV eingeschlossen. Als abweichende Ausschlusskriterien galten: Alter > 70 Jahre und Existenz einer vorangegangenen Krebserkrankung. Diese Gruppe wird im Weiteren MBC-Gruppe („metastatic breast cancer group“) genannt.

Die vorgestellten Daten wurden im Rahmen einer randomisiert-kontrolliert durchgeführten Interventionsstudie zur Wirksamkeit kognitiv-existentialer Gruppentherapie pre interventionem erhoben. Die Studie erfolgte multizentrisch. Geschultes Personal führte strukturierte psychiatrische Interviews

durch und beaufsichtigte die Selbsteinschätzungsbefragung zu Lebensqualität und psychosozialen Befinden der Patientinnen.

Als standardisierte Instrumente wurden eingesetzt:

1. MILP (Monash Interview for Liaison Psychiatry). MILP befähigt zur Erhebung von DSM-IV-Diagnosen, die auch Stimmung, Angst, Somatisierung und Substanzmissbrauch abdecken.
2. EORTC QLQ-C30 (The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) und EORTC QLQ-BR23. Das QLQ-BR23-Brustkrebsmodul addiert zum allgemeinen Lebensqualitätsfragebogen die Aspekte Körperbild, sexuelle Funktionsfähigkeit, Zukunftsperspektive, Arm- und Brustsymptome sowie Nebenwirkungen der Krebstherapie.
3. HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).
4. ABS (Affects Balance Scale).
5. MAC (Mental Adjustment to Cancer Scale).
6. MCMQ (Medical Coping Modes Questionnaire).

Ergebnisse

I. Soziodemographie. Die Studie weist eine „response rate“ von 62% in der EBC-Gruppe und 46% in der MBC-Gruppe auf. Die relativ geringe Patientenzahl liegt vor allem in der Bindung der Studieneinwilligung an eine psychotherapeutische Intervention begründet. Bezogen auf die EBC-Gruppe erfolgte die Befragung im Mittel 102 Tage nach der Erstdiagnose, in der MBC-Gruppe 63 Monate nach Erstdiagnose bzw. 10 Monate nach Feststellung der Metastasierung. Die Erkrankung war in 18% der Fälle lokal, in 9% regional wieder aufgetreten, die Metastasierung in 53% der Fälle viszeral, in 47% nonviszeral. Die betroffenen Regionen befanden sich zu 69% in den Knochen, zu 32% in der Lunge, zu 31% in der Leber, zu 18% in den supraclaviculären Lymphknoten, zu 2% im Gehirn sowie zu 2% in der Haut. Die Art der Chemotherapien variierte, wurde aber innerhalb der Gruppen randomisiert kontrolliert.

Im Mittel waren die Patientinnen der EBC-Gruppe 46 Jahre, die der MBC-Gruppe 51 Jahre alt. Während in der EBC-Gruppe bereits 49% der Frauen wieder arbeiteten und lediglich 16% sich selbst als zu schwach für einen Wiedereinstieg beschrieben, arbeiteten in der MBC-Gruppe nur 35% der Frauen wieder, 24% waren nach eigenen Angaben zu krank, um die Arbeit zum Untersuchungszeitpunkt wieder aufzunehmen.

II. DSM IV. Als zentrales Ergebnis der Studie zeigte sich, dass sich die psychiatrischen Komorbiditätsraten von Frauen mit Brustkrebs im frühen Stadium nicht von denen der Frauen mit metastasiertem Brustkrebs unterscheiden: 45% der EBC- und 42% der MBC-Patientinnen erhielten eine aktuelle DSM-IV-Diagnose. Mit 29% (EBC) und 27% (MBC) war die Anpassungsstörung (inkl. ängstlicher und depressiver Stimmung) in beiden Gruppen die häufigste Diagnose, gefolgt von Nikotinabhängigkeit bei im Mittel 8,5% der Frauen. Depressionen (Major-Depression, Dysthymia, Anpassungsstörung) konnten bei 37% der EBC- und bei 31% der MBC-Patientinnen diagnostiziert werden. In beiden Gruppen ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen aktueller Depression und einer zurückliegenden depressiven Erkrankung (EBC: 31,5%; $p < 0,001$; MBC: 35,5%; $p < 0,002$). Die Angststörung trat in beiden Gruppen mit rund 4% auf, ebenso verhielt es sich im Bereich Phobien. Bei 55,4% der EBC- sowie bei 58,5% der MBC-Patientinnen konnte keine aktuelle psychiatrische Diagnose festgestellt werden.

III. Lebensqualität. Während also die DSM-IV-Diagnosen in beiden Gruppen keinen signifikanten Ratenunterschied zeigten, ergaben sich bezüglich der Lebensqualität allerdings deutliche Unterschiede: Während bei 77% der EBC-Patientinnen

Haarausfall psychosozialen Stress hervorrief, berichtete nur etwa die Hälfte (38,6%) der MBC-Patientinnen von diesem Leidensdruck. Ähnlich verhielt es sich bezogen auf Kopfschmerz (EBC: 12% vs. MBC: 7%) sowie „Schwierigkeiten, Prothesen zu tragen“ (EBC: 10% vs. MBC: 5,6%). Die Verhältnisse kehren sich bei Betrachtung der somatogenen Belastungen „Schwellung des Armes“ (EBC: 4,3% vs. MBC: 11%) und „Hitzewallungen“ (EBC: 20% vs. MBC: 31%) sowie der „Unzufriedenheit mit dem Körperbild“ (EBC: 13% vs. MBC: 25%) um. Auffällig ist auch, dass in beiden Gruppen eine starke Mehrheit von Patientinnen über eine niedrige Libido (EBC: 84%, MBC: 89%) sowie einen stark geminderten Genuss an sexueller Aktivität (EBC: 42%, MBC: 51%) berichtete.

IV. Korrelationen. Unter Zusammenführung der Ergebnisse II und III kann die Studie den signifikanten Zusammenhang von Depression und Angststörung mit Faktoren der Lebensqualität und der psychosozialen Einstellung sowie Belastung in beiden untersuchten Gruppen nachweisen (Tabelle 1).

Schlussfolgerung

Brustkrebs ist abgesehen vom nichtmelanozytären Hautkrebs die meistverbreitete Krebserkrankung sowie die häufigste Krebstodesursache australischer Frauen. Eine 1997 durchgeführte Studie konnte zeigen, dass in dieser großen Gruppe krebskranker Frauen nur 18% eine psychiatrische Diagnose aufwiesen. Die vorliegende Studie deckt damit den rasanten Anstieg psychiatrischer Erkrankungshäufigkeiten bei Brustkrebspatientinnen in nur 7 Jahren von 42% (EBC) bzw. 45% (MBC) auf. Diese Entdeckung ist von hohem Wert für die klinische Versorgung dieser Klientel, deren

Tabelle 1. T-Test-Analyse der Faktoren aus den Konstrukten Lebensqualität und psychosoziale Selbsteinschätzung bzw. Belastung, die mit den DSM-IV-Diagnosen Depression und Angststörung in signifikantem Zusammenhang stehen. Ein Vergleich der beiden unabhängigen Stichproben: Frauen mit Brustkrebs in frühem (EBC) versus metastasiertem (MBC) Stadium. SD: Standardabweichung.

Faktoren	EBC-Gruppe (n = 303)		MBC-Gruppe (n = 200)	
	Mittelwerte (SD)			
	Depression	Keine Depression	Depression	Keine Depression
Emotionale Funktionsfähigkeit	-0,5 (1,0)	0,3 (0,8)	-0,7 (1,1)	0,3 (0,8)
Fatigue	0,4 (0,9)	-0,2 (0,9)	0,3 (0,9)	-0,2 (1,0)
Hilflosigkeit/Hoffnungslosigkeit	0,4 (1,0)	-0,2 (0,8)	0,7 (1,0)	-0,3 (0,8)
Akzeptanz/Resignation	-0,2 (1,0)	0,1 (0,7)	0,4 (1,1)	-0,2 (0,9)
Positive Affekte	0,4 (1,1)	0,2 (0,9)	-0,5 (1,0)	0,2 (0,9)
Negative Affekte	0,4 (1,2)	0,2 (0,8)	0,7 (1,0)	-0,3 (0,8)
Depression	0,5 (1,1)	0,3 (0,8)	0,7 (1,1)	-0,3 (0,8)
Angst	-0,3 (1,1)	0,2 (0,9)	0,7 (1,0)	-0,3 (0,8)
	Angst	Keine Angst	Angst	Keine Angst
Emotionale Funktionsfähigkeit	0,5 (0,9)	-0,1 (0,9)	-1,1 (0,9)	0,1 (1,0)

Raten beispielsweise einer Major-Depression um 3% höher liegen als in der Normalbevölkerung. Erstaunlich ist aber vor allem, dass die Studie zeigen kann, dass trotz stärkerer existentieller Bedrohung Frauen mit metastasiertem Brustkrebs keine höheren Diagnoseraten aufweisen als Frauen mit Brustkrebs in frühen Stadien. Die Begründung hierfür liegt wahrscheinlich in der Fortführung der professionellen Betreuung sowie in der steigenden psychischen Anpassung an die Erkrankung bzw. die „neue“ Realität. Dabei darf jedoch nicht vernachlässigt werden, dass die gemessene psychische Belastung der Patientinnen insgesamt sehr hoch ist und kognitive Einstellungen wie Hoffnungs- und Hilflosigkeit sowie Resignation in nachweislich signifikantem Zusammenhang mit beispielsweise einer Depression stehen. Das heißt, bei einer auf psychische Belastungen nicht reagierenden Ver-

sorgung ist ein negatives Einwirken auf Krankheitsverarbeitung und Compliance ebenso denkbar wie die Störung des Gesamtbehandlungsablaufs. Verfällt ein Patient beispielsweise in ein sog. Denial und bleibt dies ungesehen, kann daraus resultieren, dass er die somatische Therapie entgegen dem Anraten des Arztes abbricht. Die Studiengruppe empfiehlt daher, Qualitätsstandards zur interdisziplinären psychosozialen Versorgung von Brustkrebspatientinnen sowohl in frühen als auch in metastasierten Stadien einzusetzen.

Korrespondenzadresse

David W. Kissane, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 1275 York Avenue, 10021 New York, NY, USA. E-Mail: kissaned@mskcc.org

Referat und Kommentar >>



Tanja Vollmer
Medizinische Klinik III
Psychoonkologie
Klinikum der Universität, München,
Großhadern
E-Mail: Tanja.Vollmer@med.uni-muenchen.de

Nachdem in den 80er Jahren die Prävalenzstudie von Derogatis et al. [1] bei 47% ihrer Tumorpatienten Störungen von psychiatrischer Relevanz feststellte, entstand die Auffassung, dass Patienten mit hohem Distress und vielen Risikofaktoren frühzeitig mit Screeningmethoden untersucht werden sollten, um sie einer Behandlung zuzuführen. Seitdem sind zahlreiche Untersuchungen vorgenommen worden, die immer wieder divergente Ergebnisse aufwiesen. Nach DSM-Standards erhobene Diagnosen weisen studienkonform sehr häufig Angst bei 4% bis 24% oder Anpassungsstörungen bei 24% bis 46% der Patienten auf [4].

Auch die Studie von Kissane et al. liegt wieder in diesem Bereich und bestätigt einmal mehr die Daten psychiatrischer Komorbiditäten von Krebspatientinnen. Neu ist, dass zum einen die Raten der Patientinnen jene der Normalbevölkerung in Australien übersteigen, zum anderen, dass sich mit Fortschreiten der Erkrankung keine Unterschiede in der psychiatrischen Erkrankungsrate zeigen. Neu sind diese Ergebnisse vor allem gegenüber der Metaanalyse von Van't Spijker et al. aus dem Jahr 1997 [5], die 58 Studien verglich: Hier zeigten sich bezüglich Angst und psychischem Distress keine signifikanten Unterschiede gegenüber der Allgemeinbevölkerung, jedoch trat Depression signifikant häufiger auf. Im Vergleich zu anderen somatisch Kranken zeigten sich bei Tumorpatienten signifikant weniger Angst und im Verlauf eine signifikante Abnahme der Angst, jedoch nicht der Depression.

Leider fehlt die Diskussion dieser Unterschiede in der Studiendarstellung von Kissane et al.

gänzlich. Ursache hierfür ist sicherlich die Tatsache, dass die Studie nicht per se als Prävalenzstudie angelegt war. Das ist auch der größte Kritikpunkt der Untersuchung. Durch diesen Ansatz haben sich – wie bei vielen Studien zuvor – methodische Fehler nicht vermeiden lassen. Vor allem die Tatsache, dass ein Drittel der Patientinnen, die die Teilnahme ablehnten, aus der Datengruppe herausfällt, lässt vermuten, dass möglicherweise die entscheidend belastete Population in der Datenanalyse nicht abgebildet ist.

Nichtsdestotrotz ist schade, dass die Autoren dies nicht ausführlicher diskutieren, gerade weil sich für die parallel erhobenen psychosozialen Belastungsraten deutliche Unterschiede der beiden Gruppen zeigen. Und damit gelingt der Studie eigentlich eine in höchstem Maße erforderliche neue Untersuchungsrichtung, nämlich die Verbindung psychiatrischer Erkrankungen und psychosozialer Belastungen. Denn auch Patienten, die nicht die Kriterien für eine psychiatrische Störung erfüllen – die im Übrigen immer stärker umstritten sind, da keine psychische Erkrankung per se, sondern in der Mehrzahl eine psychische Reaktion auf ein einschneidendes Lebensereignis vorliegt –, zeigen häufig Symptome von Stress in Zusammenhang mit der Krebserkrankung und deren Behandlung.

Die bisher größte Studie mittels Selbstbeurteilung der Patienten zeigte, dass von 4 496 der neu diagnostizierten Tumorpatienten 35,1% unter erhöhtem „Distress“ litten. In zahlreichen Werken wird darauf hingewiesen, dass psychische Begleitreaktionen und Distress bei Tumor-

patienten von Seiten der Ärzte und des medizinischen Personals nicht oder nur zu selten erkannt werden [2], was sich negativ auf die Patientenqualität auswirkt. Depression ist keine einfache unvermeidliche Folge einer Krebserkrankung, sondern eine psychische Störung von Krankheitswert, die das psychische Wohlbefinden des Patienten stark beeinträchtigt und adäquat behandelt werden muss [3].

Die Studie von Kissane et al. quantifiziert diese Zusammenhänge von psychiatrischer Diagnose, wie Angst und Depression, und psychosozialer Belastung eindrücklich. Leider werden auch diese nur unzureichend interpretiert. Somit gelangen die Autoren zwar zu der zentralen Aussage, dass Onkologen stärker auf die Belastung ihrer Brustkrebspatientinnen achten sollten, führen diese Aussage aber nicht unmittelbar auf die nachgewiesenen positiven Korrelationen von Belastung und Störung zurück.

In der jüngsten Untersuchung von Watson et al. [6] wird jedoch deutlich, welche Bedeutung sich aus diesen Zusammenhängen ergibt: Um den Effekt auf die Krebsprognose zu ermitteln, wurden in einer großangelegten Follow-up-Studie die psychologische Befindlichkeit und Haltung einschließlich Hilflosigkeit/Hoffnungslosigkeit, Kampfgeist und Depression von Brustkrebspatientinnen (1–3 Monate nach Diagnosestellung) erhoben und beurteilt. Nach 10 Jahren zeigte sich bei Hilflosigkeit/Hoffnungslosigkeit, nicht aber bei Depression ein anhaltender Effekt auf das krankheitsfreie Überleben. Den Autoren zufolge sind weitere große Studien mit ähnlich langer Nachbeobachtungszeit erforderlich, um die Effekte erneut nachzuweisen und ihren Wirkmechanismus zu erklären.

Fazit

Diesen Wunsch kann man auch als Resultat der Studie von Kissane et al. nur unterstreichen: Zukünftig sollten nur solche Studien zur Darstellung kommen, die als Prävalenzstudien angelegt sind und eindeutige Zusammenhänge psychischer Belastungen zum krankheitsfreien Intervall bzw. zum Überleben von TumorentInnen zeigen können. Die Verbindlichkeit psychoonkologischer Versorgung im Gesamtbehandlungsplan von krebskranken Menschen wäre im positiven Ergebnisfall schließlich nicht länger in Frage zu stellen.

Literatur

1. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting D, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983;249:751–6.
2. De Trill M, Holland J. A model curriculum for training in psycho-oncology. *Psychooncology* 1995;4:169–82.
3. Faller H. Krankheitsbewältigung bei Brustkrebs. In: Untch M, Sittek H, Bauerfeind I, et al., Hrsg. Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms – State of the Art. München: Zuckschwerdt, 2002:542–9.
4. Massie MJ, Popkin MK. Depressive disorders. In: Holland JC, ed. *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press, 1998:518–40.
5. Van't Spijker A, Trijsburg RW, Duivenvoorden HJ. Psychological sequel of cancer diagnosis: a meta-analytical review of 58 studies after 1980. *Psychosom Med* 1997;59:280–93.
6. Watson M, Sutton K, et al. Influence of psychological response on breast cancer survival: 10-year follow-up of a population-based cohort. *Eur J Cancer* 2005;41:1710–4.

Schlüsselwörter: Brustkrebs, Frühstadium, Lebensqualität, Metastasierung, psychiatrische Störung, Komorbidität, psychosoziale Belastung