

Aus der Frauenklinik der Medizinischen Fakultät Mannheim
Direktor: Prof. Dr. med. Marc Sütterlin

Patientenpräferenzen und Einflussfaktoren bezüglich der Wahl der
Strahlentherapie beim Mammakarzinom

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Sophie Krickeberg

aus
Ludwigshafen
2019

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Prof. Dr. med. Marc Sütterlin

Meiner Großmutter

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
1 EINLEITUNG	2
1.1 Strahlentherapie des Mammakarzinoms	2
1.2 Randomisierte Studien zur intraoperativen Radiotherapie	4
1.3 Partizipation in Entscheidungsprozessen	5
1.4 Studienziel	6
2 MATERIAL UND METHODEN.....	7
2.1 Ein- und Ausschlusskriterien	7
2.2 Patientinnen	7
2.3 Ablauf der Studie	7
2.3.1 Informationsvideo	8
2.3.2 Rückfallszenarien	9
2.3.3 Fragebogen	10
2.4 Statistische Auswertung	12
3 ERGEBNISSE	13
3.1 Patientenkollektiv.....	13
3.2 Wahl des Therapiezentrum.....	14
3.3 Wertung der Therapieoptionen.....	15
3.4 Therapiestrategien.....	15
3.5 Arzt-Patienten-Beziehung.....	16
3.6 Zusätzlich akzeptiertes Rückfallrisiko	16
3.6.1 Korrelation der Behandlungspräferenz und Sozialfaktoren.....	17
4 DISKUSSION	18

4.1	Präferenz und zusätzlich akzeptiertes Rückfallrisiko	19
4.2	Soziale Faktoren.....	20
4.3	Einstellungen zur Therapie.....	21
4.4	Studienaufbau und Limitationen	21
4.5	Fazit.....	22
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	24
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	26
7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	32
8	TABELLENVERZEICHNIS	33
9	ANHANG	34
9.1	Patientenaufklärung und -einverständniserklärung.....	34
10	PUBLIKATION.....	36
11	LEBENS LAUF	37
12	DANKSAGUNG	38

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BET	Brusterhaltende Therapie
EBRT	External beam radiation therapy
IORT	Intraoperative Radiotherapie
APBI	Accelerated partial breast irradiation
IOERT	Intraoperative Elektronen - Radiotherapie
UMM	Universitätsmedizin Mannheim
ASTRO	American Society for Radiation Oncology
ESTRO	European Society for Radiation and Oncology

1 EINLEITUNG

Das Mammakarzinom ist mit über einer Millionen Neuerkrankungen pro Jahr die weltweit häufigste bösartige Neubildung bei Frauen.¹ In Deutschland erkrankten 2016 nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts etwa 70.000 Frauen an Brustkrebs, rund 18.600 Frauen verstarben daran.²

Die Therapie des frühen Mammakarzinoms folgt einem multimodalen Behandlungsansatz. Ergänzende Therapiemöglichkeiten zur brusterhaltenden operativen Therapie (BET) mit Sentinel-Lymphknotenbiopsie und adjuvanter Strahlentherapie sind beispielsweise die Chemotherapie, die endokrine Therapie und die Antikörpertherapie. Durch diese modernen Therapieansätze wurde eine erhebliche Verbesserung der Überlebens- und Rezidivraten erreicht und weniger invasive Behandlungsmethoden mit möglichst geringen Nebenwirkungen rückten in den Fokus der Entwicklung.

Im Bereich der Strahlentherapie wurden in den letzten Jahren verschiedene Techniken der Teilbrustbestrahlung entwickelt. Diese erzielen vergleichbare Brustkrebsrückfallraten wie die Ganzbrustbestrahlung (external beam radiation therapy, EBRT)³⁻⁵ und werden in Zukunft eine Option im Rahmen der Brustkrebstherapie darstellen.

Um den Patientenwillen bezüglich der Strahlentherapie in die Auswahl des Versorgungskonzepts einbeziehen zu können, sollte diese Studie die Präferenzen der Patientinnen bei der Wahl zwischen dem Behandlungsstandard einer adjuvanten Ganzbrustbestrahlung im Rahmen einer BET und einer innovativen Möglichkeit der Teilbrustbestrahlung, der intraoperativen Strahlentherapie (IORT), ermitteln.

1.1 Strahlentherapie des Mammakarzinoms

Der aktuelle Behandlungsstandard ist eine brusterhaltende Therapie (BET) mit anschließender Ganzbrustbestrahlung. Die gemeinsame Rationale bei der Entwicklung der Strahlentherapiemethoden zur Teilbrustbestrahlung, *Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI)*, beruht auf einer Therapiedeeskulation, im Sinne einer auf das Tumorbett und das umliegende Gewebe begrenzten Bestrahlung, da Lokalrezidive zu über 90% im Indexquadranten auftreten.⁶⁻⁸

Neben der Durchführung der APBI als externe konventionelle Bestrahlung (EBRT) finden verschiedene weitere Techniken Anwendung. Diese unterscheiden sich durch Art und Dauer der Strahlenapplikation. Bei der Interstitiellen Multikatheter-Brachytherapie (IMB) und MammoSite werden die Strahlenquellen mit Hilfe von Kathetern (IMB)⁹ oder einem Ballon-Applikator (MammoSite)¹⁰ für die postoperative Bestrahlung in das Tumorbett eingebracht. Bei der Intraoperativen Strahlentherapie

wird mittels Röntgen- (IORT) oder Elektronenstrahlung (IOERT) einmalig im Rahmen der Operation bestrahlt.^{11,12}

Die APBI kann auch als sogenannte Boost-Bestrahlung, eine Bestrahlung des Tumorbetts zusätzlich zur Ganzbrustbestrahlung bei Karzinomen mit hohem Rückfallrisiko eingesetzt werden. Bei Karzinomen mit niedrigem Risiko wird sie, unter bestimmten Voraussetzungen und in Studien, auch als alleinige Strahlentherapie eingesetzt.¹³ Die Kriterien für die alleinige Durchführung einer APBI wurden von der American Society for Radiation Oncology (ASTRO) und der European Society for Radiation and Oncology (ESTRO) festgelegt (Tab.1).^{14,15}

Tab. 1: Für APBI geeignete Patientinnen

ASTRO	ESTRO
≥ 50 Jahre	>50 Jahre
Tis oder T1 (≤ 2cm)	T1-2 (≤ 3cm)
Positiver Östrogen Rezeptor	Jeder Hormonrezeptor Status
Invasiv duktales Karzinom oder andere günstige Histologie	
N0 (keine Lymphknotenmetastasen)	
M0 (keine Metastasen)	
Unifokal	

Die Vorteile der intraoperativen Strahlentherapie gegenüber der EBRT können mit verschiedenen Argumenten begründet werden. Zum einen sollen durch die Verkleinerung des bestrahlten Brustvolumens die toxischen Langzeitschäden einer perkutanen Bestrahlung reduziert sowie der zeitliche Abstand zwischen der Resektion des Tumors und dem Beginn der Bestrahlung vermindert werden.¹¹ Zum anderen ist im Fall einer Boostbestrahlung die Zentrierung der EBRT auf das Tumorbett mehrere Wochen nach der Operation durch veränderte anatomische Verhältnisse erschwert.¹⁶⁻¹⁸ Bei der Bestrahlung mittels IORT ist eine gezielte Applikation der benötigten Strahlendosis im Tumorbett möglich.¹¹ Ein weiterer Faktor der die Effektivität der adjuvanten Bestrahlung beeinflussen könnte, ist die Entfernung zur nächstgelegenen Klinik für Strahlentherapie. Mehrere Studien zeigen, dass Patientinnen häufiger eine Mastektomie wählen oder weniger häufig eine Ganzbrustbestrahlung nach brusterhaltender Therapie in Anspruch nehmen, je weiter sie vom Ort der Strahlentherapie entfernt wohnen.¹⁹⁻²³ Dies kann durch eine einmalige Bestrahlung während der Operation verhindert werden.

Eine Behandlung mittels EBRT bringt eine Reihe von Nebenwirkungen mit sich, die für Patientinnen sehr belastend sein können. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Fatigue bei bis zu 90% der Patientinnen sowie Hautveränderungen wie Erytheme oder Pruritus in bis zu 74%.^{24,25} Weiterhin kann es zu Einziehungen (26%), Verhärtungen (18%), vermehrter Gefäßzeichnung (18%), Schmerzen (16%) und Brustödemen (8%) kommen.²⁶ Bis zu 48% der Patientinnen berichten über Angstgefühle vor dem Beginn

einer Strahlentherapie.²⁷ Des Weiteren wird über eine schwere Beeinträchtigung durch Schlafstörungen (29%), eine starke Energielosigkeit (19%) und über depressive Symptome (18%) berichtet.²⁸ Insbesondere bei einem linksseitigem Mammakarzinom zeigt sich in Langzeitstudien eine vermehrte kardiale Toxizität, wobei die Rate an Myokardinfarkten und koronarer Herzkrankheit linear mit der Strahlendosis ansteigt.^{29,30}

Auch die APBI ist mit Nebenwirkungen behaftet, im Vergleich zu der externen Bestrahlung berichten Patientinnen einer Subgruppe der Targit A - Studie, die überwiegend ausschließlich mittels IORT behandelt wurden, über signifikant weniger allgemeine Schmerzen sowie weniger Brust- und Armsymptome (Schmerzen, Schwellungen, Bewegungseinschränkungen). Ebenso geben sie einen signifikant schnelleren Wiedereinstieg ins Berufsleben sowie eine aktivere Teilnahme an Aktivitäten des täglichen Lebens an als Patientinnen, die eine Bestrahlung mittels EBRT erhielten.³¹ Bei alleiniger Behandlung mittels IORT zeigten sich im Vergleich zur Behandlung mittels IORT und EBRT signifikant weniger Schmerzen, Einziehungen und Teleangiektasien.²⁶ Es zeigten sich außerdem bessere kosmetische Ergebnisse nach einer Bestrahlung mittels IORT im Vergleich zur EBRT.³²

1.2 Randomisierte Studien zur intraoperativen Radiotherapie

Die Targit A-Studie und die ELIOT Studie waren die ersten prospektiven, randomisierten Studien, die eine alleinige intraoperative Strahlentherapie mit der externen Ganzbrustbestrahlung beim frühen Mammakarzinom verglichen. Die untersuchten Strahlentherapiemethoden waren die IORT mit niederenergetischen Röntgenstrahlen (Targit A) sowie die IOERT mit Elektronen (ELIOT).^{33,34}

Nach 5 Jahren zeigte sich in der Targit-Studie kein signifikanter Unterschied der Brustkrebsmortalität zwischen IORT und EBRT (2,6% vs. 1,9%). Die Sterblichkeit aufgrund anderer Ursachen als Brustkrebs lag in der IORT-Gruppe jedoch deutlich niedriger als in der EBRT-Gruppe (1,4% vs. 3,5%; $p=0,0086$). Das Risiko für ein Lokalrezidiv bei allen Patienten lag für die IORT vs. EBRT bei 3,3% vs. 1,3% ($p=0,042$).³ Unterschiede ergaben sich jedoch in der *pre- und postpathology* Gruppe. Wurde die intraoperative Strahlentherapie während der initialen Tumorexzision durchgeführt (*Prepathology* Gruppe) zeigte sich kein signifikanter Unterschied für das Risiko eines Lokalrezidivs zwischen IORT und EBRT (2,1% vs. 1,1%; $p=0,31$). In der *postpathology* Gruppe, in der die Wunde nach Tumorexzision für die intraoperative Bestrahlung mit zeitlicher Verzögerung erneut eröffnet wurde um die Strahlung zu applizieren zeigte sich ein größerer Unterschied bezüglich der Lokalrezidive (IORT 5,4% vs. EBRT 1,7%; $p=0,069$). Zu beachten ist hierbei jedoch die relativ kurze Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren, im Vergleich zu den Ergebnissen der EBRT über 10 bis 15 Jahre.³⁵

Die ELIOT-Studie zeigte nach 5 Jahren eine Rezidivrate von 4,4% bei Behandlung

mittels IOERT vs. 0,4% bei Behandlung mittels EBRT ($p < 0,0001$). Die Brustkrebssterblichkeit lag für die EBRT bei 2,0% vs. 2,1% für die IOERT ($p = 0,56$). Andere Todesursachen machten 1,1% bei beiden Strahlentherapiemethoden aus ($p = 0,93$).³³

1.3 Partizipation in Entscheidungsprozessen

In den letzten Jahren rückte vermehrt eine aktivere Beteiligung an Therapieentscheidungen in den Fokus von Patienten.³⁶ Insbesondere Brustkrebspatientinnen zeigen in bis zu 63,5% ein erhöhtes Interesse an einem Arzt-Patienten - Dialog im Sinne eines *shared decision making*.³⁷

Das *shared decision making* wird im Wesentlichen durch vier Punkte charakterisiert:

1. Es müssen mindestens zwei Teilnehmer, Arzt und Patient, in den Entscheidungsfindungsprozess einbezogen werden.
2. Beide Teilnehmer teilen Informationen miteinander.
3. Beide Teilnehmer bemühen sich um einen Konsens in Bezug auf die präferierte Behandlungsoption.
4. Eine Einigung über die durchzuführende Behandlung wird erreicht.³⁸

Eine zu hohe Beteiligung an Therapieentscheidungen kann dazu führen, dass Patientinnen noch Monate später ihre Entscheidungen bereuen.³⁹ Im Gegensatz dazu geben Brustkrebspatientinnen, die aktiv in die Therapieentscheidungen einbezogen werden, im 3-Jahres Follow-up eine höhere Lebensqualität an als Patientinnen, die passiv bleiben.⁴⁰

In der Brustkrebstherapie kann ein *shared decision making* zum Beispiel bei der Entscheidung für die chirurgische Therapie eine Rolle spielen. Mit der Mastektomie und der brusterhaltenden Therapie mit adjuvanter Ganzbrustbestrahlung stehen zwei Therapieoptionen zur Verfügung, die in Bezug auf das Überleben gleichwertig sind.^{41,42} Mit ausschlaggebend für die Therapieentscheidung sind daher bei Frauen, für die beide Behandlungsmethoden in Frage kommen, die Patientenpräferenzen der Patientinnen. Eine Metaanalyse von 21 Studien zeigte, dass Faktoren, die Patientinnen eine Brusterhaltende Therapie präferieren ließen, zumeist mit ihrem Körperbild zusammenhingen (44%). Etwas weniger häufig gaben Frauen an, dass die Rückfallrate (17%), psychosoziale Faktoren (11%) sowie die Meinung des behandelnden Arztes (11%) ihre Entscheidung für eine Brusterhaltende Therapie begünstigt hatten. Wählten Patientinnen eine Mastektomie, gaben sie als Einflussfaktoren jedoch überwiegend Überleben und Rückfallrate an (46%). Psychosoziale Faktoren (7%) und die Meinung des Chirurgen (5%) spielten eine untergeordnete Rolle.⁴³

1.4 Studienziel

Das Ziel dieser Studie ist es, Patientenpräferenzen bei der Wahl zwischen zwei, bei ausgewählten Fällen äquieffektiven Methoden der Strahlentherapie, der IORT und EBRT, in einer prospektiven Befragung zu ermitteln. Des Weiteren erfolgt eine Überprüfung des Einflusses patientenrelevanter Faktoren (Rückfallrisiko, soziale Faktoren, ökonomische Faktoren, therapieassoziierte Wünsche) auf die Patientenpräferenzen. Eine Studie von Alvarado et al.⁴⁴ bei Patientinnen nach erfolgter Strahlentherapie konnte eine Präferenz für IORT zeigen, jedoch keine Einflussfaktoren auf die Wahl der Strahlentherapie identifizieren.

Es stellt sich die Frage, ob soziale Faktoren und Lebensumstände, wie das Alter der Patientinnen, der Wohnort oder der Familienstand, die Akzeptanz der IORT beeinflussen und in welchem Maße sie dies tun. Die vorliegende Studie setzte es sich zum Ziel, zu ermitteln, welche dieser Faktoren eine Frau bei der Wahl der Strahlentherapie beeinflussen und welche Veränderungen im persönlichen Rezidivrisiko einen Einfluss auf die Therapiepräferenzen haben.

Die Studie soll dazu dienen, Patientengruppen zu identifizieren, deren Präferenzen in Bezug auf die Wahl der Strahlentherapie vorhersagbar sind. Dies soll eine individuellere Aufklärung und Anpassung der Brustkrebstherapie an die Bedürfnisse einzelner Patientinnen ermöglichen. Ein patientenorientiertes Behandlungsangebot bietet das Potential, die Zufriedenheit der Patientinnen mit ihrer Therapie zu steigern und somit eine höhere Therapieadhärenz zu bewirken. Dies kann wiederum zu einer Prognoseverbesserung führen.⁴⁵ Hierbei können zum einen gezielte Informationsangebote zum Einsatz kommen, sowie eine Einbringung der ermittelten Patientenpräferenzen in Leitlinien angestrebt werden.

Ein weiterer Aspekt ist die Überprüfung der von Alvarado et al.⁴⁴ erhobenen Daten an einem zweiten, europäischen Kollektiv. Entscheidend hierbei ist im Vergleich zu Alvarado et al.⁴⁴ das prospektive Studiendesign mit Befragung der Patientinnen vor begonnener Strahlentherapie oder entsprechenden Aufklärungsgesprächen.

2 MATERIAL UND METHODEN

Die prospektive Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg bewilligt (2013-591N-MA). Der Studieneinschluss erfolgte nach ärztlicher Aufklärung und schriftlicher Einwilligung der Patientinnen.

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden volljährige Patientinnen, welche die Erstdiagnose eines Mammakarzinoms mindestens 24 Stunden vor Studieneinschluss erhalten hatten und für eine brusterhaltende Therapie in Frage kamen. Die Rekrutierung erfolgte zwischen September 2013 und Oktober 2015 in der Frauenklinik der Universitätsmedizin Mannheim. Es wurden ausschließlich geschäftsfähige Patientinnen in die Studie eingeschlossen, die sich psychisch in der Lage fühlten den Studienaufgaben für ca. 30 Minuten zu folgen. Ausschlusskriterien waren Minderjährigkeit, das Rezidiv eines Mammakarzinoms, ein inflammatorisches Mammakarzinom sowie ein bereits bekannt metastasiertes Mammakarzinom.

2.2 Patientinnen

Insgesamt nahmen 102 Frauen an der Studie teil. Aufgrund von vorzeitigem Abbruch der Studienteilnahme durch eine Patientin wurden die Daten von 101 Patientinnen ausgewertet, von denen vollständige Datensätze vorhanden waren. Das durchschnittliche Alter der ausgewerteten Patientinnen betrug 63 Jahre. Die älteste Patientin war 88 Jahre, die jüngste 28 Jahre alt.

2.3 Ablauf der Studie

Die Patientinnen wurden nach einem Anamnesegespräch und vor weiteren Aufklärungsgesprächen, wie einer OP- oder Strahlentherapieaufklärung, in die Studie eingeschlossen, um eine Beeinflussung durch die Gespräche zu vermeiden.

Um sicherzustellen, dass jede Patientin zum Zeitpunkt der Befragung die gleichen Informationen über die Strahlentherapiemethoden erhalten hatte, wurde den Teilnehmerinnen ein zweiteiliges Video präsentiert. Im ersten Teil des Videos wurden Informationen zum Aufbau der Studie, zum Ablauf sowie zu möglichen Nebenwirkungen der IORT bzw. EBRT gegeben. Im zweiten investigativen Teil wurden dann die Patientinnen in mehreren fiktiven Rückfallszenarien aufgefordert, sich für eine der Therapieoptionen zu entscheiden. Alle Befragungen wurden durch dieselbe Interviewerin vorgenommen, sodass aufkommende Fragen jederzeit direkt und in gleicher Weise beantwortet werden konnten. Die aktuellen Lebensumstände wurden anhand eines Fragebogens evaluiert.

2.3.1 Informationsvideo

Im Informationsvideo wurden IORT und EBRT bezüglich des Therapieregimes, des genauen Behandlungsablaufs und der potenziellen Nebenwirkungen der beiden Verfahren vorgestellt. Hierbei wurde auch auf die Gleichwertigkeit beider Therapien in Bezug auf einen Brustkrebsrezidiv hingewiesen (Abb. 1).³⁴

Behandlungsoptionen

Wir werden Ihnen auf den folgenden Seiten 2 Behandlungsoptionen genauer vorstellen:

Option Blau

oder

Option Grün

- Es handelt sich um zwei unterschiedliche Möglichkeiten der Strahlentherapie.
- Beide Therapien schützen Sie vor einem Rückfall ihrer Krebserkrankung.
- Eine große internationale Studie (TARGIT-A) hat die Gleichwertigkeit beider Methoden untersucht.

- Valoia, Jayant S et al. 2010. „Targeted Intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial“. *Lancet* 376 (9735) (Juli 10): 91–102.

- Valoia, Jayant S et. al. „Targeted Intraoperative Radiotherapy for Early Breast Cancer: TARGIT-A Trial-Updated Analysis of Local Recurrence and First Analysis of Survival [34-2]“. *SABC* 2012

Abb. 1: Einführung der Behandlungsoptionen mit Farbkodierung

Nach einer Einführung der Behandlungsoptionen (Abb. 1), wurde der zeitliche Ablauf der Behandlung erläutert und graphisch veranschaulicht. Die IORT wurde dabei als eine einzige, 25 bis 40 Minuten andauernde Behandlung während der Operation dargestellt, die diese um bis zu 60 Minuten verlängern kann. In diesem Zusammenhang wurde auch die Notwendigkeit einer oralen Antibiotikagabe über mehrere Tage zur Vermeidung einer Infektion erwähnt. Die EBRT wurde mit 25 bis 33 Behandlungen dargestellt, die über 5 bis 6,5 Wochen von Montag bis Freitag erfolgen und jeweils 10 bis 15 Minuten dauern.

Weiterhin wurde darauf hingewiesen, dass beim Vorliegen von Risikofaktoren eine EBRT auf die IORT folgen kann. In diesem Fall würde sich das Therapieregime der EBRT auf 23 bis 25 Sitzungen über 4 bis 5 Wochen verkürzen.

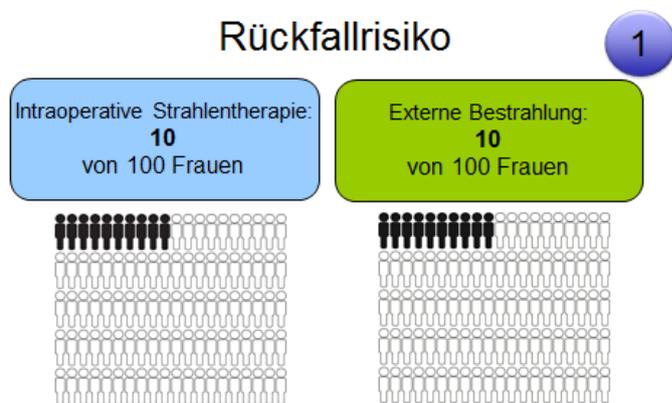
Es folgte eine graphische Darstellung der Häufigkeit der auftretenden Nebenwirkungen beider Methoden (Tab. 2).²⁶

Tab. 2: Häufigkeit der Nebenwirkungen einer Behandlung mittels IORT oder EBRT 3 Jahre nach Behandlung²⁶

Nebenwirkungen	IORT [in %]	EBRT [in %]
Verhärtungen	17	18
Gefäßzeichnungen	6	18
Brustödeme	2	8
Einziehungen	41	26
Offene Wunden	2	0
Lymphödeme	2	4
Verfärbungen der Haut	6	8
Schmerzen	21	16

2.3.2 Rückfallszenarien

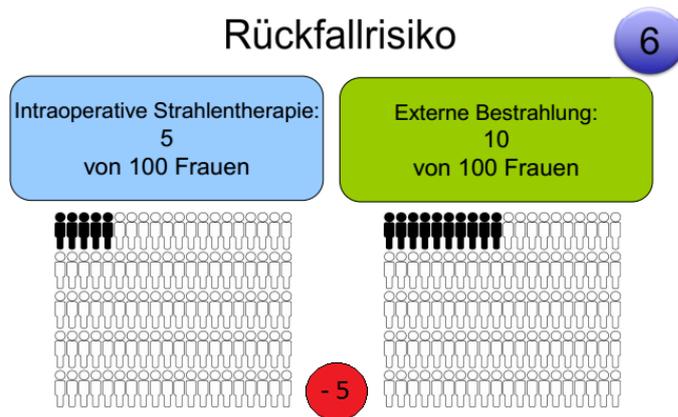
Im Anschluss an das Informationsvideo wurden die Patientinnen gebeten sich in 21 fiktiven risikoadaptierten Rückfallszenarien jeweils für eine Behandlungsart (IORT oder EBRT) zu entscheiden. Hierbei wurde graphisch dargestellt, wie viele von 100 Frauen, die jeweils eine Behandlung mittels IORT oder EBRT erhalten haben, innerhalb der nächsten 10 Jahre an einem Brustkrebsrezidiv erkranken. Initial war das Rückfallrisiko in beiden Armen gleich und betrug bei beiden Therapieoptionen 10% (Abb. 2).



Welche Behandlung würden Sie wählen?

Abb. 2: Graphische Darstellung der Rückfallrisiken

Das Rückfallrisiko bei EBRT blieb im Verlauf in jedem Szenario gleich, das bei IORT wurde variiert. Das Rückfallrisiko bei IORT sank um jeweils 1% in jedem nachfolgenden Szenario, in Szenario 6 (Abb. 3) betrug es 5%. Das Risiko bei IORT wurde solange gesenkt, bis es 0% in 10 Jahren betrug. Danach stieg es, ausgehend von 10%, wiederum jeweils um 1% an, bis es bei 20% in 10 Jahren lag.



Welche Behandlung würden Sie wählen?

Abb. 3: Beispiel: doppeltes Rezidivrisiko bei EBRT im Vergleich zur IORT

2.3.3 Fragebogen

Der zweite Abschnitt der Studie bestand aus einem Fragebogen, in welchem die Patientinnen zu ihren Lebensumständen und Therapievorstellungen bzw. –wünschen befragt wurden. Im ersten Teil des Fragebogens wurden dabei persönliche Daten wie das Alter, der Zeitpunkt der Brustkrebsdiagnose sowie der Wohnort (Postleitzahl) der Patientin erfragt. Im zweiten Teil wurden Daten erhoben, die womöglich einen Einfluss auf die Therapieentscheidung haben könnten (Tab. 3).

Tab. 3: Fragebogen Sozialfaktoren mit möglichem Einfluss auf die Therapieentscheidung

Nächstgelegenes Bestrahlungszentrum	<ul style="list-style-type: none"> • Fahrtdauer in min
Beziehungsstand	<ul style="list-style-type: none"> • Verheiratet • Verwitwet • Ledig • In einer Beziehung/Verlobt • Geschieden/ Dauerhaft getrennt
Schulabschluss	<ul style="list-style-type: none"> • Schülerin • Kein Schulabschluss • Sonderschulabschluss • Hauptschul- / Volksschulabschluss • Realschulabschluss / Polytechnische Oberschule • (Fach-) Abitur • Hochschulabschluss

	<ul style="list-style-type: none"> • Anderer Schulabschluss
Ausbildungsstand	<ul style="list-style-type: none"> • Noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende, Studentin) • Abgeschlossene Lehre oder Ausbildung • Meister, Technikerin oder gleichwertiger Fachschulabschluss • Hochschulabschluss • Keine abgeschlossene Berufsausbildung • Anderer beruflicher Abschluss
Beschäftigungsverhältnis	<ul style="list-style-type: none"> • Selbstständig • Angestellt • Arbeitslos • Hausfrau
Beschäftigungsregelung	<ul style="list-style-type: none"> • Vollzeit • Teilzeit
Auf eigenes Einkommen angewiesen?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja, existenziell • Nein, aber sichert erhöhten Lebensstandard • Nein, könnte auch ohne eigenes Einkommen zurecht kommen
Versorgung anderer Personen?	<ul style="list-style-type: none"> • Eltern • Kinder • Partner
Grund für die Wahl des Zentrums?	<ul style="list-style-type: none"> • Kürzeste Entfernung • Empfehlung • Universität • Zertifiziertes Brustzentrum • Besondere Behandlungsoptionen - Strahlentherapie während der Operation, Wächterlymphknoten, MRT/PET-CT, Studien
Einschätzung der Bedeutung der verschiedenen Behandlungsmodalitäten	<ul style="list-style-type: none"> • Operation • Chemotherapie • Strahlentherapie • Antihormonelle Therapie • Endokrine Therapie

	<ul style="list-style-type: none"> • Immuntherapie / Zielgerichtete Therapie
Präferenz? (Reihenfolge der Bedeutung angeben)	<ul style="list-style-type: none"> • Therapie, die ein langes Leben ermöglicht, dafür aber Nebenwirkungen hat • Therapie, die keine Nebenwirkungen hat, dafür aber nicht optimal ist • Kurze Therapiezeit, um 5-7 Wochen reduziert, wenn möglich
Bevorzugtes Betreuungsverhältnis?	<ul style="list-style-type: none"> • Häufig wechselnde Experten • Ein Ansprechpartner

Zur Erhebung der Daten mittels elektronischem Fragebogen wurde die Freeware Lime Survey in der Version 2.00+ genutzt (LimeSurvey Project Team / Carsten Schmitz (2015). / LimeSurvey: An Open Source survey tool /LimeSurvey Project Hamburg, Germany. URL <http://www.limesurvey.org>).

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung der Medizinischen Fakultät Mannheim. Sie wurde mithilfe der Statistiksoftware SAS durchgeführt.

Um festzustellen, welche der erhobenen Daten bei den gezeigten Rückfallszenarien einen Einfluss auf den Zeitpunkt des Wechsels von der EBRT zur IORT haben, wurde eine multiple Regressionsanalyse mit Vorwärtsselektion durchgeführt ($\alpha = 5\%$). Der „Zeitpunkt des Wechsels zur anderen Therapieoption“ stand hierbei stellvertretend für das zusätzlich akzeptierte Rückfallrisiko, welches Frauen in Kauf nahmen, um eine IORT zu erhalten. Er stellte die abhängige Variable dar, die erhobenen sozialen Faktoren (Tab. 3) die unabhängigen Variablen. Die unabhängige Variable mit dem höchsten Korrelationskoeffizienten wurde dem Modell zuerst hinzugefügt. In den weiteren Schritten wurden die unabhängigen Variablen nach und nach in das Regressionsmodell eingeführt, wobei jeweils die unabhängige Variable mit der höchsten partiellen Korrelation mit der abhängigen Variablen hinzugefügt wurde.

3 ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv

Es wurden Daten von 101 Patientinnen ausgewertet. Die Mehrheit der Patientinnen befand sich zum Zeitpunkt der Diagnose in der für das Brustkrebsscreening festgelegten Altersspanne von 50 bis 69 Jahren (Tab. 4), das Durchschnittsalter betrug 63,4 Jahre (SD= 12,1). Alle Patientinnen hatten kürzlich die Diagnose eines nicht metastasierten Mammakarzinoms erhalten. Vor der Befragung fanden keine Gespräche mit Onkologen oder Strahlentherapeuten statt.

Tab. 4: Alter der Patientinnen

Alter	Anzahl Patientinnen	In %
< 50 Jahre	9	8,9
50-69 Jahre	56	55,4
> 69 Jahre	36	35,6

Etwa die Hälfte der Patientinnen war verheiratet, ein Fünftel verwitwet. 22% waren alleinstehend oder lebten getrennt. (Details Tab. 5)

Die meisten Patientinnen (ca. 70%) hatten einen Realschulabschluss oder niedrigere Schulabschlüsse. 18% der befragten Frauen absolvierten ein Hochschulstudium, 56% absolvierten eine Ausbildung. Mit 62% war die Mehrheit der Patientinnen zum Zeitpunkt der Befragung Rentnerin, lediglich 19% waren in Vollzeit beschäftigt. Dementsprechend waren 63% der Teilnehmerinnen nicht auf ein selbst erwirtschaftetes Einkommen angewiesen. Etwa 11% gaben an, einen Angehörigen zu pflegen. (Tab. 5)

55% der Frauen hatten eine Anfahrtszeit von mehr als 15 Minuten zum nächsten Strahlentherapiezentrum. (Tab. 5)

Tab. 5: Lebensumstände der Patientinnen

Beziehungsstand	Verheiratet 51,5%	Verwitwet 18,8%	Alleinstehend 8,9%	Beziehung 8,9%	Getrennt 11,9%
Anfahrt	<15min 45,5%	15-30min 31,7%	>30min 22,8%		
Schulabschluss	Kein/sonstiger Abschluss 4,9%	Haupt-/Volks- schulabschluss 35,3%	Realschul- abschluss 30,4%	Abitur 14,7%	Hochschul- abschluss 2,9%
Ausbildung	Ausbildung/ Lehre 55,9%	Meister 5,9%	Hochschul- studium 17,6%	Keine Berufs- ausbildung 12,7%	Andere 7,8%
Beschäftigungs- verhältnis	Angestellt 31,4%	Selbstständig 4,9%	Hausfrau/ Rentnerin 61,8%	Arbeitslos 2%	
Beschäftigungs- modell	Vollzeit 18,6%	Teilzeit 16,7%	Trifft nicht zu 64,7%		
Auf Einkommen angewiesen	Ja 28,4%	Nein, sichert höhere Lebensqual. 8,8%	Nein 62,7%		
Pflege Angehöriger	Nein 89,2%	Kinder 4,9%	Eltern/Groß- eltern 2,9%	Sonstige 2,9%	

3.2 Wahl des Therapiezentrum

Bei der Wahl des Behandlungszentrums war für die Patientinnen ausschlaggebend in einem zertifizierten Brustzentrum behandelt zu werden (31,7%) oder eine Empfehlung erhalten zu haben (30,7%). Auch besondere Behandlungsmöglichkeiten, wie z.B. IORT oder die Teilnahme an Studien, war für 14,9% entscheidend bei der Wahl des Therapiezentrum (Tab. 6).

Tab. 6: Gründe für die Wahl eines Therapiezentrum

Auswahlkriterium	%
Zertifiziertes Brustzentrum	31,7
Empfehlung	30,7
Besondere Behandlungsoptionen	14,9
Entfernung zum Therapiezentrum	11,9
Universität	10,9

3.3 Wertung der Therapieoptionen

Die Patientinnen wurden gebeten anzugeben, welche Bedeutung Sie den einzelnen Behandlungsoptionen für den Therapieerfolg beimaßen.

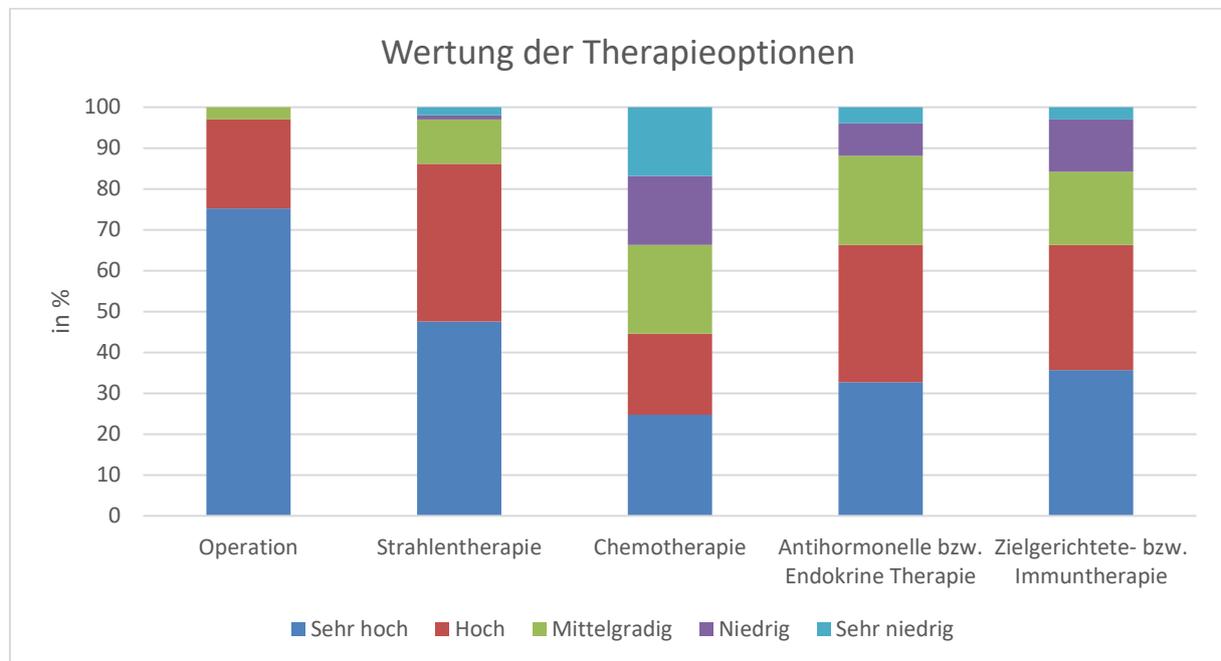


Abb. 4: Bewertung der Bedeutung verschiedener Therapieoptionen

Insbesondere die Operation nahm bei vielen Frauen einen hohen Stellenwert ein. 97,1% schätzten die Bedeutung der Operation als sehr hoch oder hoch ein. Keine Frau bewertete die Bedeutung einer Operation als niedrig oder sehr niedrig. Auch der Strahlentherapie wurde überwiegend eine hohe bis sehr hohe Bedeutung für den Behandlungserfolg beigemessen (86,1%). Die Chemotherapie nahm keinen so hohen Stellenwert ein. Mit insgesamt 33,6% erhielt sie die meisten niedrigen bis sehr niedrigen Bewertungen. Die endokrine Therapie und zielgerichtete bzw. Immuntherapie nahmen einen mittleren Stellenwert ein. 66,4% bzw. 66,3% maßen den Therapien eine sehr hohe oder hohe Bedeutung für den Therapieerfolg bei (Abb.4).

3.4 Therapiestrategien

Bei der Wahl zwischen verschiedenen Therapiestrategien stellten die meisten Frauen eine Therapie, die ein „möglichst langes Leben“ erzielt, an erste Stelle. Am zweitwichtigsten war ihnen eine verträgliche Therapie. Eine kurze Therapiezeit wurde nur selten an erster Stelle genannt (Tab. 7).

Tab. 7: Präferenz bezüglich Therapiestrategien

Therapiestrategie	An erster Stelle
Maximierung der Lebensverlängerung	57,4%
Minimierung der Nebenwirkungen	24,8%
Minimierung der Therapiezeit	17,8%

3.5 Arzt-Patienten-Beziehung

Bei der Befragung zur Arzt-Patienten-Beziehung präferierten 50,5% der Patientinnen die Behandlung durch häufig wechselnde Experten. 49,5% wählten einen einzelnen Arzt, der in allen Therapiebelangen als Ansprechpartner zur Verfügung stehen sollte (49,5%).

3.6 Zusätzlich akzeptiertes Rückfallrisiko

Die Mehrheit der befragten Frauen (57,4%) akzeptierte kein zusätzliches Rückfallrisiko für die IORT. Bei gleichem Rückfallrisiko für die IORT und die EBRT wählten 92,9% der Frauen die IORT. 42,6% der Frauen waren bereit, ein höheres Rückfallrisiko einzugehen um eine Behandlung mittels IORT zu erhalten. Das mittlere zusätzlich akzeptierte Rückfallrisiko für die IORT betrug 2%. 15 Patientinnen (14,8%) wählten auch bei einem doppelt so hohen Rückfallrisiko (10% EBRT vs. 20% IORT) noch die Behandlung mit IORT. Lediglich eine Frau lehnte eine Behandlung mittels IORT komplett ab. (Abb. 5)

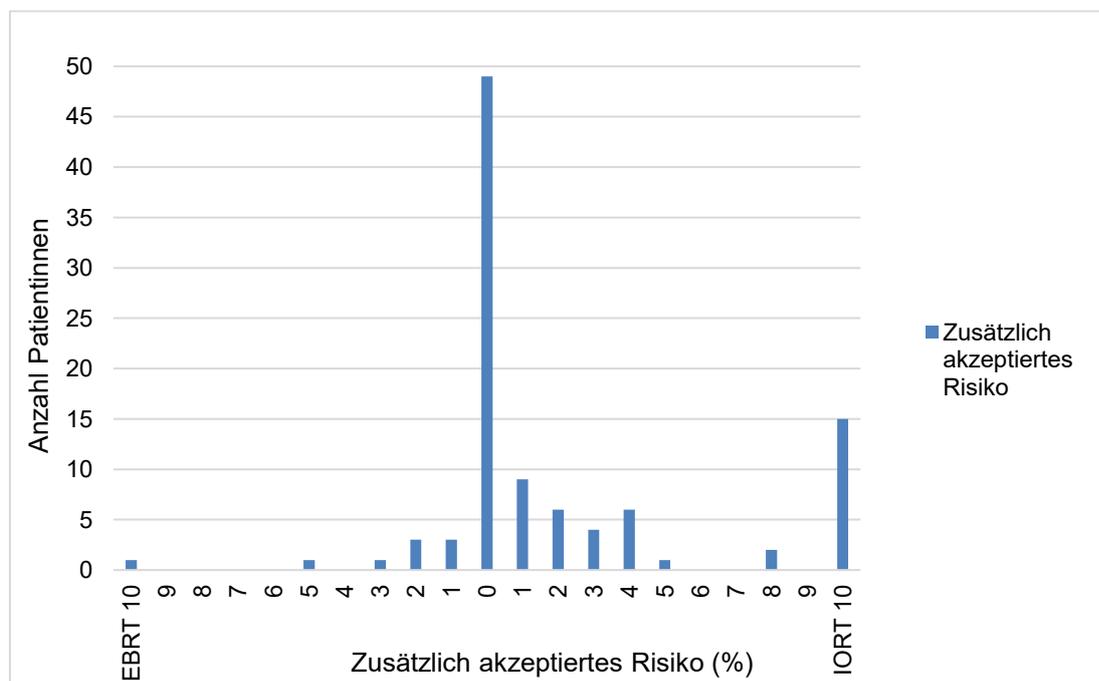


Abb. 5: Zusätzlich akzeptiertes Risiko um eine Behandlung mittels IORT zu erhalten

3.6.1 Korrelation der Behandlungspräferenz und Sozialfaktoren

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, zu bestimmen, ob die Bereitschaft, ein erhöhtes Rezidivrisiko zu akzeptieren, mit den abgefragten Sozialfaktoren korreliert.

Die in den Tabellen 4-7 und Abbildung 4 dargestellten Sozialfaktoren und Einschätzungen wurden mit dem zusätzlichen Rückfallrisiko, das eine Frau akzeptierte, in Zusammenhang gesetzt.

In einer multiplen Regressionsanalyse mit Vorwärtsselektion konnte kein Parameter ermittelt werden, der einen signifikanten Zusammenhang mit dem akzeptierten Rezidivrisiko zeigte.

Weder persönliche Lebensumstände wie das Alter bei Diagnosestellung, der Beziehungsstand oder Ausbildungsstand, noch die Präferenzen in Bezug auf das Therapiezentrum und die Therapieoptionen zeigten in dieser Kohorte einen Einfluss auf die Wahl der Strahlentherapie.

4 DISKUSSION

Mit dieser Studie wurde in Deutschland erstmals ein zielgruppenorientierter Ansatz zur Untersuchung von Patientenpräferenzen bei der Wahl der Strahlentherapie des Mammakarzinoms verfolgt. Die Brustkrebsbehandlung hat beeindruckende Fortschritte gemacht, bestehende Therapiekonzepte wurden durch neue Medikamente und Entwicklungen in der Strahlentherapie ergänzt. In Bezug auf Letzteres konnten mehrere Studien zeigen, dass die Effektivität und Sicherheit der IORT in einem ausgewählten Kollektiv mit frühen Mammakarzinomen den konventionellen Behandlungsmethoden nicht unterlegen ist.^{26,34}

Um aus den verfügbaren Behandlungsmethoden die individuell zu bevorzugende Therapie für eine Patientin auswählen zu können, scheint die Durchführung eines *shared decision making*-Prozesses ratsam. Befragungen mit wechselnden Risikoszenarien und andere Fragebögen wurden im Ausland bereits erfolgreich zur Bestimmung von Patientenpräferenzen in der Strahlentherapie des Mammakarzinoms genutzt.^{44,46} Die vorliegende Studie zielt darauf ab, Patientenpräferenzen zu erfassen und die demographischen und sozioökonomischen Faktoren zu charakterisieren, die möglicherweise einen Einfluss darauf haben, ob Patientinnen sich für eine konventionelle oder eine innovative Behandlungsstrategie entscheiden.

Zur Untersuchung lagen die Daten von 101 Patientinnen vor, die an einem frühen Mammakarzinom erkrankt waren.

Die Auswahl der Teilnehmerinnen sollte eine Übertragung der Studienergebnisse auf die Zielgruppe der Patientinnen ermöglichen, die für eine Behandlung mittels IORT in Frage kommen.

Die Mehrheit der befragten Frauen erfüllte bezüglich des Alters und des Krankheitsstadiums die Kriterien nach ASTRO und ESTRO (Tab. 1)^{14,15}, um eine Behandlung mittels Teilbrustbestrahlung erhalten zu können. Vom Alter her vergleichbare Gruppen wurden in der Patientenpräferenzenstudie von Alvarado et. al befragt⁴⁴ sowie in die Targit Studie eingeschlossen.

Patientinnen mit bekannten Lymphknoten- oder Fernmetastasen wurden nicht in die Studie eingeschlossen, da sie die Kriterien für eine Behandlung mittels IORT nicht erfüllen.

Die Patientenpräferenzen bei der Wahl zwischen EBRT und IORT wurden bereits in einer retrospektiven Studie mit 81 Teilnehmerinnen von Alvarado et al. in San Francisco erfasst.⁴⁴ Zusätzlich wurden verschiedene soziale Faktoren und Lebensumstände abgefragt, um mögliche Zusammenhänge mit den Präferenzen zu ermitteln. Das Alter, die vergangene Zeit seit der Diagnosestellung und die Fähigkeit während der Strahlentherapie zu arbeiten, zeigten keinen Zusammenhang mit dem zusätzlich akzeptierten Rückfallrisiko. Obwohl eine deutliche Präferenz der

Patientinnen für die IORT festgestellt wurde, konnten keine Faktoren identifiziert werden, die einen Einfluss auf die Präferenzen hatten.

4.1 Präferenz und zusätzlich akzeptiertes Rückfallrisiko

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass fast die Hälfte der befragten Patientinnen (43%) ein erhöhtes Rezidivrisiko in Kauf nehmen würde um eine Behandlung mittels IORT zu erhalten. Hier zeigt sich eine Übereinstimmung mit der Patientenpräferenzenstudie von Alvarado et al.⁴⁴, in der 64% der Patientinnen ein erhöhtes Rezidivrisiko akzeptierten. Bei gleichem Rezidivrisiko der Behandlungsmöglichkeiten wählten in beiden Studien über 90% der Befragten die IORT. Es zeigte sich also eine breite Akzeptanz für eine neue Behandlungsmethode, deren Nichtunterlegenheit in Studien gezeigt werden konnte.¹¹ Das mittlere zusätzlich akzeptierte Rückfallrisiko für die IORT betrug 2% in dieser Studie, bei Alvarado et al. 3,2%.

Interessanterweise wählten in beiden Studien 9% bei gleichem Rückfallrisiko eine Behandlung mittels EBRT (Tab. 8). Etwa eine von 10 Patientinnen würde also den aktuellen langwierigen Behandlungsstandard wählen, auch wenn eine neue Therapieoption zur Verfügung steht, die bei kürzerer Behandlungsdauer das gleiche Rezidivrisiko bietet, zu der aber weniger Daten bzw. Erfahrungen vorliegen.

Bei Betrachtung der Ergebnisse gilt es zu beachten, dass die Befragung in der Studie von Alvarado et al. größtenteils erst nach erfolgter Strahlentherapie stattfand. Während die Befragung aller Patientinnen in der vorliegenden Studie vor einer Vorstellung in der Strahlentherapie erfolgte, hatten in der Studie von Alvarado et al. 74% der Patientinnen zum Zeitpunkt der Befragung bereits eine Strahlentherapie erhalten. Eine Subgruppe der Targit A-Studie aus Westaustralien zeigte jedoch, dass Patientinnen die zuvor bereits eine Strahlentherapie (IORT oder EBRT) erhalten hatten, in einer retrospektiven Befragung mit großer Mehrheit die jeweils erhaltene Therapie präferierten.⁴⁷ Ebenso zeigten weitere Studien, dass zurückblickende Befragungen einem starken Bias unterliegen – so wählten Patienten, die bereits eine Behandlung erhalten hatten, diese in späteren Befragungen häufiger als Personen, die vorher nicht behandelt wurden.^{48–50} Dies könnte die Bereitschaft ein zusätzliches Risiko zu akzeptieren gesteigert haben, da die Behandlung, die mit dem Rezidivrisiko assoziiert ist, in der Vergangenheit lag und daher möglicherweise nicht mehr als reale Bedrohung wahrgenommen wurde. Damit könnte der Unterschied zwischen 43% vs. 64% der Patientinnen erklärt werden, die ein erhöhtes Rezidivrisiko für IORT akzeptierten.

Der prospektive Ansatz dieser Studie konnte jedoch die Ergebnisse von Alvarados Studie im Grundsatz reproduzieren und bestätigen.

Insgesamt konnte in beiden Studien eine positive Einstellung des Patientenkollektivs gegenüber der IORT gezeigt werden. Etwa 10% der Patientinnen wählten auch bei einem doppelt so hohen Rezidivrisiko die Behandlung mittels IORT und

demonstrierten damit die Bereitschaft, ein erhöhtes Rezidivrisiko für eine innovative Behandlungsmethode mit definierten Vorteilen in Kauf zu nehmen.

Tab. 8: Vergleich des zusätzlich akzeptierten Rückfallrisikos mit der Studie von Alvarado et al.[44]

	Vorliegende Arbeit	Alvarado et al.
Präferenz für EBRT bei gleichem Risiko	9 (9%)	7 (9%)
Präferenz für EBRT bei höherem Risiko	6 (6%)	k.A.
Präferenz für IORT bei gleichem Risiko	92 (92%)	74 (91%)
Präferenz für IORT bei höherem Risiko	43 (43%)	52 (64%)

4.2 Soziale Faktoren

Ergänzend zu den Erkenntnissen von Alvarado et al. ⁴⁴ wurden in der vorliegenden Studie weitere soziale Faktoren und Lebensumstände in die Befragung miteinbezogen, um mögliche Einflüsse auf die Wahl der Strahlentherapie zu identifizieren. Einige der abgefragten sozialen Faktoren zeigten in Studien bereits einen Einfluss auf die Durchführung einer EBRT, weswegen ein Einfluss auf die Akzeptanz der IORT vermutet wurde.

Die Annahme, dass eine längere Anfahrtszeit mit einer erhöhten Akzeptanz einer einmaligen Bestrahlung im Rahmen einer IORT korreliert, konnte nicht bestätigt werden. Dies steht im Gegensatz zu Studien, die bei steigender Entfernung des Wohnorts von einem Strahlentherapiezentrum sowohl eine höhere Rate an Mastektomien als auch eine niedrigere Rate an durchgeführten adjuvanten Bestrahlungen zeigten. ¹⁹⁻²³ Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass das befragte Kollektiv überwiegend aus einer städtischen Bevölkerung bestand, das größtenteils keinen langen Anfahrtsweg zu einem Strahlentherapiezentrum hatte (77,2% < 30min). Zudem sind die Entfernungen zum nächsten Radiotherapiezentrum in Deutschland im internationalen Vergleich insgesamt sehr klein.

Obwohl sich in anderen Studien eine niedrigere Rate an leitliniengerecht durchgeführten externen Bestrahlungen mit steigendem Alter zeigte ⁵¹⁻⁵³, konnte weder in der Studie von Alvarado et al.⁴⁴ noch in der vorliegenden Studie, ein Einfluss des Alters auf die Präferenzen bezüglich der Wahl der Strahlentherapie gezeigt werden. In beiden Studien zeigte sich jedoch in allen Altersgruppen ein Trend dazu, eine leichte Risikoerhöhung für eine Behandlung mittels IORT zu akzeptieren.

Eine Behandlung mittels EBRT bringt eine zeitliche Beeinträchtigung über mehrere Wochen mit sich, die durch eine Behandlung mittels IORT stark verringert oder sogar gänzlich vermieden werden kann. So können Patientinnen zum Beispiel während des Zeitraums der EBRT aufgrund der zeitlichen Belastung und der Nebenwirkungen ihre

Arbeitstätigkeit nicht vollständig wiederaufnehmen. Es wurde daher eine Präferenz zugunsten der IORT bei berufstätigen Frauen vermutet.

Die Teilnehmerinnen der Studie waren jedoch zu einem großen Anteil Rentnerinnen oder Hausfrauen (61,8%), ein kleiner Anteil arbeitslos (2%). Analog zum Beschäftigungsverhältnis gaben 62,7% der Patientinnen an, nicht auf ihr selbst erwirtschaftetes Einkommen angewiesen zu sein. Somit spielte ein eventueller Arbeitsausfall für die Mehrheit der Teilnehmerinnen keine Rolle.

Da die Pflege Angehöriger häufig sehr zeitintensiv ist, nahmen wir an, dass betroffene Patientinnen die IORT präferieren würden. Eine zeitliche Belastung durch die EBRT spielte für die Mehrheit der Patientinnen bei der Wahl der Strahlentherapie aber keine Rolle. Dies spiegelte sich auch in Sozialfaktoren wider, die eine erhöhte zeitliche Belastung im Alltag bedingen, wie z.B. das Beschäftigungsverhältnis und eine lange Anfahrtszeit zum Strahlentherapiezentrum. Diese zeigten allesamt keinen Zusammenhang mit dem zusätzlich akzeptierten Rückfallrisiko.

4.3 Einstellungen zur Therapie

Auch die bevorzugten Kriterien für die Auswahl eines Behandlungszentrums zeigten keinen Zusammenhang mit dem zusätzlich akzeptierten Rückfallrisiko. 14,9% der Frauen gaben an, dass besondere Behandlungsoptionen, wie zum Beispiel die IORT, ausschlaggebend für die Wahl des Therapiezentrums waren, jedoch zeigte sich auch hier kein Zusammenhang mit dem zusätzlich akzeptierten Risiko.

Die Wahl zwischen verschiedenen Therapiestrategien ergab eine deutliche Präferenz der Frauen für „Eine Therapie, die ein möglichst langes Leben ermöglicht“ (57,4%). Diese Erkenntnis deckt sich mit den Ergebnissen verschiedener Studien, die ein längeres Überleben als wichtigen Einflussfaktor bei der Wahl verschiedener Therapieoptionen bei der Behandlung des Mammakarzinoms identifizierten.^{43,50,54} „Eine kurze Therapiezeit“, zum Beispiel im Rahmen einer IORT, wurde dagegen nur von 17,8% der Frauen als besonders wichtig empfunden. Ein signifikanter Zusammenhang mit dem zusätzlich akzeptierten Risiko konnte bei keinem Therapieaspekt nachgewiesen werden.

4.4 Studienaufbau und Limitationen

Die Durchführung der Studie anhand eines eigens dafür erstellten Informationsvideos stellte sicher, dass alle Teilnehmerinnen die gleichen Informationen erhielten. Hierzu trug ebenso die standardisierte Durchführung aller Befragungen durch eine einzige Interviewerin bei.

Ein Vorteil des Studienaufbaus lag in der Vermeidung eines Beratungsbias, indem die Patientinnen vor jeglichen Aufklärungsgesprächen, insbesondere zum Thema

Strahlentherapie, befragt wurden. Eine Beeinflussung zugunsten der EBRT oder IORT fand somit vor Befragung nicht statt.

Die Abfolge der gezeigten Risikoszenarien wurde von mehreren Studienteilnehmerinnen zunächst als suggestiv empfunden, da zunächst das Rückfallrisiko bei IORT gesenkt wurde. Der Anstieg des Rückfallrisikos in den nachfolgenden Szenarien zeigte den Frauen jedoch, dass eine Suggestivität zugunsten der IORT nicht bestand. Des Weiteren fühlte sich die Mehrheit der teilnehmenden Rentnerinnen durch die Zusammenfassung als Gruppe mit den Hausfrauen nicht korrekt eingeordnet.

Insbesondere Teilnehmerinnen im Alter von über 80 Jahren äußerten während der Durchführung Schwierigkeiten sich mit den Risikoszenarien zu identifizieren, da diese in 10 Jahren ab Befragung spielten. Die Frauen empfanden die Szenarien bezogen auf ihr Leben trotz ihrer statistisch verbleibenden Lebenserwartung als unrealistisch. Die Bedenken der Frauen, die vorgestellten Risikoszenarien in Bezug auf ihre eigene Lebenssituation bewerten zu können, konnten durch Erläuterungen, dass sie unabhängig vom Alter betrachtet werden sollen, beseitigt werden.

Das befragte Kollektiv hatte einen Altersdurchschnitt von 64 Jahren und war größtenteils nicht auf ein selbst erwirtschaftetes Einkommen angewiesen, da die meisten Frauen bereits Rente bezogen. Dies könnte die Übertragung der Studienergebnisse auf jüngere Brustkrebspatientinnen limitieren. Obwohl das Alter an sich keinen Einfluss auf das akzeptierte Rezidivrisiko zeigte, sehen sich jüngere Brustkrebspatientinnen anderen Herausforderungen gegenübergestellt. Die finanzielle und soziale Abhängigkeit von Verwandten oder die entsprechende Verantwortung für Angehörige (insbesondere Kinder) kann eine zusätzliche Belastung darstellen, die die Bewertung der verschiedenen Therapieoptionen beeinflusst. In dieser Studie war die Gruppe der Patientinnen, die die Pflege Angehöriger übernahmen eher klein (11%) und kann daher keine verwertbaren Ergebnisse vorweisen.

Aufgrund der insgesamt niedrigen Fallzahl von 101 Patientinnen ergeben sich für die einzeln abgefragten Einflussfaktoren sehr kleine Gruppen, weshalb möglicherweise keine signifikanten Einflussfaktoren identifiziert werden konnten.

4.5 Fazit

Als eine der am häufigsten auftretenden bösartigen Neubildungen hat das Mammakarzinom, und damit auch seine Behandlung, eine erhebliche Bedeutung für die Bevölkerung. Frauen, die an einem Mammakarzinom erkranken, stehen heute dank jahrelanger Erfahrung und intensiver Forschung vor einer Vielzahl an Therapiemöglichkeiten. Die Aufgabe der Ärzte in einem *shared decision making*-Modell ist, an Brustkrebs erkrankte Frauen bei ihren Entscheidungen zu unterstützen und mit ihnen gemeinsam die beste Therapie für ihre individuelle Situation zu wählen.³⁸

Hierfür ist die Kenntnis darüber wichtig, welche Präferenzen auf Seiten der Betroffenen vorliegen und welche Lebensumstände einen Einfluss auf Therapieentscheidungen haben.

Eine Vielzahl an Faktoren kann die Entscheidungsfindung im Rahmen einer Brustkrebsbehandlung beeinflussen.^{43,55,56} Eine Voraussage der Patientenpräferenzen in Bezug auf die Strahlentherapie beim Mammakarzinom aufgrund von Lebensumständen der Patientinnen und sozialen Faktoren ist mit den Ergebnissen dieser Studie nicht möglich.

Vielmehr konnte über alle Patientengruppen hinweg eine breite Akzeptanz der IORT, auch bei einem erhöhten Rückfallrisiko, festgestellt werden. Ob eine Frau sich für eine Therapie mittels IORT oder EBRT entscheidet, ist eine höchst individuelle Entscheidung, die vermutlich von einer Vielzahl an Faktoren beeinflusst wird. Jeder Patientin sollte daher durch eine umfassende Aufklärung über die Vor- und Nachteile jeder Methode die Möglichkeit gegeben werden, nach sorgfältigem Abwägen der verschiedenen Optionen, eine gut informierte Therapieentscheidung zu treffen.

Ergänzend könnte eine Studie mit höheren Fallzahlen möglicherweise Einflussfaktoren auf die Wahl der Strahlentherapie identifizieren.

Des Weiteren könnte eine Untersuchung des Einflusses des Beschäftigungsverhältnisses und des selbst erarbeiteten Einkommens auf die Wahl der Strahlentherapie unter jüngeren und berufstätigen Patientinnen weitere Erkenntnisse bringen.

Um die Studienergebnisse auf weitere Patientenkollektive weltweit übertragen zu können, gilt es außerdem festzustellen, welche Faktoren in anderen Ländern eine Rolle bei der Wahl der Strahlentherapie spielen könnten und den Einfluss dieser Faktoren auf Patientenpräferenzen zu erforschen. Während im deutschen Gesundheitssystem Kosten, die von Patienten selbst zu tragen sind, oft eine untergeordnete Rolle spielen, sind diese in anderen Ländern wie den USA ein nicht zu unterschätzender Einflussfaktor auf Therapieentscheidungen. Einen höheren Einfluss auf die Entscheidungsfindung könnte in Ländern ohne Lohnfortzahlung im Krankheitsfall auch die Therapiedauer haben. Die Anfahrtsdauer könnte, insbesondere in dünner besiedelten Ländern, wie Australien oder den USA, genau wie bei der Entscheidung für oder gegen eine Mastektomie, eine größere Rolle einnehmen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Das Mammakarzinom ist mit über einer Million Neuerkrankungen pro Jahr die weltweit häufigste Krebserkrankung bei Frauen. Auch in Deutschland hat es mit etwa 70.000 Neuerkrankungen pro Jahr eine große gesundheitsökonomische Bedeutung. Die Therapie des Mammakarzinoms unterliegt einem ständigen Entwicklungsprozess, der nicht nur eine Verbesserung der Überlebenszeit und weniger Rezidive erzielte, sondern eine verträgliche Therapie und weniger Nebenwirkungen immer weiter in den Fokus rückt. Dieser Ansatz führte zur Entwicklung der Teilbrustbestrahlung, die in verschiedenen Formen seit einigen Jahren erprobt wird. Der Fokus dieser Arbeit liegt auf der Intraoperativen Strahlentherapie (IORT), deren Gleichwertigkeit im Vergleich zur konventionellen Ganzbrustbestrahlung bereits in der Targit A-Studie gezeigt werden konnte. Dies lässt eine wachsende Bedeutung der IORT in Zukunft vermuten.

Da sich Entscheidungsprozesse in der Therapieplanung vermehrt in Richtung eines „*shared decision making*“ von Arzt und Patient entwickeln, ist es wichtig, Präferenzen der betroffenen Patienten auch hinsichtlich neuer Therapiemöglichkeiten zu identifizieren.

Die vorliegende Studie wurde konzipiert, um die Präferenzen von Mammakarzinompatientinnen bei der Wahl der Art der Strahlentherapie zu erfassen und mögliche Einflussfaktoren auf die Entscheidungsfindung zu identifizieren.

Zu diesem Zweck wurden Brustkrebspatientinnen der Universitätsmedizin Mannheim die aktuelle Standardtherapie der klassischen EBRT sowie die neuartige Teilbrustbestrahlung (IORT) mittels eines Informationsvideos vorgestellt. Anschließend wurden die Patientinnen gebeten sich in 21 fiktiven Risikoszenarien jeweils für eine Therapie mit IORT oder EBRT zu entscheiden. Zusätzlich erfolgte die Abfrage von Lebensumständen, sozialen Faktoren und persönlichen Einschätzungen, die einen Einfluss auf die Wahl der Strahlentherapie haben könnten.

Von 101 befragten Patientinnen wählte die Mehrheit von 92% bei gleichem Rückfallrisiko die IORT. Fast die Hälfte der befragten Patientinnen (43%) würde ein erhöhtes Rezidivrisiko in Kauf nehmen um eine Behandlung mittels IORT zu erhalten. Im Durchschnitt akzeptierten die Frauen ein zusätzliches Rückfallrisiko von 2%, um eine Behandlung mittels IORT zu erhalten. Keiner der abgefragten Sozialfaktoren bzw. Lebensumstände, wie z.B. Alter, Familienstand und Bildung, zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit dem von den Patientinnen zusätzlich akzeptierten Rückfallrisiko. Des Weiteren konnte auch bezüglich der Bedeutung, die die Patientinnen den verschiedenen Behandlungsmodalitäten zuordneten kein Zusammenhang mit der präferierten Strahlentherapie nachgewiesen werden.

Die Studie zeigt, dass eine Mehrheit der Mammakarzinompatientinnen unabhängig von ihren Lebensumständen eine Erhöhung des Brustkrebsrückfallrisikos in Kauf

nehmen würde, um eine Behandlung mittels IORT zu erhalten. Eine Voraussage, welche Patientengruppen die eine oder andere Therapie präferieren, ist auf Grundlage der Studienergebnisse aktuell nicht möglich.

Weiterführende Studien sollten sich damit beschäftigen, welche Faktoren einen Einfluss auf die Wahl der Strahlentherapie in einem jüngeren und vorwiegend berufstätigen Patientenkollektiv haben, beziehungsweise welche Faktoren in verschiedenen Ländern mit ihren unterschiedlichen infrastrukturellen Gegebenheiten die Wahl der Strahlentherapie beeinflussen.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Engel J, Schrodi S, Schubert-Fritschle G, Bauerfeind I: Epidemiologie. In: *Mammakarzinom Interdisziplinär*, pp 2–10, 2010. Online: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-12681-9_1
2. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.: Krebs in Deutschland für 2015/2016, 2019. 12. Ausgabe. ISBN 978-3-89606-298-7, DOI 10.25646/5977
3. Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS, Joseph DJ, Keshtgar M, Flyger HL, Massarut S, Alvarado M, Saunders C, Eiermann W, Metaxas M, Sperk E, Sütterlin M, Brown D, Esserman L, Roncadin M, Thompson A, Dewar JA, Holtveg HMR, Pigorsch S, Falzon M, Harris E, Matthews A, Brew-Graves C, Potyka I, Corica T, Williams NR, Baum M: Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. *Lancet* 383: 603–613, 2014
4. Benitez PR, Keisch ME, Vicini F, Stolier A, Scroggins T, Walker A, White J, Hedberg P, Hebert M, Arthur D, Zannis V, Quiet C, Streeter O, Silverstein M: Five-year results: the initial clinical trial of Mammosite balloon brachytherapy for partial breast irradiation in early-stage breast cancer. *Am J Surg* 194: 456–462, 2007
5. Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G, Kauer-Dorner D, Knauerhase H, Major T, Lyczek J, Guinot JL, Dunst J, Miguelez CG, Slampa P, Allgäuer M, Lössl K, Polat B, Kovács G, Fishedick A-R, Wendt TG, Fietkau R, Hindemith M, Resch A, Kulik A, Arribas L, Niehoff P, Guedea F, Schlamann A, Pötter R, Gall C, Malzer M, Uter W, Polgár C: 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 387: 229–238, 2016
6. Clark RM, Wilkinson RH, Mahoney LJ, Reid JG, Macdonald WD: Breast cancer: A 21 year experience with conservative surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8: 967–975, 1982
7. Schnitt SJ, Connolly JL, Harris JR, Hellman S, Cohen RB: Pathologic predictors of early local recurrence in stage I and II breast cancer treated by primary radiation therapy. *Cancer* 53: 1049–1057, 1984
8. Boyages J, Recht A, Connolly JL, Schnitt SJ, Gelman R, Kooy H, Love S, Osteen RT, Cady B, Silver B, Harris JR: Early breast cancer: predictors of breast recurrence for patients treated with conservative surgery and radiation therapy. *Radiother Oncol* 19: 29–41, 1990
9. Ferraro DJ, Garsa AA, DeWees TA, Margenthaler JA, Naughton M, Aft R, Gillanders WE, Eberlein T, Matesa MA, Zoberi I: Comparison of accelerated partial breast irradiation via multicatheter interstitial brachytherapy versus whole breast radiation. *Radiat Oncol* 7: 53, 2012

10. Dickler A: Technology Insight: MammoSite®—a new device for delivering brachytherapy following breast-conserving therapy. *Nat Clin Pract Oncol* 4: 190–196, 2007
11. Vaidya JS, Tobias JS, Baum M, Wenz F, Kraus-Tiefenbacher U, D'Souza D, Keshtgar M, Massarut S, Hilaris B, Saunders C, Joseph D: TARGeted Intraoperative radiotherapy (TARGIT): An innovative approach to partial-breast irradiation. *Semin Radiat Oncol* 15: 84–91, 2005
12. Orecchia R, Ciocca M, Lazzari R, Garibaldi C, Leonardi MC, Luini A, Intra M, Gatti G, Veronesi P, Petit JI, Veronesi U: Intraoperative radiation therapy with electrons (ELIOT) in early-stage breast cancer. *Breast J* 12: 483–490, 2003
13. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). *Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Langversion 3.0, 2012*, AWMF-Register-Nummer: 032 – 045OL. Online: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL_I_S3__Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf. Stand 05.07.2016
14. Polgár C, Limbergen EV, Pötter R, Kovács G, Polo A, Lyczek J, Hildebrandt G, Niehoff P, Guinot JL, Guedea F, Johansson B, Ott OJ, Major T, Strnad V: Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: Recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol* 94: 264–273, 2010
15. Correa C, Harris EE, Leonardi MC, Smith BD, Taghian AG, Thompson AM, White J, Harris JR: Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement. *Pract Radiat Oncol* 7: 73–79, 2016
16. Benda RK, Yasuda G, Sethi A, Gabram SGA, Hinerman RW, Mendenhall NP: Breast boost: Are we missing the target? *Cancer* 97: 905–909, 2003
17. Machtay M, Lanciano R, Hoffman J, Hanks GE: Inaccuracies in using the lumpectomy scar for planning electron boosts in primary breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 30: 43–48, 1994
18. Sedlmayer F, Rahim HB, Kogelnik HD, Menzel C, Merz F, Deutschmann H, Kranzinger M: Quality assurance in breast cancer brachytherapy: geographic miss in the interstitial boost treatment of the tumor bed. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 34: 1133–1139, 1996
19. Schroen AT, Brenin DR, Kelly MD, Knaus WA, Slingluff CL: Impact of Patient Distance to Radiation Therapy on Mastectomy Use in Early-Stage Breast Cancer Patients. *JCO* 23: 7074–7080, 2005
20. Boscoe FP, Johnson CJ, Henry KA, Goldberg DW, Shahabi K, Elkin EB, Ballas LK, Cockburn M: Geographic proximity to treatment for early stage breast cancer and likelihood of mastectomy. *Breast J* 20: 324–328, 2011

21. Goyal S, Chandwani S, Haffty BG, Demissie K: Effect of Travel Distance and Time to Radiotherapy on Likelihood of Receiving Mastectomy. *Ann Surg Oncol* 1–7, 2014
22. Athas WF, Adams-Cameron M, Hunt WC, Amir-Fazli A, Key CR: Travel Distance to Radiation Therapy and Receipt of Radiotherapy Following Breast-Conserving Surgery. *J Natl Cancer Inst* 92: 269–271, 2000
23. Nattinger AB, Kneusel RT, Hoffmann RG, Gilligan MA: Relationship of Distance from a Radiotherapy Facility and initial Breast Cancer Treatment. *J Natl Cancer Inst* 93: 1344–1346, 2001
24. Wengström Y, Häggmark C, Strander H, Forsberg C: Perceived symptoms and quality of life in women with breast cancer receiving radiation therapy. *Eur J Oncol Nurs* 4: 78–88, 2000
25. Sjövall K, Strömbeck G, Löfgren A, Bendahl P-O, Gunnars B: Adjuvant radiotherapy of women with breast cancer – Information, support and side-effects. *Eur J Oncol Nurs* 14: 147–153, 2010
26. Sperk E, Welzel G, Keller A, Kraus-Tiefenbacher U, Gerhardt A, Sütterlin M, Wenz F: Late radiation toxicity after intraoperative radiotherapy (IORT) for breast cancer: results from the randomized phase III trial TARGIT A. *Breast Cancer Res Treat* 135: 253–260, 2012
27. Mose S, Budischewski KM, Rahn AN, Zander-Heinz AC, Bormeth S, Böttcher HD: Influence of irradiation on therapy-associated psychological distress in breast carcinoma patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51: 1328–1335, 2001
28. Sundaresan P, Sullivan L, Pendlebury S, Kirby A, Rodger A, Joseph D, Campbell I, Dhillon HM, Stockler MR: Patients' Perceptions of health-related quality of life during and after adjuvant Radiotherapy for T1N0M0 Breast Cancer. *J Clin Oncol* 27: 9–15, 2015
29. Rutqvist LE, Johansson H: Mortality by laterality of the primary tumour among 55,000 breast cancer patients from the Swedish Cancer Registry. *Br J Cancer* 61: 866–868, 1990
30. Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, Correa C, Cutter D, Gagliardi G, Gigante B, Jensen M-B, Nisbet A, Peto R, Rahimi K, Taylor C, Hall P: Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. *N Engl J Med* 368: 987–998, 2013
31. Welzel G, Boch A, Sperk E, Hofmann F, Kraus-Tiefenbacher U, Gerhardt A, Suetterlin M, Wenz F: Radiation-related quality of life parameters after targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy in patients with breast cancer: results from the randomized phase III trial TARGIT-A. *Radiat Oncol* 8: 9–16, 2013
32. Keshtgar MRS, Williams NR, Bulsara M, Saunders C, Flyger H, Cardoso JS, Corica T, Bentzon N, Michalopoulos NV, Joseph DJ: Objective assessment of cosmetic outcome after targeted intraoperative radiotherapy in breast cancer:

- results from a randomised controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 140: 519–525, 2013
33. Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, Viale G, Rotmensz N, Sangalli C, Luini A, Veronesi P, Galimberti V, Zurrada S, Leonardi MC, Lazzari R, Cattani F, Gentilini O, Intra M, Caldarella P, Ballardini B: Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. *Lancet Oncol* 14: 1269–1277, 2013
 34. Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS, Bulsara M, Wenz F, Saunders C, Alvarado M, Flyger HL, Massarut S, Eiermann W, Keshtgar M, Dewar J, Kraus-Tiefenbacher U, Sütterlin M, Esserman L, Holtveg HM, Roncadin M, Pigorsch S, Metaxas M, Falzon M, Matthews A, Corica T, Williams NR, Baum M: Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet* 376: 91–102, 2010
 35. Group EBCTC: Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 378: 1707–1716, 2011
 36. Ernst J, Brähler E, Weißflog G: Beteiligung von Patienten an medizinischen Entscheidungen – ein Überblick zu Patientenpräferenzen und Einflussfaktoren. *Gesundheitswesen* 76: 187–192, 2014
 37. Tariman JD, Berry DL, Cochrane B, Doorenbos A, Schepp K: Preferred and actual participation roles during health care decision making in persons with cancer: a systematic review. *Ann Oncol* 21: 1145–1151, 2010
 38. Charles C, Gafni A, Whelan T: Shared decision-making in the medical encounter: What does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med* 44: 681–692, 1997
 39. Livaudais JC, Franco R, Fei K, Bickell NA: Breast Cancer Treatment Decision-Making: Are We Asking Too Much of Patients? *J Gen Intern Med* 28: 630–636, 2013
 40. Hack TF, Degner LF, Watson P, Sinha L: Do patients benefit from participating in medical decision making? Longitudinal follow-up of women with breast cancer. *Psychooncology* 15: 9–19, 2006
 41. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong J-H, Wolmark N: Twenty-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *N Engl J Med* 347: 1233–1241, 2002
 42. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E: Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. *N Engl J Med* 347: 1227–1232, 2002
 43. Hamelinck VC, Bastiaannet E, Pieterse AH, Jannink I, van de Velde CJH, Liefers G-J, Stiggelbout AM: Patients' preferences for surgical and adjuvant systemic

- treatment in early breast cancer: A systematic review. *Cancer Treat Rev* 40: 1005–1018, 2014
44. Alvarado MD, Conolly J, Park C, Sakata T, Mohan AJ, Harrison BL, Hayes M, Esserman LJ, Ozanne EM: Patient preferences regarding intraoperative versus external beam radiotherapy following breast-conserving surgery. *Breast Cancer Res Treat* 143: 135–140, 2014
 45. Badakhshi H, Gruen A, Sehouli J, Budach V, Boehmer D: The impact of patient compliance with adjuvant radiotherapy: a comprehensive cohort study. *Cancer Med* 2: 712–717, 2013
 46. Stiggelbout AM, De Haes J: Patient preference for cancer therapy: an overview of measurement approaches. *J Clin Oncol* 19: 220–230, 2001
 47. Corica T, Saunders CM, Bulsara MK, Taylor M, Joseph DJ, Nowak AK: Patient preferences for adjuvant radiotherapy in early breast cancer are strongly influenced by treatment received through random assignment. *Eur J Cancer Care* 28: 2019
 48. Jansen SJT, Otten W, Stiggelbout AM: Review of Determinants of Patients' Preferences for Adjuvant Therapy in Cancer. *JCO* 22: 3181–3190, 2004
 49. Jansen SJT, Kievit J, Nooij MA, Haes JCJM de, Overpelt IME, Slooten H van, Maartense E, Stiggelbout AM: Patients' preferences for adjuvant chemotherapy in early-stage breast cancer: is treatment worthwhile? *Br J Cancer* 84: 1577–1585, 2001
 50. Lindley C, Vasa S, Sawyer WT, Winer EP: Quality of life and preferences for treatment following systemic adjuvant therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 16: 1380–1387, 1998
 51. Wöckel A, Kurzeder C, Geyer V, Novasphenny I, Wolters R, Wischnewsky M, Kreienberg R, Varga D: Effects of guideline adherence in primary breast cancer—A 5-year multi-center cohort study of 3976 patients. *Breast J* 19: 120–127, 2010
 52. Hancke K, Denking MD, König J, Kurzeder C, Wöckel A, Herr D, Blettner M, Kreienberg R: Standard treatment of female patients with breast cancer decreases substantially for women aged 70 years and older: a German clinical cohort study. *Ann Oncol* 21: 748–753, 2010
 53. Winzer K, Gruber C, Badakhshi H, Hinkelbein M, Denkert C: Compliance der Patientinnen in Bezug zur empfohlenen Strahlentherapie beim Mammakarzinom: Zusammenhang mit Rezidiv, Alter und Hormontherapie. *Strahlenther Onkol* 188: 788–794, 2012
 54. Simes RJ, Coates AS: Patient Preferences for Adjuvant Chemotherapy of Early Breast Cancer: How Much Benefit Is Needed? *J Natl Cancer Inst*: 146–152, 2001
 55. Bride MBM, Neal L, Dilaveri CA, Sandhu NP, Hieken TJ, Ghosh K, Wahner-Roedler DL: Factors associated with surgical decision making in Women with early-stage Breast Cancer: A Literature Review. *J Womens Health* 22: 236–242, 2013

56. Mastaglia B, Kristjanson LJ: Factors influencing women's decisions for choice of surgery for Stage I and Stage II breast cancer in Western Australia. *J Adv Nurs* 35: 836–847, 2001

7 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Einführung der Behandlungsoptionen mit Farbkodierung	8
Abb. 2: Graphische Darstellung der Rückfallrisiken.....	9
Abb. 3: Beispiel: doppeltes Rezidivrisiko bei EBRT im Vergleich zur IORT.....	10
Abb. 4: Bewertung der Bedeutung verschiedener Therapieoptionen	15
Abb. 5: Zusätzlich akzeptiertes Risiko um eine Behandlung m. IORT zu erhalten ...	16

8 TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1: Für APBI geeignete Patientinnen	3
Tab. 2: Häufigkeit der Nebenwirkungen einer Behandlung mittels IORT oder EBRT .	9
Tab. 3: Fragebogen Sozialfaktoren mit möglichem Einfluss auf die Therapieentscheidung	10
Tab. 4: Alter der Patientinnen	13
Tab. 5: Lebensumstände der Patientinnen	14
Tab. 6: Gründe für die Wahl eines Therapiezentrums	14
Tab. 7: Präferenz bezüglich Therapiestrategien	16
Tab. 8: Vergleich des zusätzlich akzeptierten Rückfallrisikos mit der Studie von Alvarado et al.[44].....	20

9 ANHANG

9.1 Patientenaufklärung und -einverständniserklärung



PATIENT

Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg



Universitätsklinikum Mannheim

UMM Universitätsmedizin Mannheim, 68135 Mannheim

Universitätsfrauenklinik
Direktor: Prof. Dr. med. Marc Sütterlin

Studienleiter: OA Dr. Axel Gerhardt (Frauenklinik)

Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
Telefon: 0621 / 383 – 2288 (Direktionssekretariat)
Telefax: 0621 / 383 – 73 3881 (OA Dr. Gerhardt)
Email: frauenklinik.ttz@umm.de

Patientenaufklärung

Mannheim, den 31.07.2013

Studie: Patientenpräferenzen und Einflussfaktoren bezüglich der Wahl der Strahlentherapie beim Mammakarzinom

Sehr geehrte Patientin,

das Interdisziplinäre Brustzentrum Mannheim (IBZ) führt eine wissenschaftliche Untersuchung zu der Frage durch, inwieweit die Form der Strahlentherapie vom Rückfallrisiko beeinflusst wird und welche persönlichen Faktoren einen Einfluss auf die Wahl der Strahlentherapiemethode haben. Dies soll dazu dienen, die Strahlentherapie bei Brustkrebs patientengerechter zu gestalten.

Hierfür benötigen wir Ihre Hilfe. Wir möchten Sie bitten, sich ein Video von ca. 13 Minuten anzusehen, welches Sie über bestimmte Strahlentherapiemöglichkeiten informiert. Im Anschluss bitten wir Sie, sich in 20 Risikosituationen für jeweils ein Therapiekonzept zu entscheiden. Zuletzt bitten wir Sie, einen Fragebogen auszufüllen, der wichtige Punkte Ihrer persönlichen Lebensumstände und Therapiewünsche definiert. Die Informationen im Videobeitrag ersetzen nicht das ärztliche Aufklärungsgespräch vor der Behandlung. Dieses Gespräch steht Ihnen weiterhin in voller Form zur Verfügung.

Ihr Zeitbedarf für diese Studie beträgt ca. 20-30 Minuten.

Einschlusskriterien:

- Sie sind über 18 Jahre alt.
- Sie haben vor kurzer Zeit die Diagnose Brustkrebs gestellt bekommen.

Datenschutz und Datenverarbeitung:

Die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz, insbesondere hinsichtlich Ihrer personenbezogenen Daten, werden im Rahmen dieser Studie eingehalten. Ihre Daten werden streng vertraulich behandelt und nur in pseudonymisierter Form gespeichert. Die bedeutet, dass Ihr Wahlbogen und Fragebogen anhand der Initialen (z.B. Max Mustermann → M M) und Ihres Geburtsdatums (z.B: 04.12.1967 → 041267), also MM041267 kodiert werden.

Außer den beteiligten Prüfern erhalten keine weiteren Personen Einblick in Ihre Krankenunterlagen.

Wenn Sie mit dieser Vorgehensweise einverstanden sind, unterschreiben Sie bitte auf der beiliegenden Einverständniserklärung.

PATIENT

Patientenpräferenzen und Einflussfaktoren bezüglich der Wahl der Strahlentherapie beim Mammakarzinom

Falls Sie bereit sind, an der Studie teilzunehmen, bitte in Druckbuchstaben ausfüllen und unterschreiben:

Name: _____

Vorname: _____

Geb. Datum: _____

Frau/Herr Dr. med. hat mit mir heute ein ausführliches Aufklärungsgespräch über Art, Umfang und Bedeutung dieser Studie geführt.

Die Patienteninformation sowie ein Exemplar der Einverständniserklärung habe ich erhalten, gelesen und verstanden. In diesem Zusammenhang bestehende Fragen wurden besprochen und beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen eine Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden.

Ich bin einverstanden, als Patientin an dieser Studie teilzunehmen.

Ich bin darüber unterrichtet worden, dass eine Teilnahme vollkommen freiwillig ist, und ich meine Einwilligung zur Teilnahme an dieser klinischen Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne persönlichen Nachteil widerrufen kann. Auch der Arzt kann aufgrund seiner ärztlichen Erfahrung die Studie jederzeit beenden.

Ich bin über die Behandlung der erhobenen Daten und über die Möglichkeit, dass autorisierte Personen von Seiten der zuständigen in- und ausländischen Behörden und der zuständigen Ethik-Kommission unter Wahrung der Vertraulichkeit in Originalbefunde Einsicht nehmen, informiert worden und erkläre mich damit einverstanden. Entsprechend der gesetzlichen Bestimmungen kann eine Weitergabe der im Rahmen der Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten zur Überprüfung an die zuständigen Behörden erfolgen. Ich bin damit einverstanden, dass der Prüfarzt meinen Hausarzt über meine Studienteilnahme sowie über das allgemeine Studienkonzept informieren kann.

Das zugehörige Kapitel "Datenverarbeitung und Datenschutz" (Seite 1 der Patienteninformation zu dieser Studie) habe ich gelesen und stimme dem beschriebenen Vorgehen zu.

Mannheim, den

Unterschrift der Patientin

Mannheim, den

Unterschrift des Arztes/ der Ärztin

10 PUBLIKATION

Spaich S, Krickeberg S, Hetjens S, Wenz F, Gerhardt A, Sütterlin M: Patient preferences regarding intraoperative versus external beam radiotherapy for early breast cancer and the impact of socio-demographic factors. *Gynecol Oncol* 299, 1121-1130, 2019

11 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: Krickeberg, Sophie
Geburtsdatum: 30.07.1989
Geburtsort: Ludwigshafen
Familienstand: Ledig
Vater: Thomas Krickeberg
Mutter: Rita Krickeberg, geb. Ganster

SCHULISCHER WERDEGANG

1996 – 2000 Grundschule Mutschelbach
2000 – 2009 Gymnasium Karlsbad
06/2009 Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS 2010/11 Beginn des Studiums der Humanmedizin
 an der Ruprecht – Karls – Universität Heidelberg
07.09.2012 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)
15.10.2015 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)
14.12.2016 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
30.12.2016 Approbation

BERUFLICHER WERDEGANG

05/2017 – 06/2017 Assistenzärztin Kinderchirurgie,
 Städtisches Klinikum Karlsruhe
Seit 07/2017 Assistenzärztin Kinderchirurgie,
 Universitätsmedizin Mannheim

12 DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. Sütterlin danke ich für die Überlassung des Themas und die ausführliche Korrektur dieser Arbeit sowie die nette Aufnahme in das Team der Frauenklinik und die Unterstützung bei der Bearbeitung.

Besonderer Dank gebührt Dr. Axel Gerhardt, der sich immer wieder viel Zeit nahm um mich zu motivieren und mir die Grundlagen wissenschaftlichen Arbeitens näher zu bringen, und Dr. Saskia Spaich für die vielen hilfreichen Tipps, Anmerkungen und Korrekturen sowie natürlich die gute Zusammenarbeit bei der Veröffentlichung. Auch Dr. Svetlana Hetjens aus der Abteilung für Medizinische Statistik, die mir geduldig alle Fragen beantwortete, möchte ich herzlich danken.

Und natürlich danke ich meinen Eltern, die mich immer unterstützen, meinen Schwestern und allen Freunden, die mich auf verschiedenste Weise im Prozess der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben, insbesondere allen Korrekturlesern und allen voran Johanna Kinder, die mich als Mitdotorandin und Freundin über die Jahre begleitet hat.

Meiner Großmutter, die mir bis zuletzt ein Vorbild im Leben war.