

Aus der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie  
(Prof. Dr. med. Ch. Herrmann-Lingen)  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Einfluss von *Imaginationsübungen bei klimakterischen  
Beschwerden (IKB)* auf menopausale Symptome und die  
Lebensqualität von Mammakarzinompatientinnen**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät der  
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von  
Lisa Zimmermann

aus  
Hamburg

Göttingen 2017

**Dekan:**

Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

**I. Berichtstatter:**

Prof. Dr. med. Ch. Herrmann-Lingen

**II. Berichtstatter/in:**

Prof. Dr. disc. pol. W. Himmel

**Tag der mündlichen Prüfung:**

28.02.2017

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Einfluss von Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) auf menopausale Symptome und die Lebensqualität von Mammakarzinompatientinnen" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Bremerhaven, den 28.02.2017

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	VI
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Das Mammakarzinom .....	1
1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie.....	1
1.1.2 Therapie .....	3
1.2 Menopause und Klimakterium .....	5
1.2.1 Definition.....	5
1.2.2 Therapie .....	8
1.3 IKB - Imaginationsübungen bei klimakterischen .....	18
Beschwerden .....	18
1.4 Lebensqualität.....	19
1.4.1 Definition.....	19
1.5 Zusammenfassung der bisherigen Ausführungen.....	22
1.6 Ziele und Hypothesen der Dissertation.....	24
<b>2. Material und Methoden .....</b>	<b>25</b>
2.1 Ablauf der Studie.....	25
2.2 Ablauf der IKB bzw. der Sitzungen des AT .....	26
2.3 Einschlussbedingungen und Zusammensetzung des Patientenkollektivs .....	27
2.4 Fragebögen.....	28
2.4.1 EORTC QLQ-C30.....	28
2.4.2 EORTC BR-23 .....	29
2.4.3 MRS- Menopause Rating Scale .....	30
2.4.4 HADS-Hospital Anxiety and Depression Scale.....	31
2.4.5 Soziodemographische Datenerhebung .....	32
2.4.6 Erhebung sonstiger Daten .....	32
2.5 Datenverarbeitung und statistische Auswertung.....	32

<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>35</b>
3.1 Beschreibung und Vergleich der Patientenkollektive .....	35
3.1.1 Soziodemographische Daten .....	35
3.2 Auswertung der Fragebögen .....	39
3.2.1 Ergebnisse der Auswertung des EORTC QLQ-C30-Fragebogens .....	39
3.2.2 Ergebnisse der Auswertung des Brustkrebsmoduls BR23 des EORTC QLQ-C30-Fragebogens .....	58
3.2.3 Auswertung der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	68
3.2.4 Auswertung der Menopause Rating Scale .....	76
3.2.5 Berechnung signifikanter Tendenzen zugunsten der IKB .....	80
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>82</b>
4.1 Diskussion der Ergebnisse .....	83
4.1.1 Hitzewallungen und andere menopausale Beschwerden .....	83
4.1.2 Lebensqualität .....	88
4.1.3 Angst und Depression.....	90
4.1.4 Emotionale Funktionsfähigkeit .....	93
4.2 Diskussion der Methodik .....	95
4.3 Ausblick.....	99
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>102</b>
<b>6. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>VIII</b>
<b>7. Anhang .....</b>	<b>XXI</b>
7.1 Tabellenverzeichnis.....	XXI
7.2 Abbildungsverzeichnis.....	XXIII
7.3 Anschreiben, Interventionen, Fragebögen.....	XXV

## Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Varianzanalyse ( <i>analysis of variance</i> )
AT	Autogenes Training
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BET	brusterhaltende Therapie
BRCA 1/2	Breast Cancer 1/2
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CAM	komplementäre und alternative Medizin ( <i>complementary and alternative medicine</i> )
CBT	kognitive Verhaltenstherapien ( <i>cognitive behavioral therapies</i> )
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
dt.	deutsch
ebd.	ebenda
engl.	englisch
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
et al.	<i>et alii/aliae</i>
GNRH	Gonadotropin-releasing Hormone
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland
HADS	Hospitality Anxiety and Depression Scale
HERS	Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study
HRQOL	gesundheitsbezogene Lebensqualität ( <i>health related quality of life</i> )
HRT	Hormonersatztherapie ( <i>hormone replacement therapy</i> )
HWK	Habichtswaldklinik
IKB	Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden
IMS	International Menopause Society
LHRH	Luteinizing-releasing hormone
LQ	Lebensqualität
Min.	Minuten
MRS	Menopause Rating Scale
NAMS	North American Menopause Society
NCCAM	National Center for Complementary and Alternative Medicine

Nr.	Nummer
PMR	progressive Muskelentspannung ( <i>progressive muscle relaxation</i> )
PTEN	Phosphatase- und tensin homolog
RKI	Robert Koch-Institut
S.	Seite
s.	siehe
SERM	Selektive Östrogenrezeptormodulatoren
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer ( <i>serotonin norepinephrin reuptake inhibitors</i> )
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer ( <i>Selective serotonin reuptake inhibitors</i> )
s. v.	<i>sub voce</i>
Tab.	Tabelle
TCM	traditionelle Chinesische Medizin
u. a.	unter anderem
vgl.	vergleiche
WHI	Women's Health Initiative
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
WHOQOL	World Health Organization Quality of Life Group
z. B.	zum Beispiel
ZEG	Zentrum für Epidemiologie und Gesundheitsforschung
ZNS	zentrales Nervensystem

# 1. Einleitung

## 1.1 Das Mammakarzinom<sup>1</sup>

### 1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Das Mammakarzinom stellt eine maligne Entartung des ductalen beziehungsweise lobulären Epithels der Brustdrüse dar (Lippmann et al. 2005, S. 547) und ist mit einer geschätzten Inzidenz im Jahr 2008 von 1,38 Millionen weltweit die häufigste Krebserkrankung der Frau (Ferlay et al. 2010). In Deutschland erkrankten 2009 nach den Angaben des Robert Koch-Instituts (RKI) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) ca. 70.000 Frauen an Brustkrebs (Krebs in Deutschland 2013), wobei 6.500 Carcinomata in situ hinzukommen, während die Neuerkrankungsrate für das Jahr 2006 noch mit 58.000 angegeben wurde (Krebs in Deutschland 2010). Nach der Einführung des Mammographiescreenings 2005 kam es zu einem sprunghaften Anstieg der Neuerkrankungsraten, seit 2009 sind die Zahlen wieder leicht rückläufig, aktuell erkrankte „etwa eine von acht Frauen im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs“ (Krebs in Deutschland 2013, S. 68).

Die 5-Jahres-Prävalenz (Fälle mit einer bis zu fünf Jahre zurückliegenden Diagnose eines Mammakarzinoms) wird vom RKI und der GEKID für Deutschland für das Jahr 2006 mit 242.000 Frauen angegeben (Krebs in Deutschland 2010), während für das Jahr 2010 eine errechnete 5-Jahres-Prävalenz von 250.000 Frauen und eine 10-Jahres-Prävalenz von 416.000 Frauen angegeben wird, wobei „die Zahlen wohl als deutliche Unterschätzung anzusehen“ seien, da die Effekte aus dem zwischen 2005 und 2008 eingeführten Mammographiescreening noch nicht abgebildet seien (Bertz et al. 2010, S. 78).

Die Ätiologie ist weitgehend unbekannt, es scheinen jedoch sowohl endogene als auch exogene Einflüsse eine Rolle zu spielen, sodass das Mammakarzinom sowohl in sporadischen als auch familiären Formen auftritt (Yang und Lippman 1999).

Zu den endogenen Einflüssen gehören Mutationen der Tumorsuppressorgene „Breast Cancer 1“ (BRCA1) und „Breast Cancer 2“ (BRCA2), die zu einer erhöhten

---

<sup>1</sup> Aus Gründen der Relevanz wird in dieser Arbeit nur auf das Mammakarzinom der Frau eingegangen und der Begriff „Mammakarzinom“ synonym verwendet.

Anfälligkeit der betroffenen Frau für Brust-, Ovarial-, und andere Krebsarten führen (Brody und Biesecker 1998). Diese werden bei sechs bis acht Prozent der Mammakarzinompatientinnen (ebd.) und in der Mehrheit der hereditär auftretenden Form, die fünf bis zehn Prozent der Erkrankung ausmacht (Yang und Lippman 1999), gefunden.

Weitaus bedeutender als bei der hereditären Form sind Gendefekte allerdings bei der sporadischen Form. Während das BRCA1 hier jedoch nur eine untergeordnete Rolle spielt, weisen bis zu 40% der Mammakarzinompatientinnen mit sporadischem Typ Mutationen in dem Tumorsupressorgen p53 und etwa 10% Mutationen des PTEN (Phosphatase- und Tensinhomolog) auf (Lippmann et al. 2005, S. 547).

Schließlich lässt sich bei 25% der Patientinnen eine Genamplifikation im Epidermal Growth Factor erbB2 (HER-2/neu) finden (ebd.).

Zu den endogenen Einflüssen wurde des Weiteren in Studien gezeigt, dass die Steroidhormone Östrogen und Gestagen einen Einfluss auf die Mitosetätigkeit der Brustdrüse haben und diese sich zyklusabhängig verändert (Ferguson und Anderson 1981). Auch bei karzinomatös entarteter Mamma bleibt diese Hormonsensitivität zumeist bestehen (Pike et al. 1993). Daran anknüpfend konnte gezeigt werden, dass das Risiko, an einem Karzinom der Mamma zu erkranken, steigt, je mehr die Frau dem Einfluss von Östrogenen ausgesetzt ist (Emons 2010). Im Einzelnen sind hier das Alter bei Menarche und Menopause, die Parität und der Zeitpunkt der ersten Schwangerschaft entscheidend (Kelsey und Horn-Ross 1993; Kelsey et al. 1993).

Dagegen wird die Rolle der Gestagene bei der Entstehung von Mammakarzinomen kontrovers diskutiert (Emons 2010), da Progesteron und dessen Metaboliten zwar in ihrer natürlichen Form im Mammagewebe proliferationsfördernd auf Tumorzellen wirken (Bradlow und Sepkovic 2004), eine Assoziation zwischen endogenen Progesteronspiegeln und dem späteren Mammakarzinomrisiko jedoch bisher nicht nachgewiesen ist (Missmer et al. 2004).

Ebenso wie die endogenen Hormone können auch exogen zugeführte Östrogene und Progesterone unter anderem die Entstehung eines Mammakarzinoms fördern und die Inzidenz der invasiven Form sowie die Mortalität erhöhen, wie die 2002 frühzeitig gestoppte Studie der Women's Health Initiative (WHI) und Folgearbeiten gezeigt haben (Rossouw et al. 2002; Chlebowski et al. 2010).

Diese hormonelle Abhängigkeit stellt, wie im Weiteren gezeigt wird, die Basis für einen Teil der Standardtherapie des Mammakarzinoms dar.

### 1.1.2 Therapie

Die Therapie des Mammakarzinoms richtet sich nach dem Staging und Grading des Tumors sowie dem Rezeptorstatus, dem Lymphknotenbefall und dem Vorhandensein von Metastasen. Je nach Befund stehen chirurgisch die brusterhaltende Therapie (BET) oder die Mastektomie mit zusätzlicher diagnostischer bzw. therapeutischer Lymphektomie zur Verfügung. Um das Auftreten eines Lokalrezidivs zu vermeiden, wird nach der BET die betroffene Brust einer Radiotherapie unterzogen. Zur Zerstörung von Mikrometastasen wird im Anschluss an die Operation eine systemische Therapie durchgeführt. Hierzu kann je nach Alter, Hormonrezeptorstatus und Lymphknotenstatus auf die Chemotherapie und bzw. oder auf die endokrine Therapie in Form einer antihormonellen Behandlung zurückgegriffen werden. In der adjuvanten Therapie von HER-2/neu-Onkogen-überexprimierenden Tumoren ist darüber hinaus eine Antikörpertherapie mit Trastuzumab etabliert (Leitlinie Mammakarzinom 2012).

Wie später noch gezeigt wird, ist die endokrine Therapie des Mammakarzinoms aufgrund der auftretenden Nebenwirkungen für die vorliegende Arbeit von besonderer Relevanz und wird deshalb an dieser Stelle genauer ausgeführt.

Eine antihormonelle Therapie ist bei Patientinnen indiziert, deren Tumorzellen Rezeptoren für Östrogen beziehungsweise Progesteron exprimieren, welches für 70-80% der Karzinome zutrifft (Harbeck und Heywang-Köbrunner 2007, S. 567).

Bei der prämenopausalen Frau stellt das Antiöstrogen Tamoxifen über eine Therapiedauer von fünf Jahren bzw. bis zum Rezidiv die endokrine Therapie der Wahl dar (Leitlinie Mammakarzinom 2012) und verbessert signifikant die Zehn-Jahres-Überlebensrate (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 1998). Es gehört zu der Gruppe der Selektiven Östrogenrezeptormodulatoren (SERM) und bindet kompetitiv an die Hormonrezeptoren der Tumorzellen, womit es die Wirkung des endogenen Östrogens auf die Tumorzellen verhindert. Zu den Nebenwirkungen zählen positive Effekte wie die antiosteoporotische Wirkung und die Senkung der Serumlipoproteine. Dem gegenüber stehen jedoch die negativen Auswirkungen mit der Stimulation des Endometriums, welche nach zweijähriger Therapiedauer zu einem doppelt und nach fünfjähriger Therapiedauer zu einem vierfach erhöhten Endometriumkarzinomrisiko führt, sowie die signifikante Erhöhung thromboembolischer Ereignisse (Bauerschlag et al. 2010).

Besonders hervorzuheben sind für die vorliegende Arbeit die menopausalen Beschwerden, die durch eine Therapie mit Tamoxifen hervorgerufen oder verstärkt

werden können. Hierzu zählen Hitzewallungen, atrophische Vulvovaginitis und Gewichtszunahme (Diesing et al. 2005).

Bei Frauen, die zum Zeitpunkt der Therapie die Menopause noch nicht erfahren haben, können zudem GNRH-Analoga (=LHRH-Agonisten) wie z.B. Goserelin (Zoladex®) oder Leuprorelin (Enantone®) eine Erweiterung der Tamoxifentherapie darstellen, da sie die Ovarialfunktion über eine Verminderung der hypophysären Gonadotropinausschüttung temporär ausschalten sollen (Cuzick et al. 2007). So schlussfolgern Cuzick et al. (2007) nach der Auswertung von 16 Studien, dass GNRH-Agonisten eine effektive Zusatztherapie bei hormonrezeptorpositiven Brustkrebskrankungen von prämenopausalen Frauen unter 40 Jahren darstellen und dass sie das Rezidiv- und Sterberisiko signifikant senken können. Diskutiert wird zusätzlich, ob und inwieweit GNRH-Analoga als Schutz der ovariellen Funktion während einer chemotherapeutischen Intervention dienen können, sodass nach Beendigung einer Chemotherapie ein Wiedererlangen normaler Zyklusfunktionen unterstützt wird. Die Studienlage hierzu ist derzeit widersprüchlich: So widerlegten Munster et al. (2012) eine Wirksamkeit des GNRH-Agonisten Triptorelin bezüglich einer ovariellen Schutzfunktion. Ein signifikant häufigeres Wiedererlangen eines normalen Zyklus als in der Kontrollgruppe unter der Therapie mit Goserelin (Zoladex®) stellen dagegen Badawy et al. (2009) fest. Ebenfalls einen Hinweis für die protektive Wirkung des GNRH-Analogons Goserelin fanden Wong et al. (2013), die bei 84% der Mammakarzinompatientinnen im Rahmen einer Chemotherapie einen normalen Zyklus nach Abschluss der Therapie mit Goserelin erhoben. In der aktuellen Leitlinie für das Mammakarzinom werden GNRH-Agonisten jedoch noch nicht im Rahmen einer ovarprotektiven adjuvanten Therapie aufgeführt (Leitlinie Mammakarzinom 2012).

Nebenwirkungen der GNRH-Analoga basieren wie bei der Tamoxifenbehandlung auf einer medikamentös herbei geführten Östrogenmangelsituation und entsprechen den oben beschriebenen, wobei in dieser Arzneimittelgruppe der Knochendichteverlust im Gegensatz zu den thromboembolischen Ereignissen des Tamoxifens im Vordergrund steht.

Zur Therapie der postmenopausalen Frau stehen seit einiger Zeit die Aromataseinhibitoren der dritten Generation wie zum Beispiel Anastrozol (Arimidex®), Letrozol (Femara®) oder Exemestan (Aromasin®) zur Verfügung, die die Umwandlung von androgenen Vorstufen der Östrogene in Fett-, Muskel-, und

Lebergewebe hemmen. Verglichen mit einer Tamoxifentherapie zeigen sie sich ebenbürtig und können als Alternative oder als Erweiterung der Tamoxifentherapie eingesetzt werden (Coombes et al. 2007; Goss et al. 2005; Kaufmann et al. 2007) beziehungsweise sind sie dem Tamoxifen überlegen (Fischer et al. 2010; Cuzick et al. 2010).

Bezüglich des Nebenwirkungsprofils der Aromatasehemmer steht der Knochendichteverlust an erster Stelle, alles in allem kommen Diesing et al. (2005) aber zu dem Schluss, dass diese Medikamentengruppe insgesamt besser verträglich ist als eine Gestagentherapie. Im Vergleich zu Tamoxifen sei mit weniger Hitzewallungen, Endometriumkarzinomen und thromboembolischen Ereignissen zu rechnen, allerdings sollen diese auch mit einer erhöhten Rate an Arthralgien und Myalgien einhergehen (Leitlinie Mammakarzinom 2012).

Aus der Art der oben ausgeführten endokrinen Therapie des rezeptorpositiven Mammakarzinoms ergibt sich, dass der durch die Medikamente herbeigeführte künstliche Hormonmangel - unabhängig von der Art der endokrinen Therapie - bei der betroffenen Frau klimakterische Beschwerden auslösen bzw. verstärken kann. Canney und Hatton (1994) bezeichnen die Hormontherapie sogar als den entscheidenden Faktor bei der Entwicklung von menopausalen Symptomen bei Mammakarzinompatientinnen. Hitzewallungen, die zu diesen zählen, gelten immer noch als eine therapeutische Herausforderung, besonders, wenn die Hormontherapie keine Option darstellt, wie es zum Beispiel bei einer endokrinen Therapie in Form einer antihormonellen Therapie auf der Basis eines Mammakarzinoms der Fall ist.

## **1.2 Menopause und Klimakterium**

### **1.2.1 Definition**

Nach Utian (1999) bzw. dessen Anlehnung an eine Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sowie der Internationalen Menopause Gesellschaft (IMS) wird die letzte Regelblutung einer Frau, auf die eine mindestens zwölfmonatige Amenorrhoe durch Verlust der Hormonproduktion folgt, als Menopause bezeichnet. Die Zeit um die letzte Blutung, also der hormonellen Umstellung von der reproduktiven in die nicht-reproduktive Phase, wird als Perimenopause bzw. weiter gefasst als Klimakterium bezeichnet (Utian 1999). Das momentane Durchschnittsalter der Menopause in Deutschland gibt das Bundesministerium für Gesundheit mit 51 Jahren

an (Aidelsburger et al. 2012), während es 2001 noch bei 50 Jahren lag (Kroke et al. 2001).

Eine iatrogen herbeigeführte Menopause kann chirurgisch durch eine Ovariectomie oder, wie oben beschrieben, durch eine antihormonelle Therapie, zum Beispiel auf der Basis eines hormonabhängigen Tumors wie des Mammakarzinoms oder durch Chemo- oder Strahlentherapie hervorgerufen werden.

Laut der WHO kann die Menopause mit vielfältigen Symptomen einher gehen, zu denen sie Depression, Anspannung, Palpitationen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Abgeschlagenheit, Wassereinlagerungen, Rückenschmerzen, urogenitale Probleme, Konzentrationsprobleme sowie Schwächeanfälle zählt (WHO Scientific Group on Research on the Menopause in the 1990s 1994). Diese seien jedoch im Gegensatz zu Hitzewallungen und nächtlichen Schweißattacken nicht spezifisch für die Menopause, sondern lediglich mit dieser assoziiert (ebd.).

Die Deutsche Menopause Gesellschaft e.V. (Deutsche Menopausegesellschaft: <http://www.menopause-gesellschaft.de>) zählt zu den Symptomen, die mit der Menopause einhergehen können, neben denen der WHO außerdem Blutungsstörungen, reduzierte Fertilität, zentralnervöse Symptome (z. B. Stimmungsschwankungen und Gedächtnisstörungen), sexuelle Funktionsstörungen, Beeinträchtigung des Knochen- und Gelenkapparates (Osteoporose und Gelenkschmerzen), Gewichtszunahme sowie Haut- und Haarveränderungen. Langfristig sei das Risiko für Osteoporose und „Herzgefäßerkrankungen“ erhöht (ebd.). Nach Klibanski et al. (2001) stellt ein Mangel an Östrogen und damit die Zeit der Menopause bzw. Postmenopause einen der stärksten Risikofaktoren für Osteoporose dar, während Rossi et al. (2002, S. 325) „das Zusammenspiel von Alter und Östrogenmangel“ als „Hauptrisikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen in der Postmenopause“ bezeichnen.

Avis et al. (2005) haben sich mit der Frage beschäftigt, inwieweit es ein universelles menopausales Syndrom gibt, und ob nicht einige der genannten Symptome vornehmlich dem Älterwerden zugeschrieben werden müssten. Anlehnend an die Aussagen der WHO von 1991 sind sie diesbezüglich zu dem Schluss gekommen, dass die vasomotorischen Auffälligkeiten eher dem Klimakterium zugewiesen werden können als die psychologischen oder anderen physischen. Dieses wird von Dennerstein et al. (2000) um die Trockenheit der Vaginalschleimhaut ergänzt.

Von den vasomotorischen Ereignissen sind mehr als 50% der menopausalen Frauen betroffen (Nelson et al. 2005), im Alter von 60 Jahren leiden immer noch 29% Frauen unter ihnen (Koster et al. 2002). Das deutsche Bundesministerium für Ge-

sundheit gibt an, dass etwa 10 bis 50% der postmenopausalen deutschen Frauen unter vasomotorischen Symptomen leiden würden (Aidelsburger et al. 2012), während Dören und Beckermann (2010) jedoch darauf hinweisen, dass genaue Zahlen für Deutschland nicht vorliegen.

Die meisten der vasomotorischen Attacken treten spontan auf, halten weniger als fünf Minuten an, sind in Dauer, Schwere und Frequenz variabel und können von einer warmen Umgebung, warmen Getränken oder Essen und Stress getriggert werden (Nelson 2008).

Die Entstehung von Hitzewallungen ist nicht abschließend verstanden. Rossmannith und Rübberdt (2009) beschreiben die Thermoregulation im Allgemeinen als ein Zusammenspiel des ZNS, insbesondere des Hypothalamus als übergeordneter Schaltstelle, des Körperkerns als Melder der aktuellen Körperkerntemperatur sowie des peripheren Gefäßsystems als Modulator der Temperatur. Weiter führen die Autoren aus, dass diese „funktionell gekoppelten Elemente der thermoregulatorischen Regelkreise unter katecholaminerger und/oder serotonerger Kontrolle“ stünden (Rossmannith und Rübberdt 2009, S. 31). Die Wirkung von Östrogenen auf die Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin geben selbige nach Durchsicht mehrerer Studien so an, dass diese die Konzentration der Neurotransmitter durch Beeinflussung der Synthese, des Abbaus sowie der Rezeptorfunktion erhöhen (ebd.). Die Serotoninrezeptoren sollen ihrerseits wiederum mit dem anterioren Hypothalamus, der als eine der Hauptschaltstellen der Thermoregulation angesehen wird, in Verbindung stehen (Stearns et al. 2003). Hitzewallungen seien in diesem System als „eine überschießende Reflexantwort im Temperaturregelkreis“ anzusehen, die wohl mit den Konzentrationsschwankungen der Sexualhormone während des Klimakteriums zusammen hingen (Rossmannith und Rübberdt 2009, S. 32).

Eine weitere Rolle in der Thermoregulation sollen auch Stoffe wie Gabapentin, Clonidin sowie anticholinerge Wirkstoffe, deren Wirksamkeit in der Therapie von Hitzewallungen bisher nur beobachtet und noch nicht erklärt werden konnte, spielen. Die verschiedenen Formen der Thermoregulation bieten unterschiedliche Ansätze zur Therapie der Hitzewallungen, die unter anderem im Folgenden beschrieben werden.

## 1.2.2 Therapie

### 1.2.2.1 Konventionell Medikamentöse Therapien

Zur Linderung der klimakterischen Symptome, beziehungsweise zur Prävention der Langzeitfolgen stehen unterschiedliche Therapieansätze zur Verfügung, deren wissenschaftliche Validierung variiert. Der frühere Goldstandard zur Behandlung von klimakterischen Beschwerden war die Hormonersatztherapie (HRT), die die North American Menopause Society (NAMS) auch heute noch als die „effektivste Maßnahme zur Therapie von Menopause-assoziierten vasomotorischen Symptomen und deren möglichen Auswirkungen auf die Qualität des Schlafes und eventuellen Folgen wie Reizbarkeit, Konzentrationsproblemen und reduzierter Lebensqualität“ bezeichnet (Schmidt 2012, S. 259). Nach der Zusammenschau mehrerer Studien kommen Ortmann und Lattrich (2012) zu dem Ergebnis, dass die HRT Hitzewallungen um 75% zu lindern vermag.

Große Studien wie die Women's Health Initiative (WHI) oder die Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) geben jedoch Grund zu der Annahme, dass diese Präparate bei längerer Einnahme ernstzunehmende Nebenwirkungen aufweisen können wie ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse, Apoplexie oder Brustkrebs (Rossouw et al. 2002; Hulley et al. 1998). Seit 1999 und stärker noch seit 2002 geht dementsprechend die Zahl der Verschreibungen einer HRT u. a. auf dem Boden der Veröffentlichungen der genannten Studien stark zurück (Lemmer 2009). Während 1999 noch jede 5. Frau der Altersgruppe 50-69 ein Hormonersatzpräparat einnahm, war es 2006 nur noch jede 10. Frau dieser Altersgruppe (ebd.). Für die vorliegende Arbeit ist weiterhin von Relevanz, dass sich eine HRT bei potentiell oder gesichert hormonabhängigen Tumoren und dementsprechend antihormoneller Therapie verbietet.

Andere medikamentöse Ansätze zur Linderung menopausaler Beschwerden sind das Antikonvulsivum Gabapentin, das Antihypertensivum Clonidin sowie Arzneimittel aus den Gruppen der SSRIs (Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) und SNRIs (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer). Von diesen hat sich Gabapentin in einer Dosierung von 900mg als wirksames Therapeutikum zur Behandlung menopausaler Symptome gezeigt, das die Schwere von Hitzewallungen um bis zu 46% zu reduzieren vermag (Pandya et al. 2005). Mögliche Nebenwirkungen der Therapie müssen allerdings in weiteren Untersuchungen ermittelt werden.

Clonidin, welches als  $\alpha^2$ -Agonist hauptsächlich in der Therapie der arteriellen Hypertonie eingesetzt wird, soll über seinen hemmenden Effekt auf die Freisetzung von Noradrenalin und „das Reduzieren peripherer Gefäßreaktivität“ Hitzewallungen lindern können (Nelson et al. 2006, S. 2069). Eine Empfehlung bezüglich einer Therapie mit diesem Medikament zur Behandlung klimakterischer Beschwerden kann allerdings noch nicht gegeben werden, da die Wirksamkeit von Clonidin zur Linderung von Tamoxifen-induzierten Hitzewallungen bei Mammakarzinompatientinnen zwar einerseits in Form einer Minderung der Frequenz des Symptoms festgestellt werden konnte (Pandya et al. 2000), eine Metaanalyse an gesunden und kranken Frauen andererseits jedoch eine Wirksamkeit des Arzneimittels nur eingeschränkt bestätigte (Nelson et al. 2006).

Laut Rossmanith und Rübberdt (2009, S. 36) hat sich Clonidin auch „aufgrund seiner ausgeprägten Nebenwirkungen wie Schlafstörungen, Schwindel und Mundtrockenheit in der Praxis nicht bewährt“.

Aus der Gruppe der SSRIs bzw. SNRIs zeigte sich unter der Therapie mit Paroxetin eine statistisch signifikante Reduktion von Hitzewallungen sowohl bei gesunden Frauen als auch bei Mammakarzinompatientinnen (Stearns et al. 2005), allerdings deuten Untersuchungen darauf hin, dass SSRIs und besonders Paroxetin über Interaktionen mit CYP 450 Enzymen in den Metabolismus von Tamoxifen eingreifen und dessen Wirksamkeit beeinflussen (Stearns et al. 2003; Jin et al. 2005).

Fluoxetin als weiterer Serotoninwiederaufnahmehemmer erwies sich als wirksames Medikament, welches im Gegensatz zu einem Placebo die Frequenz und die Schwere von Hitzewallungen um 50% zu reduzieren vermag (Loprinzi et al. 2002). Laut Jin et al (2005) sind jedoch auch hier Interaktionen mit CYP 450 Enzymen zu beachten, die die Bildung des wirksamen Tamoxifen-Metaboliten Endoxifen herabsetzen können.

Ebenfalls wirksam in der Therapie von Hitzewallungen zeigte sich Venlafaxin aus der Gruppe der SNRIs, welches auch zur Therapie menopausaler Beschwerden empfohlen wird (Boekhout et al. 2006). Zu beachten sind jedoch signifikant höhere Belastungen der Patientinnen durch Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Appetitverlust, Übelkeit und Obstipation (Loprinzi et al. 2000) sowie erneut die Interaktion des Medikaments mit CYP 450 Enzymen, wobei diese bei Venlafaxin schwächer ausfallen als bei Paroxetin oder Fluoxetin (Jin et al. 2005).

Im Allgemeinen werden SSRIs bzw. SNRIs eine Wirksamkeit und „eine zunehmende Rolle“ in der Behandlung der nichthormonellen Therapie von vasomotorischen

Beschwerden zugesprochen, die vor allem bei Venlafaxin und Paroxetin, weniger bei Sertralin und Fluoxetin zu finden ist (Loprinzi et al. 2009; Rossmanith und Rübberdt 2009, S. 35). Bedacht werden muss bei dieser Medikamentengruppe jedoch das Nebenwirkungsprofil dieser Medikamente, das eine Empfehlung nur eingeschränkt zulässt.

### **1.2.2.2 Komplementäre und Alternative Medizin (CAM)**

Aus dem doch teilweise beträchtlichen Nebenwirkungsprofil der meisten medikamentösen Therapien resultiert ein Trend zu einer verminderten Verwendung der HRT bzw. anderer Medikamente und im Gegenzug ein gesteigertes Interesse für die Komplementäre und Alternative Medizin (CAM).

Definiert wird die CAM von der WHO in deren „General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine“ folgendermaßen:

„Traditionelle Medizin umfasst das gesamte Wissen und die Fähigkeiten und Fertigkeiten, die auf den Theorien, Überzeugungen und Erfahrungen beruhen, die typisch sind für die verschiedenen Kulturen, ob erklärbar oder nicht, und die zum Erhalt von Gesundheit genutzt werden, sowie zur Vorbeugung, Diagnose, Verbesserung oder Behandlung von körperlichen und psychischen Erkrankungen. Die Begriffe komplementäre/alternative/nicht-konventionelle Medizin werden dabei in manchen Ländern gleichwertig mit traditioneller Medizin verwendet“ (Anderson et al. 2000, S. 1; Übersetzung aus dem Englischen durch die Verfasserin).

CAM beinhaltet also, wie die Begriffe bereits implizieren, eine zur modernen westlichen Medizin zusätzliche und andere Heilform, die nicht auf Forschung, sondern eher auf der teilweise seit Jahrtausenden vermittelten Erfahrung von Anwendungen und Heilmitteln beruht und deren Verwendung sich meist allein durch ihre überlieferte Wirksamkeit rechtfertigt. Unterschiedliche Inhalte wurzeln dabei häufig in unterschiedlichen Kulturen, werden aber heutzutage kulturübergreifend eingesetzt, wie beispielsweise die Traditionelle Chinesische Medizin (TCM).

Das National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) zählt fünf zur CAM gehörige Untergruppen: in die erste gehören Medizinsysteme, wie Homöopathie und Traditionelle Chinesische Medizin (TCM), in die zweite werden Naturheilprodukte wie z.B. Nahrungsergänzungsmittel und Kräuter gezählt, als Drittes kommt die Medizin von Körper und Geist hinzu, die z.B. Yoga und Akupunktur beinhaltet, die vierte Gruppe bilden manuelle und körperbezogene Praktiken, hierzu

zählen z.B. Massagen, und zuletzt werden andere CAM Praktiken, wie z.B. energetische Therapien aufgeführt (National Center for Complementary and Alternative Medicine 2012).

Im Folgenden wird die Studienlage in Bezug auf deren Wirkung auf menopausale Beschwerden untersucht.

## **Pharmakologische Ansätze**

### *Phytoöstrogene*

Zu den Naturheilverfahren der CAM zählen unter anderem die Phytoöstrogene. Hierbei handelt es sich um sekundäre Pflanzenstoffe, die in ihrer Struktur den physiologischen Östrogenen ähneln. Sie werden in drei Gruppen eingeteilt: Isoflavone, Lignane und Coumestane. Isoflavone findet man besonders in Soja und dessen Produkten sowie in Rotem Klee, während Lignane vor allem in Leinsamen vorkommen (Borrelli und Ernst 2010). Zur Beurteilung der Wirksamkeit von Isoflavonen auf die Linderung von vasomotorischen Symptomen im Klimakterium kann aufgrund von unterschiedlichen Studienergebnissen keine abschließende Empfehlung für die Anwendung dieser Arznei gegeben werden. Zu Genistein, einer Untergruppe der Isoflavone, kann jedoch anhand der Resultate einiger Untersuchungen eine Wirksamkeit dieses isolierten Extraktes angenommen werden (Jacobs et al. 2009).

Leinsamen sind im oben genannten Kontext mit unterschiedlichen Ergebnissen untersucht worden. In vier aussagekräftigen Studien zeigten sie sich nicht wirksamer als ein Placebo, während sie in einer Untersuchung eine ähnliche Reduzierung des Kupperman-Indexes bei leichten menopausalen Symptomen bewirkten wie die HRT (Borrelli und Ernst 2010). Neben der Wirksamkeit von Phytoöstrogenen ist die Frage untersucht worden, ob diese gar die Entstehung von Brustkrebs begünstigen können. Borrelli und Ernst (2010, S. 335; Übersetzung aus dem Englischen durch die Verfasserin) kommen nach Aufarbeitung dreier Studien zu der Erkenntnis, dass „...die Vorstellung, Phytoöstrogene könnten Brustkrebs verursachen, lediglich theoretisch und nicht aus klinischen oder epidemiologischen Daten geboren“ sei. Weiter würden alle Arbeiten darauf hinweisen, dass die Wirkung von Isoflavonen in Bezug auf die Entstehung oder die Verhütung von Brustkrebs bisher noch zu wenig in Studien untersucht worden sei und dementsprechend dazu bisher nur Aussagen unter Vorbehalt möglich seien (ebd.).

Umland (2008) geht dagegen sehr wohl davon aus, dass Isoflavone und Cimicifuga (siehe folgender Absatz) aufgrund ihrer östrogenartigen Wirksamkeit nicht für Frauen mit einer Brustkrebsanamnese geeignet sind.

### *Kräuterprodukte*

Produkte auf Kräuterbasis, die ebenfalls für die Behandlung von menopausalen Beschwerden zur Verfügung stehen, sind Cimicifuga (auch „Cimicifuga racemosa“, „Traubensilberkerze“ oder englisch „Black-cohosh“ genannt), Dong Quai, Nachtkerzenöl, Ginseng und Yamswurzel. Cimicifuga ist in mehreren Übersichtsarbeiten der letzten Jahre untersucht worden, die Wirksamkeit konnte aber nicht zufriedenstellend wissenschaftlich nachgewiesen werden, sodass weitere Studien zur Klärung der Effektivität in der Behandlung menopausaler Symptome vonnöten sind (Borrelli und Ernst 2010; Shams et al. 2010; Palacio et al. 2009; Leach und Moore 2012).

Dong Quai, auch „Weiblicher Ginseng“, hat, allein verwendet, keinen Unterschied zu einem Placebo in der Erleichterung menopausaler Symptome gezeigt (Hirata et al. 1997), solange es aber mit anderen Kräutern, Rotem Klee bzw. Cimicifuga zusammen gegeben wurde, konnte eine signifikante Verbesserung von Hitzewallungen und nächtlichem Schwitzen im Vergleich mit der Placebogruppe erhoben werden (Kupfersztain et al. 2003; Rotem und Kaplan 2007).

Erste Studien liegen für die Anwendung von Hopfen zur Linderung der klimakterischen Beschwerden vor und legen diesbezüglich einen positiven Effekt dieses Krautes auf die Reduzierung von Hitzewallungen und anderen Symptomen wie Palpitationen nahe (Heyerick et al. 2006; Erkkola et al. 2010).

Komesaroff et al. (2001) untersuchten die Wirksamkeit der Yamswurzel zur Reduktion menopausaler Symptome und fanden heraus, dass diese topisch angewendet keine Nebenwirkungen aufweist, der positive Effekt jedoch - wenn überhaupt - gering ist.

Bei Ginseng konnte eine signifikante Besserung von depressiven Symptomen und des Wohlbefindens nachgewiesen werden, ein Effekt auf die physischen Symptome wie z. B. Hitzewallungen konnte jedoch nicht gezeigt werden (Wiklund et al. 1999). Ebenso konnte die Wirksamkeit von Nachtkerzenöl zur Behandlung von Hitzewallungen nicht bestätigt werden (Chenoy et al. 1994).

Bezüglich einer Wirksamkeit von Johanniskraut auf menopausale Symptome sind nur wenige Untersuchungen zu finden. Diese zeigen sich in ihren Ergebnissen wi-

dersprüchlich, indem sie einerseits keinen Vorteil gegenüber einem Placebo in Bezug auf die Reduktion von Hitzewallungen aufzeigen, hierbei jedoch mit einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität sowie von Schlafproblemen einhergehen (Al-Akoum et al. 2009). Andererseits zeigte sich die Kombination aus Johanniskraut und Cimicifuga bezüglich der Linderung neurovegetativer sowie psychologischer menopausaler Symptome einem Placebo signifikant überlegen (Uebelhack et al. 2006; Chung et al. 2007). Die Studienlage reicht jedoch noch nicht aus, um Johanniskraut als Medikament bei menopausalen Beschwerden empfehlen zu können, zumal eine Wirksamkeit bisher nur in Kombination mit Cimicifuga erfasst werden konnte.

Ebenso konnte für Gingko keine Linderung menopausaler Beschwerden nachgewiesen werden (Hartley et al. 2003; Elsabagh et al. 2005).

### *Homöopathie*

Zu der Wirksamkeit homöopathischer Therapien bei menopausalen Beschwerden liegen Beobachtungsstudien vor, die sowohl bei Mammakarzinompatientinnen als auch bei gesunden Frauen eine signifikante Verbesserung der Hitzewallungen, psychischer Symptome und der Lebensqualität erhoben (Thompson und Reilly 2003; Bordet et al. 2008).

Verbesserungen beobachteten Thompson et al. (2005) in einer randomisierten, doppelt verblindeten Placebo-kontrollierten Studie ebenso, allerdings konnten sie nicht ausmachen, inwieweit der positive Effekt von den verwendeten Arzneimitteln und nicht bloß von den Konsultationen an sich ausging. Hinzu kommt, dass sich die Powerkalkulationen post hoc als zu gering herausstellten und so eine signifikante Aussage nicht möglich ist. Eine vorläufige Untersuchung von Jacobs et al. (2005), ebenfalls randomisiert, doppelt verblindet und Placebo-kontrolliert, deutet auf eine Verbesserung der Symptome besonders bei Frauen hin, die nicht unter einer Tamoxifentherapie stehen, eine signifikante Verbesserung konnte jedoch nicht erhoben werden.

Zusammenfassend kann also festgehalten werden, dass ein Trend zugunsten einer positiven Wirkung von Homöopathie auf menopausale Beschwerden zu erkennen ist, weitere Arbeiten mit größeren Kollektiven jedoch nötig sind, um mögliche signifikante Unterschiede zu detektieren. Weiterhin gibt es noch wenige Aussagen in Bezug auf die Wirkung bei Patientinnen, die unter einer antihormonellen Therapie stehen.

### *Pro- und Präbiotika*

Neben diesen Kräuterextrakten wird die Wirkung von sogenanntem „Functional Food“ (dt.: funktionelle Lebensmittel) auf menopausale Beschwerden diskutiert. Dabei handelt es sich um Nahrungsergänzungsmittel, die zum Beispiel die Darmflora positiv beeinflussen oder andere gesundheitsfördernde Effekte haben sollen.

Zu diesen zählen u. a. Pro- und Präbiotika, die in Bezug auf eine Verbesserung klimakterischer Beschwerden in Studien untersucht worden sind. Hierbei handelt es sich um mikrobielle Zusätze (Probiotika), die die Darmflora verbessern sollen, und nicht-verdauliche Zusätze (Präbiotika), die vermutlich das Wachstum oder die Aktivität bereits vorhandener Bakterien im Darm fördern.

De Vrese (2009, S. 38; Übersetzung aus dem Englischen durch die Verfasserin) schlussfolgert dazu in seinem Review über den Nutzen von Pro- und Präbiotika auf die Gesundheit von Frauen, dass es „...keine gut geplanten, randomisierten, klinischen Studien mit einer adäquaten Anzahl von Patienten“ für Prä- oder Probiotika in der Behandlung von menopausalen Symptomen gebe.

### *Vitamin E*

Zur Wirksamkeit von Vitamin E liegen in Bezug auf die Linderung menopausaler Beschwerden wenig Arbeiten mit zudem kontroversen Ergebnissen vor.

So fand sich bei Patientinnen mit dem Zustand nach einer Mammakarzinom-erkrankung eine Reduktion in der Frequenz von Hitzewallungen, der jedoch aufgrund der Größe des Effektes keine klinische Relevanz attestiert werden kann (Barton et al. 1998). Bei gesunden Frauen zeigte sich Vitamin E im Gegensatz dazu signifikant wirksamer als ein Placebo (Ziaei et al. 2007).

Für den wissenschaftlichen Hintergrund der vorliegenden Arbeit muss also von einer unbefriedigenden Wirksamkeit von Vitamin E ausgegangen werden.

### **Akupunktur**

Akupunktur ist in mehreren Studien in seiner Wirksamkeit auf menopausale Beschwerden getestet worden. In der Arbeit von Kim et al. (2010) zeigte sich eine klinische Verbesserung der Hitzewallungen und menopausaler Symptome. Da Akupunktur jedoch zusammen mit anderen Therapien angewandt wurde, bleibt die Frage nach der Wirkung einer alleinigen Akupunkturtherapie ungeklärt.

Dagegen fand die ACUFLASH Studie von Borud et al. (2009), bei der die Interventionsgruppe, die mit Akupunktur und einer Anleitung zur Selbstfürsorge (in der Studie

wird der englische Begriff *self-care* gebraucht, welcher hier Therapien bei menopausalen Beschwerden, die frei verkäuflich sind, wie beispielsweise Soja- und Kräuterprodukte, zusammen fasst) therapiert wurde, eine signifikante Verbesserung von vasomotorischen, somatischen und den Schlaf betreffenden Symptomen gegenüber der Kontrollgruppe, die lediglich die Anweisung zur Selbstbehandlung erhielt. In einer Follow-Up-Erhebung von Borud et al. (2010) 6 und 12 Monate nach Beginn der Interventionsstudie von 2009 konnten die gefundenen signifikanten Unterschiede zugunsten der Akupunkturgruppe jedoch nicht mehr bestätigt werden.

In einer Drei-Arm-Studie von Avis et al. (2008) zeigte sich in allen drei Gruppen eine signifikante Verbesserung in Form einer Abnahme der Frequenz von Hitzewallungen. Hierbei wurden traditionelle chinesische Akupunktur und „falsche“ Akupunktur, bei der oberflächlich und an nicht-therapeutischen Punkten Nadeln gesetzt wurden, mit einer weiteren Kontrollgruppe, die lediglich die Standardtherapie und keine Akupunktur erhielt, verglichen. Beide Akupunkturgruppen zeigten zusätzlich eine signifikante Verbesserung in der Schwere der Hitzewallungen. Die Autoren schlussfolgern, dass diese Ergebnisse entweder auf einen starken Placeboeffekt hinweisen oder dass sowohl traditionelle als auch „falsche“ Akupunktur einen positiven Effekt auf menopausale Beschwerden haben.

Nach Durchsicht mehrerer Arbeiten zeigte sich Akupunktur im Vergleich mit einer Hormonersatztherapie dieser überlegen, allerdings sei dazu ebenso wie bei dem Vergleich von Akupunktur mit falscher Akupunktur aufgefallen, dass die Datenlage noch zu dünn sei, um gültige Aussagen treffen zu können (Cho und Whang 2009). Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um belegen zu können, dass Akupunktur in der Behandlung von menopausalen Symptomen effektiv ist (Lee et al. 2009b). In einer Untersuchung von Traditioneller Chinesischer Medizin (TCM), Akupunktur und HRT zeigte sich TCM in Verbindung mit Akupunktur ebenso effektiv wirksam auf Hitzewallungen wie die HRT (Azizi et al. 2011).

Für die vorliegende Arbeit ist jedoch die Frage nach der Wirkung von Akupunktur auf die Symptome der induzierten Menopause noch interessanter als die allgemeine wissenschaftliche Datenlage zu der Wirkung von Akupunktur auf menopausale Beschwerden.

So zeigte sich bei Brust- und Prostatakarzinompatienten/innen eine Reduktion der Hitzewallungen um 50% nach der Anwendung von Akupunktur an gezielten, gängigen Akupunkturpunkten beziehungsweise durch Selbst-Akupunktur (Filshie et al. 2005). Die an Mammakarzinompatientinnen getestete Elektroakupunktur reduzierte

Hitzewallungen pro 24 Stunden um mehr als 50%, während sich angewandte Relaxation in der Reduktion von somatovegetativen Symptomen als effektiv erwies (Frisk et al. 2008; Nedstrand et al. 2005). Elektroakupunktur und angewandte Relaxation zeigten außerdem einen positiven Effekt auf das psychische Wohlbefinden (Nedstrand et al. 2006).

Im Vergleich von Akupunktur mit „falscher“ Akupunktur, die mit stumpfen Nadeln durchgeführt wurde, zeigte sich einerseits eine Reduktion der Hitzewallungen ohne signifikante Unterschiede zwischen den Kollektiven (Deng et al. 2007), andererseits konnten signifikante Unterschiede zwischen einer Behandlung mit klassischer und „falscher“ Akupunktur bei Patientinnen mit Tamoxifen-induzierter Menopause ermittelt werden (Hervik und Mjaland 2009).

Zusammenfassend lässt sich aus der vorliegenden Datenbasis schließen, dass richtungweisende Erfolge mit Akupunktur zur Behandlung von insbesondere Hitzewallungen verzeichnet werden können. Weitere Studien sind jedoch erforderlich, um bei bisher noch kontroversen Ergebnissen eine Richtung zu bestätigen und um allgemeingültigere Aussagen durch größere Studiendesigns treffen zu können.

Dieses gilt auch für die Studien zur Therapie von induzierten menopausalen Beschwerden. Da diese verstärkt bei Mammakarzinompatientinnen auftreten, für die aus naheliegenden Gründen eine Hormontherapie nicht zugänglich ist, sind Alternativen zu der Standardhormontherapie von besonderem Interesse.

### **Körper- und psychotherapeutische Verfahren**

Diese Verfahren werden häufig ebenfalls der CAM zugeordnet, obgleich sie teilweise auf wissenschaftlichen Konzepten basieren und im Rahmen der wissenschaftlich begründeten Medizin bzw. Psychotherapie empfohlen und eingesetzt werden.

#### *Sport*

Untersuchungen bzw. Metaanalysen einiger Arbeiten zu Auswirkungen sportlicher Betätigung auf die vasomotorischen Symptome der Menopause im Vergleich zu der HRT erhoben die Tendenz eines positiven Effektes beider Ansätze, sind jedoch im Studiendesign so klein, dass sie lediglich als Anreiz für weitere Untersuchungen in diese Richtung dienen können (Daley et al. 2009; Daley et al. 2011; Lindh-Astrand et al. 2004).

### *Psychoedukation und PMR*

Ebenso verhält es sich mit der Datenlage bezüglich der Wirkung von Psychoedukation und Muskelrelaxation auf die Beschwerden der Menopause (Tremblay et al. 2008).

### *Yoga*

Auch Yoga wurde zum vorliegenden Thema untersucht und wird von Joshi et al. (2011) in Form eines täglichen Trainings über drei Monate mit einem ausgebildeten Trainier als Therapie menopausaler Beschwerden empfohlen, während Lee et al. (2009a) in einem Review schlussfolgern, dass die Datenlage in Bezug auf die Wirkung von Yoga auf menopausale Beschwerden entweder negativ sei oder die Studien aufgrund ihres Designs beziehungsweise ihrer Ausführung nicht berücksichtigt werden sollten und deshalb weitere Arbeiten wichtig seien.

### *Hypnose*

In einer ersten einarmigen Studie zur Wirksamkeit von Hypnose auf Hitzewallungen von Frauen mit überlebter Brustkrebserkrankung ermittelten Elkins et al. (2007) eine Reduktion der erhobenen Hitzewallung-Scores um 70%.

In einer weiteren größeren Placebo-kontrollierten randomisierten Untersuchung zur Wirksamkeit von Hypnose auf menopausale Beschwerden an 187 Frauen fanden Elkins et al. (2013) eine Reduktion der erhobenen Hitzewallung-Scores um 70% nach 6 bzw. 80% nach 12 Wochen und eine physiologisch erfahrene Linderung der Symptome um 40% nach 6 bzw. 57% nach 12 Wochen. Im Vergleich dazu konnte innerhalb der Kontrollgruppe, die anstatt von Hypnosesitzungen therapeutische Gespräche erhielt, eine Reduktion der erhobenen Hitzewallung-Scores von 8% bzw. 15% und eine physiologisch erfahrene Verstärkung der Hitzewallungen um 7% bzw. 10% aufgezeigt werden. Das Ergebnis dieser Studie ist vielversprechend in Bezug auf alternative Therapien zur Linderung menopausaler Symptome, sollte jedoch durch weitere Studien verifiziert werden.

### **1.2.2.3 Kognitive Verhaltenstherapie**

Kognitive Verhaltenstherapie (engl.: Cognitive Behavioral Therapy (CBT)) als eine Unterform der Psychotherapie, wendet neben Techniken der kognitiven Umstrukturierung u. a. Entspannungstechniken und Psychoedukation an, um z. B. kognitive und Verhaltensstrategien zum Umgang mit vasomotorischen Symptomen, Angst,

Depression, sexuellen Symptomen oder des Schlafverhaltens zu erarbeiten. Kleine Studien, die lediglich als Basis für weitere Untersuchungen dienen können, erhoben einen nicht signifikanten „moderaten Erfolg“ (Keefer und Blanchard 2005) bzw. signifikante Veränderungen in Art und Häufigkeit des Auftretens von Hitzewallungen (Green et al. 2013). Gleiche Schlussfolgerungen lassen sich auch aus einer Untersuchung von Sport und CBT auf menopausale Symptome ziehen (Duijts et al. 2012).

### **1.3 IKB - Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden**

Die IKB sind eine Methode, die innerhalb der Psychologie der Onkologischen Abteilung der Habichtswaldklinik (HWK) Kassel entwickelt wurde und seit 2007 in Form von je zwei wöchentlichen Sitzungen zwischen 30 und 45 Minuten innerhalb einer Gruppe mit vier bis zehn Patientinnen zur Anwendung kommt. Geleitet werden diese Sitzungen von einer Psychotherapeutin mit psychoonkologischem Schwerpunkt. Ziel dieser Sitzungen ist es, dass die Patientinnen besser mit Beschwerden im Klimakterium (vor allem Hitzewallungen) umgehen können, bzw. eine Linderung erlangen. In der Onkologischen Abteilung der Habichtswaldklinik finden sie hauptsächlich bei Patientinnen mit antihormonellen Therapien Verwendung.

IKB sind ein übendes Verfahren, bestehend aus einer Kombination von Entspannung und Visualisierung, zum Teil basierend auf den Gedanken von Simonton und denen des Autogenen Trainings (Simonton et al. 2004; Pschyrembel 2004).

Angelehnt an die „kühle Stirn“ im Autogenen Training, die sich die Übende vorstellen und die zu Wachheit, Klarheit und Linderung von Kopfschmerzen führen soll, wird die Patientin angeleitet, sich während der IKB eine Situation, einen Platz oder eine Stimmung vorzustellen, die sie mit Erfrischung und Kühle verbindet. Diese Vorstellung soll an eine Geste gekoppelt werden und mittels dieser immer abrufbar sein (s. weitere Ausführungen im Teil „Material und Methoden“).

Wie bei der Simonton-Methode wird die Patientin angeleitet, sich selbst Linderung zu verschaffen, die Lebensqualität zu erhöhen und so zur Heilung beizutragen. So soll erreicht werden, dass die Patientin sich nicht von Hitzewallungen überrollen lässt, sondern diesen entspannter und mithilfe von Bildern entgegentreten kann.

Die Vorteile des Verfahrens sollen darin liegen, dass es neben der Linderung der eigentlichen Symptome in der Regel zu einem erhöhten Erleben von Kontrollierbarkeit führt - ein Effekt, der für onkologische Patienten eine besonders wichtige Rolle

spielt und mit für die nach klinischem Eindruck hohe Motivation der Patientinnen, die Technik zu erlernen und zu praktizieren, verantwortlich ist. Darüber hinaus ist Entspannung eine erwünschte zusätzliche Wirkung, die ebenfalls das Wohlbefinden fördert. IKB sind auch bei eingeschränkter Mobilität durchführbar, leicht zu erlernen, im Alltag anwendbar und es sind keine speziellen Hilfsmittel für den Einsatz nötig.

## **1.4 Lebensqualität**

Die Betrachtung und Beurteilung einer therapeutischen Maßnahme wie der IKB kann zum einen direkt erfolgen, indem der Effekt auf Symptome wie Hitzewallungen und andere klimakterische Beschwerden erhoben wird. Eine weitere ist, die indirekten Auswirkungen einer Therapie zu bestimmen, wie die Verbesserung der Lebensqualität. Deuschinoff et al. (2005, S. 164) führen hierzu aus, dass „sich in den letzten beiden Jahrzehnten, die in zunehmendem Maße von der Beachtung der Patientenautonomie geprägt waren, auch die Lebensqualität als Messparameter für die Effektivität einer therapeutischen Maßnahme durchgesetzt“ habe, „nachdem der Überlebensdauer bei Erkrankungen zunächst der höchste Rang in der Bewertung eines Therapieeffektes zugemessen wurde“.

Bullinger (2006, S. 6) unterstützt diese Ansicht, indem sie heraus stellt, dass die Erhebung der Lebensqualität zum einen wichtig sei, weil „sich die Lebensqualitätsbeurteilung des Patienten nicht unbedingt mit den klinischen Befunden deckt“ und zum zweiten, weil „sich nicht nur die Erkrankung und ihre Behandlung, sondern auch psychosoziale Aspekte auf die subjektive Gesundheit eines Menschen auswirken“. Weiter führt sie aus, dass „z. B. bessere Bewältigungsfähigkeiten, die dem Patienten vermittelt werden, eine bessere LQ und damit eine bessere Prognose“ bedeuten (Bullinger 2006, S. 6). Daran anlehnd wird in dieser Arbeit die Lebensqualität als eine der primären Messgrößen gewählt und die Hypothese untersucht, dass sich die IKB positiv auf die Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen auswirken.

### **1.4.1 Definition**

Um diese These zu bearbeiten, muss der Begriff „Lebensqualität“ jedoch zunächst definiert werden, wobei zu beachten ist, dass es sich hierbei um ein abstraktes Konstrukt handelt, für das keine alleinige ultimative Definition gilt. Lebensqualität ist nicht bloß ein Begriff der Medizin bzw. der medizinischen Forschung, sondern Ge-

genstand vieler Wissenschaften wie beispielsweise der Psychologie, der Ökonomie und der Soziologie (Radoschewski 2000). Meist nähern sich die einzelnen Disziplinen diesem mehrdimensionalen Konstrukt Lebensqualität (s. weiter unten) unter einer Schwerpunktsetzung, die in einer Begriffserweiterung beispielsweise als „Umweltbezogene Lebensqualität“ oder „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“ deutlich wird. Da in der medizinischen Forschung die Lebensqualität häufig vor dem Hintergrund abwesender Gesundheit untersucht wird, hat sich der Gebrauch des Terminus ‚Gesundheitsbezogene Lebensqualität‘ als Synonym für Lebensqualität etabliert. Entsprechend dazu findet sich in der englischen Literatur der Begriff der Health-related Quality of Life (HRQOL). In der vorliegenden Arbeit wird überwiegend der Begriff „Lebensqualität“ gebraucht, die hier jedoch immer auch gesundheitsbezogen ist.

Zur weiteren Definition dieses abstrakten Begriffs erscheint es sinnvoll, sich der Lebensqualität von mehreren Seiten zu nähern und eine Zusammenschau aus Definitionen zu betrachten. Eine Erste ist die der Arbeitsgruppe der WHO, die Lebensqualität als „die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“ definiert und weiter ausführt, dass es sich um ein „weitgefasstes Konzept“ handle, welches „in einer komplexen Weise von der physischen Gesundheit, dem psychologischen Status, dem Niveau der Unabhängigkeit, den sozialen Bindungen und den Beziehungen zu dem Umfeld einer Person beeinflusst wird“ (Kuyken 1995, S. 1405, Übersetzung aus dem Englischen durch die Verfasserin).

Bullinger (2006) erscheint diese Definition jedoch für eine Umsetzung in ein messbares Instrument, wie es für die Medizin notwendig ist, nicht pragmatisch genug. Bereits 1991 beschreibt sie Lebensqualität als aus folgenden vier Hauptkomponenten bestehend: „psychologischer Status, Alltagsfunktionalität, soziale Beziehungen und physischer Status“ (Bullinger und Hasford 1991, S. 92S). Daran anlehnend propagiert sie 2006 eine Definition, die Lebensqualität als ein „multidimensionales Konstrukt“ begreift, welches „sich auf körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit aus der Sicht von Patienten und/oder Beobachtern bezieht“ (Bullinger 2006, S. 5). Diese Herangehensweise an den Begriff der Lebensqualität beinhaltet im Gegensatz zu der Definition der WHO nicht bloß die subjektive Komponente des Patienten, sondern lässt auch eine Beurteilung von außen durch einen „Beobachter“ zu.

Bei der Beurteilung der Lebensqualität eines Patienten durch einen Außenstehenden, also z.B. durch einen Angehörigen oder medizinisches Personal ist jedoch zu beachten, dass in einer Studie von Fisch et al. (2003) der Vergleich zwischen der subjektiven Lebensqualität der Patienten und deren geschätzter Lebensqualität durch Dritte eine Übereinstimmung von nur 60% ergab. Dieses bedeutet gleichzeitig, dass in 40% der Fälle die Lebensqualität eines Patienten durch einen Dritten falsch eingeschätzt wird. In der vorliegenden Arbeit wird daher wie in der großen Mehrzahl der Forschungsarbeiten zur Lebensqualität mit der subjektiven Einschätzung der Patientinnen gearbeitet, die mittels Fragebögen erhoben wird.

Ebenfalls als ein multidimensionales Konstrukt wird die Lebensqualität auch von Deuschinoff et al. (2005) in deren Arbeit „Lebensqualität in der Onkologie“ aufgefasst. Auch hier fließen emotionales Wohlbefinden, funktionales Wohlbefinden, soziales Wohlbefinden und gesundheitliches Wohlbefinden in die Beschreibung der Lebensqualität ein. Diesen Dimensionen stellen die Autoren außerdem Faktoren zur Seite, die sich auf den onkologischen Patienten beziehen und dessen Lebensqualität ebenfalls beeinflussen (ebd.). Diese Faktoren seien: „Akute Nebenwirkungen der Therapie“, „Tumorspezifische Symptome“, „Chronische Nebenwirkungen der Therapie“ und „Sonstige beeinflussende Faktoren“ (Deuschinoff et al. 2005).

In allen diesen Definitionen ist die Gesundheit eine Säule der Lebensqualität, welche bei fehlender Gesundheit „in breitem Ausmaß“ reduziert sei (Radoschewski 2000, S. 167). Lebensqualität ist also ein Konstrukt, welches u. a. auf Gesundheit basiert und von Krankheit beeinflusst wird. Das momentane Maß an Lebensqualität ist vor allem eine subjektive Einschätzung der Patienten, die sich nicht mit dem Ausmaß einer Erkrankung, gemessen an klinischen Parametern, decken muss. „Die zusätzliche Erfassung der LQ neben klinischen Parametern [kann] als ein Effektmaß für die Patientenwahrnehmung dienen“ (Bullinger 2006, S. 6). Der Patient wird damit in die Beurteilung therapeutischer Maßnahmen mit einbezogen und beeinflusst über seine Angaben zu Veränderungen der Lebensqualität das Outcome seiner Therapie.

Um eine allgemeingültige, vergleichbare Aussage über die Lebensqualität von Patienten treffen zu können, sollte die Erhebung dieses subjektiven, multidimensionalen Konstrukts in einer angemessenen Form erfolgen. Hierfür eignen sich international anerkannte, validierte Fragebögen, die in generische also krankheitsübergreifende und krankheitsspezifische bzw. therapiebezogene Instrumente unterteilt werden können. Aus den diversen Fragebögen, die auf der Basis der multidimensionalen

LQ-Konzeption entwickelt wurden, wurde für die vorliegende Untersuchung der für Krebspatienten entwickelte Bogen der Europäischen Organisation für Forschung und Behandlung von Krebserkrankungen (engl.: European Organisation for Research and Treatment of Cancer = EORTC) der sogenannte EORTC QLQ-C30 ausgewählt. Außerdem wurde dessen Brustkrebsmodul EORTC QLQ-BR23 verwendet. Mithilfe der deutschen Version der *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) wurden zusätzlich die Symptome Angst und Depression als ein Ausdruck des psychischen Befindens, welches wiederum die Lebensqualität der Patientinnen beeinflusst, erhoben.

In einer koreanischen Studie von Lee et al. (2011), die die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL= Health Related Quality of Life) von Mammakarzinompatientinnen kurz nach der Diagnosestellung sowie ein Jahr später im Follow-Up mit denen einer gesunden Bevölkerung vergleicht, findet ebenfalls der EORTC QLQ-C30 und dessen Brustkrebsmodul BR23 Verwendung. Die dort erhobenen Ergebnisse legen nahe, dass „eine Brustkrebsdiagnose eine signifikante Auswirkung auf die HRQOL“ habe und dass „fast alle Scores der Brustkrebspatientinnen nach der Diagnosestellung erheblich niedriger als die der Normalbevölkerung waren, Verbesserungen nach einem Jahr mäßig waren und das Level der Normalbevölkerung nicht erreicht wurde“ (Lee et al. 2011, S. 105; Übersetzung aus dem Englischen durch die Verfasserin). Weiter führen sie aus, dass „das Stadium der Krebserkrankung zwar ein wichtiger Prädiktor für das Überleben“ sei, dass „[...] jedoch die Brustkrebsdiagnose selbst, mehr noch als die Schwere der Erkrankung, der kritische Faktor ist, der die Lebensqualität von Frauen mit neuer Brustkrebsdiagnose beeinflusst“ (Lee et al. 2011, S. 105; Übersetzung aus dem Englischen durch die Verfasserin).

## **1.5 Zusammenfassung der bisherigen Ausführungen**

Das Mammakarzinom ist das häufigste Krebsleiden der Frau. Eine Diagnose dessen geht meist mit starken Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen einher, die sich unter anderem in einer verminderten Lebensqualität ausdrücken. Ein wirkungsvoller und regelmäßig durchgeführter Therapieansatz dieser Erkrankung ist die Antihormonelle Therapie des rezeptorpositiven Karzinoms. Diese überführt die betreffende Frau in die Menopause und kann menopausale Beschwerden auslösen oder

bereits vorhandene Symptome verstärken. Als häufigste Merkmale sind hier das Auftreten von Hitzewallungen und nächtlichen Schwitzattacken zu nennen.

Die wirksamste jedoch nicht unumstrittene Therapie um diese zu lindern, ist wiederum bei der gesunden Frau die Hormonersatztherapie (HRT). Da diese jedoch aus naheliegenden Gründen bei Mammakarzinompatientinnen keine Option darstellt, sind alternative Therapiemöglichkeiten von besonderem Interesse.

Die Auswahl der zur Verfügung stehenden therapeutischen Ansätze ist sehr groß, doch wie die oben beschriebene Studienlage zeigt, sind diese bisher größtenteils nicht ausreichend oder sogar als unwirksam evaluiert worden. Selten finden sich darüber hinaus Studien, die die Wirksamkeit der alternativen Therapien bei Mammakarzinompatientinnen untersuchen.

Zusammenfassend gibt es demnach zur Behandlung von klimakterischen Beschwerden, insbesondere Hitzewallungen, bei Mammakarzinom-Patientinnen keine zufrieden stellende Therapie.

Um diese therapeutische Lücke zu füllen, haben Hübner und Mitarbeiter die Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) entwickelt, die den Empfehlungen der Interdisziplinären S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms in den Versionen von 2008 und 2012 entgegen kommen könnten. Dort wird empfohlen, Entspannung und Imagination generell in die Behandlung zu integrieren, eine spezifische Wirkung auf menopausale Symptome ist jedoch nicht erwähnt. Konkret heißt es in der Version von 2008 „Psychoonkologische Interventionen bei Mammakarzinom-Patientinnen umfassen mit unterschiedlicher Schwerpunktsetzung im Akutkrankenhaus, in der Rehabilitationsklinik und im weiteren Verlauf der Nachsorge oder Palliativen Versorgung folgende Maßnahmen:

[...]

- Patientenschulung, psychoedukative Gruppenintervention (Devine und Westlake 1995; Forester et al. 1985; Heinrich und Schag 1985; Kissane et al. 1997; Spiegel et al. 1981)
- symptomorientierte Verfahren (Entspannung, Imagination) (Bindemann et al. 1991; Cimprich 1993; Edgar et al. 1992) [...]“ (Leitlinie Mammakarzinom 2008, S. 131f.).

In der Version der Leitlinie von 2012 wird zur Psychoonkologie weiter ausgeführt, dass „eine aktuell durchgeführte systematische Literaturrecherche [...] gezeigt [habe], dass Entspannungsverfahren, psychoedukative Interventionen, psychothera-

apeutische Einzelinterventionen und psychotherapeutische Gruppeninterventionen im Hinblick auf die Zielgrößen Angst, Depression, psychisches Wohlbefinden sowie Lebensqualität signifikante Verbesserungen zeigen“ (Leitlinie Mammakarzinom 2012, S. 226).

Die IKB stellen ein solches Verfahren dar, wurden jedoch bislang hinsichtlich ihrer Wirksamkeit noch nicht systematisch untersucht.

## **1.6 Ziele und Hypothesen der Dissertation**

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Wirksamkeit der Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden zu objektivieren und sie damit als Behandlungsmöglichkeit bei Patientinnen, die unter klimakterischen Beschwerden leiden und für die eine Therapie mit Hormonen nicht zugänglich ist, wissenschaftlich zu etablieren.

Hierzu sind folgende Hypothesen formuliert und untersucht worden:

- Die Durchführung der IKB führt bei teilnehmenden Mammakarzinom-Patientinnen im Vergleich zu der Kontrollgruppe zu einer Linderung menopausaler Symptome - insbesondere Hitzewallungen - und einer Besserung des psychischen Befindens.
- Die Durchführung der IKB führt darüber hinaus bei teilnehmenden Mammakarzinom-Patientinnen im Vergleich zu der Kontrollgruppe zu einer Verbesserung der Lebensqualität.
- Die positiven Effekte sind im prä-post-Verlauf und in einem Drei-Monats-Follow-Up nachweisbar.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Ablauf der Studie

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive, kontrollierte, blockweise randomisierte Interventionsstudie zur Evaluierung der Wirksamkeit der IKB auf die Lebensqualität, Linderung von klimakterischen Beschwerden sowie die psychische Befindlichkeit von Mammakarzinompatientinnen. Die Datenerhebung erfolgte von August 2008 bis Mai 2011, eine Verblindung wurde nicht vorgenommen. Zunächst wurde eine monatsabhängige Randomisierung realisiert, die jedoch aufgrund größerer Praktikabilität und stabilerer Gruppen ab April 2009 in Form von Dreimonatsblöcken durchgeführt wurde, die sich an den Quartalen eines Kalenderjahres orientierten. Eingeschlossen in die Studie wurden alle Patientinnen, die einer Teilnahme zustimmten und die Einschlusskriterien erfüllten.

Um einen Placeboeffekt auszuschließen, erhielt die Kontrollgruppe Autogenes Training (AT) unter der Einführung, dass Autogenes Training gegen Hitzewallungen helfen könnte. Die Interventionsgruppe nahm am Autogenen Training nicht teil.

Die Datenerhebung erfolgte in Form von vier Fragebögen, die den Effekt von IKB bzw. AT auf die Lebensqualität, Linderung von klimakterischen Beschwerden sowie die psychische Befindlichkeit von Mammakarzinompatientinnen evaluieren sollten.

Hierbei handelt es sich um die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit dem Kernmodul des Lebensqualitätsfragebogens der European Organization for Research and Treatment of Cancer -EORTC QLQ-C30- (Aaronson et al. 1993; McLachlan et al. 1998) sowie dem dazugehörigen Brustkrebsmodul -EORTC QLQ-BR23- (Sprangers et al. 1996). Zusätzlich wurde die MRS – Menopause Rating Scale (Schneider et al. 2000a, Schneider et al. 2000b) verwendet, um klimakterische Beschwerden während einer medizinischen Behandlung zu evaluieren. Als letzter Punkt wurde Psychischer Distress (Angst und Depressivität) mit der Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version HADS-D (Herrmann und Buss 1994; Herrmann et al. 1994) erhoben. Außerdem wurden psychometrische und krankheitsbezogene Daten erfragt.

Die Erhebung der Daten erfolgte zu drei Zeitpunkten: am Anfang und am Ende des Klinikaufenthalts sowie in einem Drei-Monats-Follow-Up nach Beendigung des Aufenthalts.

## 2.2 Ablauf der IKB bzw. der Sitzungen des AT

Die IKB- bzw. AT-Sitzungen fanden für die Patientinnen während ihres mindestens dreiwöchigen Aufenthalts in der Habichtswaldklinik (HWK) unabhängig von einer Teilnahme an der Studie, jedoch je nach vorliegendem Quartal, zwei Mal wöchentlich statt.

Die Gruppensitzungen des IKB mit bis zu 10 Teilnehmerinnen umfassen einen zeitlichen Rahmen von 30 bis 45 Minuten und beginnen zunächst mit einer Entspannungssequenz. Hierzu nehmen die Patientinnen eine für sie bequeme, zumeist liegende Position auf dafür vorhandenen Matratzen ein und machen es sich mit Decken und Kissen so komfortabel wie möglich. Entspannende Musik untermalt die Sitzung. Nach ca. fünf Minuten, die den Patientinnen gelassen werden um anzukommen und sich auf die Sitzung einzustellen, beginnt die Leiterin mit ruhiger, nicht zu lauter Stimme den Text zur IKB (s. Anhang) vorzulesen.

Nach der einleitenden Entspannungsphase erfolgt die eigentliche Imaginationsübung, in der die Teilnehmerinnen dazu angeleitet werden, sich etwas Kühles, Erfrischendes vorzustellen und das gegebenenfalls mit einer bestimmten Geste zu verbinden.

Unmittelbar nach der Übung haben die Patientinnen die Möglichkeit ein Feedback abzugeben.

Das Autogene Training nach JH Schultz wird von diesem beschrieben (1928) als Antwort auf die Frage, „wie weit es möglich ist, durch eine systematische Entspannung dieser Körpersysteme [der Muskeln und Blutgefäße] eine Umstellung herbeizuführen, die der echten suggestiven entspricht. [...] Neuartig an der Verwendung dieser Technik ist besonders die Möglichkeit, durch selbsttätige (autogene) völlige Entspannung der Muskeln und Blutgefäße Affektwellen abzustellen („Resonanzdämpfung der Gefühle““ (Schultz 1928, S. 1200 und 1201).

Auf der Lehre Schultz´ basierend, ist das Autogene Training heute als suggestives sowie entspannendes Verfahren beliebt, das meist zunächst mit Anleitung, im Verlauf jedoch selbständig durchgeführt wird. Eingeübt wird die Beeinflussbarkeit des Körpers als Herbeiführen von Zuständen wie beispielsweise Schlaf, Wärme oder Kühle einhergehend mit Entspannung. Die Sitzungen erfolgen in der Habichtswaldklinik in ähnlichem Rahmen wie die der IKB, Zielsetzung ist hier jedoch lediglich eine Entspannungsinduktion (s. Anhang). Eine gezielte Linderung von Hitzewallungen wird nicht intendiert.

Da die IKB bzw. das AT supportiv zu der Krebsbehandlung bzw. deren Nachsorge in der Klinik angeboten werden, nehmen die Patientinnen beider Kollektive auch an weiteren Entspannungstechniken wie zum Beispiel speziellen Anwendungen in der Bäder- und Massageabteilung, an psychotherapeutischen Einzel- und Gruppensitzungen, an sportlichen Unternehmungen, an Physio- und Ergotherapie und ähnlichem teil, die zu der Standardbehandlung in der Habichtswaldklinik gehören. Weiterhin haben die Patientinnen die Möglichkeit, das angrenzende Thermalbad zu besuchen.

## **2.3 Einschlussbedingungen und Zusammensetzung des Patientenkollektivs**

Nachdem ein positives Votum der Ethikkommission zu dieser Studie im August 2008 vorlag, wurden während der Dauer von etwa zweieinhalb Jahren alle volljährigen Personen in die Studie aufgenommen, die weiblichen Geschlechts waren, an einer von einem Gynäkologen diagnostizierten Brustkrebserkrankung litten, zur Behandlung bzw. Nachsorge derer in die Habichtswaldklinik aufgenommen wurden und der Teilnahme an der Studie zustimmten. Weiterhin waren ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache Voraussetzung für die Teilnahme an der vorliegenden Studie. Unter diesen Bedingungen wurden schließlich 53 Patientinnen in die Interventionsgruppe aufgenommen, wobei von diesen die Daten von 46 Teilnehmerinnen für die Auswertung verwendet werden konnten, während 5 Patientinnen die Studie vorzeitig abbrachen und 2 Bögen keinem Namen zugeordnet werden konnten und somit ungültig waren. In die Kontrollgruppe konnten 68 Patientinnen aufgenommen werden, von denen die Daten von 48 Teilnehmerinnen in die Auswertung einfließen. 14 Patientinnen hatten hier die Teilnahme abgebrochen, während bei 4 Bögen die Namen nicht zugeordnet werden konnten, bei einer Patientin kam es zu Verwechslungen der Bögen und bei einer Teilnehmerin fehlte die Unterschrift des aufklärenden Arztes. Schließlich wurden also die Daten von 46 Patientinnen für die IKB-Gruppe verwendet, wobei hier 34 Mal die 1.-3. Evaluation und 12 Mal nur die 1. und 2. Evaluation vorlag. In die AT-Gruppe wurden die Daten von 48 Teilnehmerinnen mit einbezogen, davon waren 36 Mal die 1.-3. Evaluation vorhanden und 12 Mal die 1. und 2. Evaluation.

In dem ersten allgemeinen Aufnahmegespräch durch den behandelnden Arzt der Habichtswaldklinik wurden die Patientinnen ausführlich über den Grund, das Ziel

sowie den Ablauf der Studie informiert und aufgeklärt. Die Freiwilligkeit der Teilnahme und die zu jeder Zeit mögliche Rücktrittsmöglichkeit von der Studie wurden betont. Zusammen mit dem ersten Fragebogenheftchen erhielten die Patientinnen noch einmal eine schriftliche Aufklärung sowie eine Einverständniserklärung zur Teilnahme (s. Anhang).

Das Gespräch durch einen Arzt sowie die unterschriebene Einverständniserklärung waren ebenfalls Bedingung zur Aufnahme in die Studie.

## **2.4 Fragebögen**

### **2.4.1 EORTC QLQ-C30**

Für die Studie wurde zunächst der 1986 entwickelte QLQ-C30-Fragebogen der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) verwendet, welcher unter anderem von Aaronson et al. (1993) in einer internationalen Feldstudie untersucht und validiert worden war. Weitere Untersuchungen folgten von Hjermstad et al. (1995) in einer die Test/Retest Reliabilität erhebenden Studie und von McLachlan et al. (1998) in einer Studie mit Brustkrebspatientinnen. Der so validierte Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität von Karzinompatienten erfragt reliabel die wichtigsten Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (physische, rollenbezogene, kognitive, emotionale und soziale Einschränkungen), häufige Symptome bei Karzinompatienten (Fatigue, Schmerz, Übelkeit und Erbrechen), finanzielle Belastungen durch die Krankheit sowie die allgemeine Lebensqualität und den subjektiven Gesundheitszustand der letzten Woche.

Während die beiden zuletzt Genannten (Frage 29 und 30) auf einer Skala von 1 (sehr schlecht) bis 7 (ausgezeichnet) bewertet werden sollen, stehen für die Fragen 1-28 die Antwortmöglichkeiten 1 (überhaupt nicht) bis 4 (sehr) zur Verfügung.

Die Auswertung des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erfolgte anhand der Auswertungsrichtlinien des EORTC Data Centers (EORTC 2001). Zunächst wurden die insgesamt 30 Fragen zu Mehr- bzw. Einzelitem-Skalen zusammen gefasst bzw. unterteilt. Zu den Mehritem-Skalen gehören „Lebensqualität und globaler Gesundheitsstatus“, zusammen gesetzt aus Item 29 und 30, „Physische Funktionsfähigkeit“, gebildet aus den Items 1 bis 5, „Rollenfunktionsfähigkeit“ mit den Items 6 und 7, „Emotionaler Status“, das sich aus den Items 21 bis 24 bildet, „Kognitive Funktionsfähigkeit“, das die Items 20 und 25 einbezieht und „Soziales Leben“, welches aus den Items 26 und 27 gebildet wird. Aus den Items 10, 12 und 18 wurde die Skala „Fatigue“ zusammen gesetzt, aus den Items 14 und 15 wurde „Übelkeit und Erbre-

chen“ gebildet sowie aus den Items 9 und 19 das Mehrfachitem „Schmerz“. Als Einzel-Item wurde die Frage 8 als „Dyspnoe“, das Item 11 als „Schlaflosigkeit“, das Item 13 als „Appetitverlust“, Item 16 als „Obstipation“, Item 17 als „Diarrhoe“ und Item 28 als „Finanzielle Schwierigkeiten“ geführt. Mithilfe der Programme SAS und Microsoft Excel wurde dann ein „Rohwert-Score“ errechnet, der die Mittelwerte der Skalen darstellt, um dann im nächsten Schritt standardisierte Scores zu codieren, die schließlich Werte zwischen 0 und 100 annehmen. Hierbei repräsentiert ein hoher Score der Funktionsskalen, also der Skalen „Physische Einschätzung“, „Rollenfunktion“, „Emotionaler Status“, „Kognitive Funktionen“ und „Soziales Leben“ ein hohes Level an Funktionsfähigkeit. Ein hoher Wert der Skala „Lebensqualität / globaler Gesundheitsstatus“ zeigt eine hohe subjektive Lebensqualität an, während ein hoher Score der Symptomskalen also der Items „Fatigue“, „Übelkeit und Erbrechen“, „Schmerz“, „Dyspnoe“, „Schlaflosigkeit“, „Appetitverlust“, „Obstipation“, „Diarrhoe“ und „Finanzielle Schwierigkeiten“ ein hohes Level an Symptomen bzw. Problemen wiedergeben soll. Zur Berechnung der Skalenwerte wurden alle Erhebungen eingeschlossen, bei denen mindestens die Hälfte der für diese Skala relevanten Items beantwortet worden war.

#### **2.4.2 EORTC BR-23**

Das zu dem QLQ-C30 komplementäre Brustkrebs-Modul BR-23 ist analog zu dem QLQ-C30 ausgiebig validiert und international verbreitet (Sprangers et al. 1996).

Bestehend aus 23 Items werden der Patientin Fragen zu Symptomen und Nebenwirkungen verschiedener Therapiemöglichkeiten (Chirurgie, Chemo-, Radio- und Hormontherapie), zur eigenen Körperwahrnehmung, Sexualität und Zukunftsängsten gestellt.

Die Fragen, die sich auf den Zustand der letzten bzw. der letzten vier Wochen beziehen, sind mit den Antwortmöglichkeiten von 1 (überhaupt nicht) bis 4 (sehr) zu bewerten.

Für die Auswertung wurde aus den Items 9 bis 12 die Funktionsskala „Körperbild“, aus den Items 14 und 15 die Funktionsskala „Sexuelle Funktionsfähigkeit“, aus Item 16 die Funktionsskala „Freude an Sex“ und aus dem Item 13 die Funktionsskala „Zukunftsperspektive“ gebildet.

Ergänzend bildeten die Items 1 bis 4 und 6 bis 8 die Symptomskala „Systemische Nebeneffekte der Therapie“, die Items 20 bis 23 die Symptomskala „Symptome in

der Brust“, die Items 17 bis 19 bildeten die Symptomskala „Symptome im Armbereich“ und das Item 15 bildete die Symptomskala „Belastung durch Haarausfall“.

Eine separate Auswertung der Frage zu Hitzewallungen ist in dem Manual des EORTC Data Centers nicht vorgesehen, diese Frage fließt in die Berechnung der Symptomskala „Systemische Nebeneffekte der Therapie“ mit ein. Aufgrund der Fragestellung der vorliegenden Arbeit wurde die benannte Frage jedoch auch als Einzelitem betrachtet und nach der Anleitung des EORTC Data Centers für Einzelitems zusätzlich gesondert berechnet.

Die Antwortmöglichkeiten sind analog der Fragen 1-28 des QLQ-C30 Bogens, in der Auswertung repräsentiert auch hier ein hoher Wert der Symptomskalen ein hohes Maß an Beschwerden, während ein hoher Wert der Funktionsskalen eine hohe Funktionsfähigkeit wiedergibt.

### **2.4.3 MRS- Menopause Rating Scale**

Bei der MRS handelt es sich ebenfalls um einen Selbstbeantwortungsfragebogen zu Beschwerden und Lebensqualität der Frau im Klimakterium. Die seit 1992 verwendete und durch Hauser et al. (1994) validierte erste Form der Menopause Rating Scale war in ihrer früheren Form unter anderem ein Hilfsmittel für den Arzt, um die menopausalen Beschwerden seiner Patientinnen zu erfassen. Die überarbeitete und heute gültige Fassung, als von der Patientin selbst auszufüllender und um das Symptom der Muskel- und Gelenksbeschwerden erweiterter Fragebogen, wurde durch Potthoff et al. (2000) validiert und standardisiert, und von Heinemann et al. (2002) auf seine Test-Retest-Reliabilität überprüft. Weitere Untersuchungen zur Validität und Reliabilität folgten (Heinemann K et al. 2004; Heinemann LAJ et al. 2004). Als dreidimensionales Instrument erfasst die MRS in elf Fragen körperlich-vegetative, psychische und urogenitale Symptome der Menopausebeschwerden, die mit den Möglichkeiten von 0 (keine) bis 4 (sehr stark) beurteilt werden können.

Die Auswertung der Menopause Rating Scale (MRS) erfolgte anhand der Vorgaben des Zentrums für Epidemiologie und Gesundheitsforschung (ZEG) Berlin (ZEG Berlin: Menopause Rating Scale (MRS): Evaluation Form. [http://www.menopause-rating-scale.info/documents/MRS\\_Evaluation.pdf](http://www.menopause-rating-scale.info/documents/MRS_Evaluation.pdf)). Zunächst wurden die Fragen folgendermaßen in Subskalen unterteilt: Item 1-3 sowie Item 11 bilden die Subskala „Somatovegetative Symptome“, die Items 4-7 wurden zu der Subskala „Psychologische Symptome“ und die Items 8-10 zu der Subskala „Urogenitale Symptome“ zusammen gefasst. Unter der Toleranz eines Missingwertes pro Skala wurden die

Summenwerte der Skalen berechnet, wobei der Höchstwert der ersten und zweiten Skala aufgrund von vier eingeschlossenen Fragen bei 16, der Höchstwert der Skala der urogenitalen Symptome aufgrund von drei berücksichtigten Fragen bei 12 liegt. Ein höherer Wert repräsentiert hier ein stärkeres Ausmaß der Symptome.

#### **2.4.4 HADS-Hospital Anxiety and Depression Scale**

Die von Zigmond und Snaith (1983) zu einem Screening auch leichter psychischer Störungen bei somatischen Patienten entwickelte Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ist in der vorliegenden Studie in der von Herrmann und Buss (1994) vorgestellten und validierten deutschen Form eingesetzt worden. Bestehend aus insgesamt 14 Items gliedert sich die Skala in zwei Subskalen mit je sieben Selbsteinschätzungsfragen zur Detektierung von Angst bzw. Depression, die jeweils im Wechsel abgefragt werden.

Die vierstufigen (von 0 bis 3), itemspezifischen Antwortmöglichkeiten beziehen sich auf den Zeitraum der letzten Woche und ergeben bei der Auswertung für jede Subskala einen Summenscore von 0-21, der zur Interpretation der Ergebnisse durch einen Cut-off-Wert in auffällig bzw. unauffällig unterteilt werden kann. Dieser Wert ist nicht genau festgelegt und unterliegt in seiner Bestimmung einer gewissen Willkür, sodass die auffälligen Werte nicht mit der Diagnose einer Depressions- oder Angsterkrankung gleichgesetzt werden dürfen (Herrmann 1997; Hinz und Schwarz 2001). Ein auffälliger Wert sollte jedoch Anstoß zu einer erhöhten Aufmerksamkeit und weiteren Diagnostik bezüglich depressiver bzw. ängstlicher Symptome geben. Herrmann weist weiterführend darauf hin, dass ein höherer Cut-off Wert mit einer höheren Spezifität, gleichzeitig jedoch mit einer geringeren Sensitivität einhergeht (Herrmann 1997). Im Zuge der ersten Vorstellung der HADS haben Zigmond und Snaith (1983) einen Cut-off-Wert für eine mögliche Depression oder Angsterkrankung bei 7 / 8 und einen Cut-off-Wert für eine wahrscheinliche Erkrankung bei 10 / 11 definiert. Analog dazu geben Herrmann et al. (1995) in ihrem Manual zur HADS an, dass ein Wert unter 7 als unauffällig und ein Wert über 10 als auffällig gelte, während der Bereich von 8-10 als grenzwertig anzusehen sei. Diese Einteilung gelte für beide Subskalen.

Anlehnend an die Ausführungen von Herrmann et al. wählten wir für die vorliegende Arbeit einen Cut-off-Wert von >10 für die Angstskala und einen Cut-off-Wert von >8 für die Depressionsskala. Neben der Beurteilung der Daten durch diese Schwellenwerte, wurden jedoch auch die Mittelwerte der Normalbevölkerung Deutschlands

bezüglich der HADS zu einem Vergleich hinzugezogen. Diese wurden durch eine Normierungsstudie von Hinz und Brähler (2011) anhand der Daten von 4410 erwachsenen Bundesbürgern der Republik Deutschland ermittelt. Da der Altersdurchschnitt der Patientinnen in der vorliegenden Untersuchung bei 53,4 Jahren liegt, wurden die Werte der Altersgruppe der 51-60 Jährigen Frauen zugrunde gelegt. Demnach liegt der für die vorliegende Arbeit relevante Mittelwert für die Angstskala bei 5,4, der für die Depressionsskala befindet sich bei 5,0 (Hinz und Brähler 2011). Neben ihrer Funktion als Detektor psychischen Distresses soll die HADS auch als Indikator bzw. als Prädiktor für Lebensqualität anwendbar sein (Maguire und Selby 1989; Wiegard et al. 2012).

#### **2.4.5 Soziodemographische Datenerhebung**

Ebenfalls mittels eines Fragebogens wurden einige Daten zu der beruflichen und häuslichen Lebenssituation der Patientinnen erhoben. Hierzu gehören die partnerschaftliche Situation und die Zusammensetzung der Personen des eigenen Haushalts. Weitere Fragen beschäftigten sich mit der Erwerbstätigkeit der Patientinnen sowie dem monatlichen Nettoeinkommen des Haushalts. Zusätzlich wurde der Krankenakte entnommen, wie alt die Patientinnen zum Zeitpunkt der Teilnahme an der Studie waren, ob sie sich in der Prä- oder Postmenopause befanden und ob und mit welchen antihormonellen Medikamenten wie z.B. Tamoxifen, Femara, Arimidex oder Zoladex sie behandelt wurden.

#### **2.4.6 Erhebung sonstiger Daten**

Des Weiteren wurden die Patientinnen gebeten anzugeben, ob und inwieweit sie mit der Simonton-Methode, Autogenem Training, Yoga, Progressiver Muskelentspannung oder Ähnlichem bereits Erfahrungen gesammelt haben.

### **2.5 Datenverarbeitung und statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung des EORTC QLQ-C30 sowie des BR23 erfolgte mit einer nichtparametrischen Analyse der Faktoreinflüsse. Hierzu wurden die errechneten Score-Werte einem Ranking unterzogen, um dann mit diesen die genannte Analyse vor zu nehmen. Initial wurde untersucht, ob sich zwischen den einzelnen Zeitpunkten, den Gruppen sowie den Zeitprofilen signifikante Unterschiede feststellen

ließen (vgl. Tabelle 7 – Tabelle 21 und Abbildung 1- Abbildung 16, bzw. Tabelle 22- Tabelle 30 und Abbildung 17- Abbildung 25; signifikante Unterschiede sind rot als Zahlenwerte oder Klammern hervor gehoben). Bei der Feststellung einer Signifikanz des Faktors Zeit bzw. der Zeitprofile wurden Paarvergleiche durchgeführt, um zu ermitteln, zwischen welchen Zeitpunkten signifikante Unterschiede bestehen (Tabelle 7 – Tabelle 21). Bei dem Einzelitem „Emotionaler Status“ zeigte sich zusätzlich zu einem signifikanten Unterschied des Faktors Zeit auch ein signifikanter Unterschied der Zeitprofile. Dieser ist noch einmal in der Abbildung 5 gesondert dargestellt.

Die Auswertung der HADS erfolgte anhand der Auswertungsanleitung von Herrmann et al. (1995), wie in der Vorstellung der HADS angegeben. Zunächst wurden für die beiden Subskalen Depression und Angst mithilfe des Statistikprogramms IBM SPSS 21 Scorewerte errechnet, die einen Maximalwert von 21 erreichen konnten. In die Berechnung flossen die Fälle mit ein, von denen mindestens sechs der sieben Variablen einer Skala einen Wert aufwiesen. Fälle mit mehr als einem Missing wurden nicht in die weitere Analyse mit einbezogen.

Die Scorewerte wurden zunächst einer Häufigkeitsanalyse unterzogen und für einen ersten Überblick der Werte auch in Bezug auf den jeweiligen Schwellenwert in Boxplots dargestellt (vgl. Abbildung 26 und Abbildung 28). Eine Tabelle gibt im Weiteren Aufschluss darüber, wie viele Werte der jeweiligen Kollektive über dem Schwellenwert liegen und somit als auffällig einzustufen sind (Tabelle 31 und 34). Zur Berechnung signifikanter Unterschiede wurden die Daten schließlich einer nichtparametrischen Analyse der Faktoreinflüsse (basierend auf Rangverfahren) unterzogen, deren Ergebnisse in Tabellen (vgl. Tabelle 32 und Tabelle 35) und Balkendiagrammen (vgl. Abbildung 27 und Abbildung 29) dargestellt sind. Weiterhin wurden die Mittelwerte der Kollektive mit denen der Normalbevölkerung verglichen (vgl. Tabelle 33 und 36).

Im Rahmen der Auswertung der MRS wurden zum Vergleich der Kollektive und der Detektion von signifikanten Unterschieden die Daten schließlich ebenfalls mittels einer nichtparametrischen Analyse für Faktoreinflüsse, basierend auf den Rängen der beobachteten Daten untersucht (vgl. Tabelle 37- Tabelle 39 sowie Abbildung 30- Abbildung 32).

Da während der Auswertung aller Fragebögen eine deskriptive Tendenz zugunsten der IKB aufgefallen war, schlossen wir zur Überprüfung der Hypothese, dass sich innerhalb beider Gruppen jeweils die Hälfte der Skalen stärker bessert, eine weitere

explorative Testung in diesem Fall auf Gleichverteilung an. Zunächst wurde ausgezählt, in wie vielen Skalen der Verlauf in der IKB- bzw. in der AT-Gruppe deskriptiv besser war (s. Tabelle 40). Anhand der Ergebnisse wurde eine Vier-Felder-Tafel erstellt, um mit dieser schließlich mittels eines Binomialtests die Hypothese zu überprüfen (s. Tabelle 41).

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Beschreibung und Vergleich der Patientenkollektive

#### 3.1.1 Soziodemographische Daten

An der vorliegenden Studie nahmen 94 Patientinnen teil, von denen 93 im Alter von 36 bis 76 Jahren waren, während die Altersangabe einer Teilnehmerin der IKB Gruppe nicht vorliegt (vgl. Tabelle 1 „Anzahl N“). Das Durchschnittsalter liegt bei 53 Jahren, wobei sich die Interventionsgruppe diesbezüglich nicht signifikant von der Kontrollgruppe unterscheidet (vgl. Tabelle 1). In die Interventionsgruppe wurden insgesamt 46 Patientinnen eingeschlossen, während in die Kontrollgruppe 48 Patientinnen einbezogen wurden.

Tabelle 1: Alter der Teilnehmerinnen

GESAMT	Anzahl N	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
	93	53,4	52,0	36	76
AT	Anzahl N	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
	48	53,8	53,5	37	76
IKB	Anzahl N	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
	45	53,0	52,0	36	68

Ihren Familienstand betreffend gaben 4 (4,3%) Patientinnen an, verwitwet zu sein, 13 (13,8%) waren geschieden und 16 (17,0%) ledig. 5 (5,3%) der Patientinnen waren verheiratet und von dem Ehepartner getrennt lebend, 56 (59,6%) waren verheiratet und lebten mit dem Ehepartner zusammen. Zwischen den beiden Patientenkollektiven besteht bezüglich des Familienstands kein signifikanter Unterschied (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 2: Familienstand

<b>GESAMT</b>	Anzahl	Prozent
verwitwet	4	4,3%
geschieden	13	13,8%
ledig	16	17,0%
verheiratet, von Ehepartner getrennt lebend	5	5,3%
verheiratet, mit Ehepartner zusammen lebend	56	59,6%
<b>AT</b>	Anzahl	Prozent
verwitwet	2	4,2%
geschieden	5	10,4%
ledig	8	16,7%
verheiratet, von Ehepartner getrennt lebend	3	6,3%
verheiratet, mit Ehepartner zusammen lebend	30	62,5%
<b>IKB</b>	Anzahl	Prozent
verwitwet	2	4,4%
geschieden	8	17,4%
ledig	8	17,4%
verheiratet, von Ehepartner getrennt lebend	2	4,4%
verheiratet, mit Ehepartner zusammen lebend	26	56,5%
	Chi-square	p
<b>Pearson Chi-square</b>	1,135983	p=,88852

Die Auswertung der Vorerfahrungen ergab, dass 45 (47,9%) Patientinnen Erfahrungen mit Autogenem Training, 8 (8,5%) mit Qi-Gong und 21 (22,3%) Patientinnen bereits Vorerfahrungen mit der Simonton-Methode sammeln konnten (vgl. Tabelle 3). Weiterhin gaben 36 (38,3%) der Befragten an, bereits Erfahrungen mit Yoga gemacht zu haben und 3 (3,2%) Patientinnen hatten bereits Vorerfahrungen mit Tai Chi, 13 (13,8%) mit PMR (vgl. Tabelle 3). Zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe besteht kein signifikanter Unterschied (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3: Vorerfahrungen

Vorerfahrungen	AT		IKB		Signifikanz
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	p
AT	21	43,8%	24	52,2%	p=,35539
Qigong	5	10,4%	3	6,5%	p=,51923
Simonton	13	27,1%	8	17,4%	p=,28345
Yoga	18	37,5%	18	39,1%	p=,80463
Tai Chi	0	0,0%	3	6,5%	p=,06900
PMR	8	16,7%	5	10,9%	p=,44005

Den prä- bzw. postmenopausalen Status der Patientinnen betreffend, gaben 30 (31,9%) Teilnehmerinnen an, prämenopausal zu sein, während 57 (60,6%) angaben, sich in der Postmenopause zu befinden. Die beiden Gruppen unterscheiden sich diesbezüglich nicht signifikant voneinander (vgl. Tabelle 4).

Tabelle 4: Menopausaler Status

<b>Menopause</b>	Anzahl	Prozent
prämenopausal	30	31,9%
postmenopausal	57	60,6%
fehlend	7	7,4%
<b>AT</b>	Anzahl	Prozent
prämenopausal	13	27,1%
postmenopausal	30	62,5%
fehlend	5	10,4%
<b>IKB</b>	Anzahl	Prozent
prämenopausal	17	37,0%
postmenopausal	27	58,7%
fehlend	2	4,4%
	Chi-square	p
<b>Pearson Chi-square</b>	0,6798236	p=,40965

Die Auswertung der Therapie ergab, dass 25 (26,6%) Patientinnen zum Zeitpunkt der Erhebung keine medikamentöse Therapie durchführten. 34 (36,2%) nahmen laut der Angaben Tamoxifen, 15 (16,0%) Arimidex, 10 (10,6%) Femara, und 1 (1,1%) Patientin nahm Tibolon ein. 3 (3,2%) Teilnehmerinnen bekamen Tamoxifen zusammen mit Zoladex. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe ließ sich nicht ausmachen (vgl. Tabelle 5).

Tabelle 5: Medikamentöse Therapie zum Zeitpunkt der Erhebung

<b>Therapie</b>	<b>Gesamt</b>		<b>AT</b>		<b>IKB</b>	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Keine	25	26,6%	14	29,2%	11	23,9%
Tamoxifen	34	36,2%	16	33,3%	18	39,1%
Arimidex	15	16,0%	6	12,5%	9	19,6%
Femara	10	10,6%	6	12,5%	4	8,7%
Tibolon	1	1,1%	1	2,1%	0	0,0%
Tamoxifen und Zoladex	3	3,2%	1	2,1%	2	4,4%
fehlend	6	6,4%	4	8,3%	2	4,4%
<b>Pearson Chi-square</b>	p=,72910					

Bezüglich des Nettoeinkommens gaben jeweils zwei Patientinnen (2,1%) an, unter 500 € bzw. 500-1000 € monatlich zur Verfügung zu haben. Drei Patientinnen (3,2%) gaben an, unter 1500 € bzw. unter 2000 € im Monat zu erhalten. Jeweils 16 Patientinnen (17,0%) hatten unter 2500 €, unter 3000 € bzw. unter 3500 € monatlich zur Verfügung. 32 Patientinnen (34,0%) gaben an, über mehr als 3500 € monatlich zu verfügen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen zeigte sich nicht (vgl. Tabelle 6).

Tabelle 6: Monatliches Nettoeinkommen

Nettoeinkommen	Gesamt		AT		IKB	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
unter 500 € monatlich	2	2,1%	2	4,2%	0	0,0%
500-1000 € monatlich	2	2,1%	0	0,0%	2	4,4%
unter 1500 € monatlich	3	3,2%	2	4,2%	1	2,2%
unter 2000 € monatlich	3	3,2%	1	2,1%	2	4,4%
unter 2500 € monatlich	16	17,0%	10	20,8%	6	13,0%
unter 3000 € monatlich	16	17,0%	7	14,6%	9	19,6%
unter 3500 € monatlich	16	17,0%	9	18,8%	7	15,2%
über 3500 € monatlich	32	34,0%	14	29,2%	18	39,1%
fehlend	4	4,3%	3	6,3%	1	2,2%
<b>Wilcoxon-Mann-Whitney-Test</b>					p=,424349	

## **3.2 Auswertung der Fragebögen**

Für die Bearbeitung der erhobenen Daten wurden die Programme IBM SPSS 21, SAS 9.3 und Microsoft Excel 2007 benutzt. Es wurden die Fragebögen EORTC QLQ-C30 und dessen Brustkrebsmodul BR23 sowie die HADS und die MRS ausgewertet. Hierfür wurde mit der Abteilung für Medizinische Statistik der Universität Göttingen zusammengearbeitet.

### **3.2.1 Ergebnisse der Auswertung des EORTC QLQ-C30-Fragebogens**

Die Auswertung des Fragebogens erfolgte, wie in dem Material und Methoden Teil dieser Arbeit beschrieben, und besteht grundsätzlich aus der Bildung von Scorewerten, die wiederum einer Häufigkeitsanalyse sowie einer nichtparametrischen Analyse der Faktoreinflüsse (basierend auf Rangverfahren) zur Berechnung signifikanter Unterschiede unterzogen wurden. Diese Berechnungen detektierten überwiegend keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe, während zwischen den einzelnen Zeitpunkten jedoch besonders bei den Funktionsskalen häufig ein signifikanter Unterschied ermittelt werden konnte, der meist besonders zwischen der ersten und zweiten und zwischen der ersten und dritten Erhebung besteht. Somit haben sich die Funktionen der Teilnehmerinnen meist während des Aufenthalts in der Klinik verbessert, um sich dann im häuslichen Umfeld wieder leicht zu verschlechtern, jedoch abschließend immer noch signifikant besser zu sein als zum Anfang der Erhebung. Eine besondere Beachtung sollte hier die Funktionsskala „emotionaler Status“ finden, die als einzige Skala einen signifikanten Unterschied der Zeitprofile aufweist. Hier hat sich die Interventionsgruppe signifikant besser als die Kontrollgruppe entwickelt (vgl. Abbildung 4, Abbildung 5 sowie Tabelle 10).

Die Symptomskalen beginnen dagegen häufig mit einem geringen Ausgangswert, der sich im Verlauf nicht signifikant verändert.

Zur Veranschaulichung, ob und in welcher Form sich die Funktionsfähigkeiten bzw. die Symptome über die Zeit verbesserten oder verschlechterten, wurden die Ergebnisse der nichtparametrischen Analyse der Faktoreinflüsse zur Detektion signifikanter Unterschiede in den Tabellen 7 - 21 aufgeführt, während die Mittelwerte der Scores der Symptom- und Funktionsitems in Balkendiagrammen dargestellt wurden (s. Abbildung 1– Abbildung 16). Signifikante Unterschiede sind sowohl in den Tabellen als auch in den Abbildungen rot gekennzeichnet. Bezüglich der Symptomskalen

repräsentiert ein höherer Mittelwert ein höheres Maß an Beschwerden oder Problemen, während ein höherer Mittelwert der Funktionsskalen, zu denen hier auch die „Lebensqualität und Globaler Gesundheitsstatus“ - Skala gehört, eine bessere Funktionsfähigkeit darstellt.

### 3.2.1.1 Detaillierte Darstellung der Ergebnisse

#### Lebensqualität / globaler Gesundheitsstatus

Im Bereich der Lebensqualität / des globalen Gesundheitsstatus wurde die Nichtparametrische Analyse und der anschließende Paarvergleich unter Einschluss von 94 Patientinnen und 255 ausgewerteten Beobachtungen bei insgesamt 282 Beobachtungen durchgeführt. Es fand sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Faktors Zeit, dieser ließ sich in den anschließend durchgeführten Paarvergleichen genauer zwischen dem ersten und dem zweiten sowie dem ersten und dem dritten Zeitpunkt bestimmen (vgl. Tabelle 7 und Abbildung 1). Wie dem beigefügten Balkendiagramm zu entnehmen ist, ist der Mittelwert der Lebensqualität bzw. des globalen Gesundheitsstatus über die Zeit signifikant gestiegen, welches als Zunahme bzw. Verbesserung derselben zu interpretieren ist (vgl. Abbildung 1). Zwischen den Gruppen ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied ermitteln, es zeigt sich jedoch eine stärkere Zunahme der Lebensqualität in der IKB-Gruppe (+19,43 bzw. +17,71) als in der AT-Gruppe (+12,3 bzw. +7,93).

Tabelle 7: Lebensqualität / globaler Gesundheitsstatus

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,9798
	Zeit*Gruppe	0,1279
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	<,0001
	2 vs. 3	0,3683

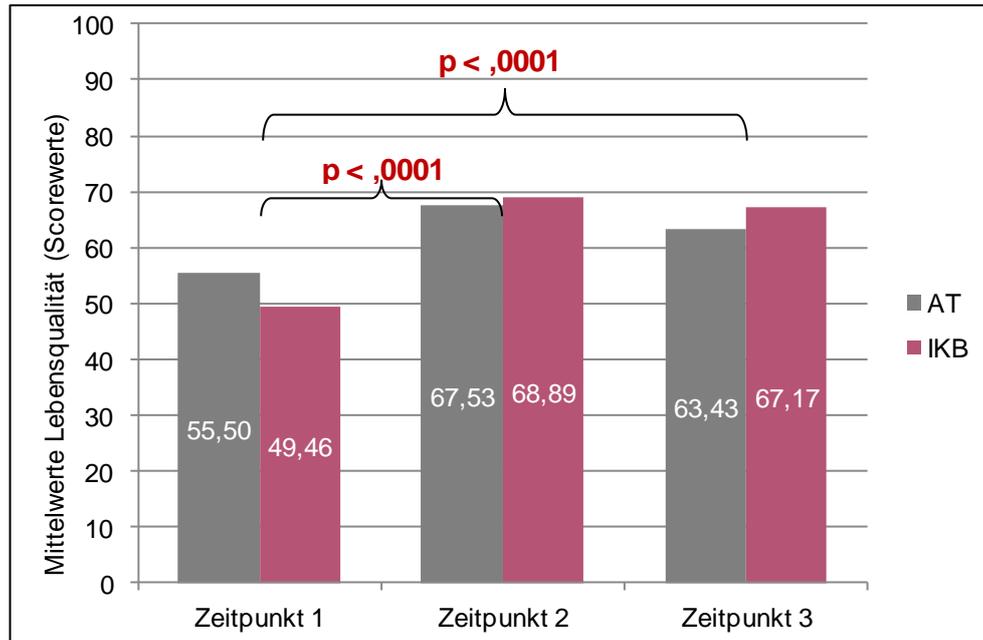


Abbildung 1: Zeitlicher Verlauf der Lebensqualität / globaler Gesundheitsstatus in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Physische Funktionsfähigkeit

Die Daten der „Physischen Funktionsfähigkeit“ wurden mithilfe einer Nichtparametrischen Analyse unter Einschluss von 94 Patientinnen und 254 ausgewerteten Beobachtungen bei insgesamt 282 Beobachtungen und einem anschließenden Paarvergleich ausgewertet.

Ein signifikanter Unterschied bezüglich des Faktors Zeit konnte auch in dieser Kategorie gezeigt werden, dieser konnte für die Zeitpunkte eins und zwei, eins und drei sowie zwei und drei mithilfe der Paaranalyse konkretisiert werden (vgl. Tabelle 8). Dem zugehörigen Balkendiagramm ist weiter zu entnehmen, dass es sich bei dem beschriebenen Unterschied um einen signifikanten Anstieg der physischen Funktionsfähigkeit während des Aufenthalts in der Klinik handelt und dass dieser sich in der häuslichen Umgebung weiter ausbauen ließ (vgl. Abbildung 2). Weiterhin lässt sich dem Diagramm ein nicht signifikanter jedoch deskriptiv deutlicher Mehranstieg der physischen Funktionsfähigkeit in der IKB-Gruppe gegenüber der AT-Gruppe entnehmen (+6,31 bzw. +9,09 zu +3,37 bzw. +4,57).

Tabelle 8: Physische Funktionsfähigkeit

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,7728
	Zeit*Gruppe	0,1957
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	<,0001
	2 vs. 3	0,04

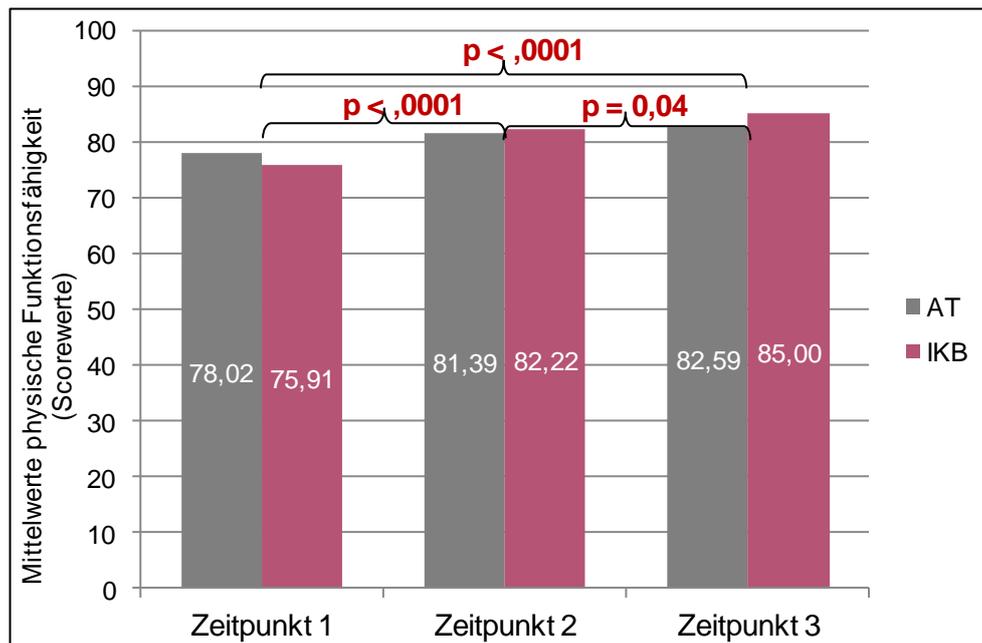


Abbildung 2: Zeitlicher Verlauf der physischen Funktionsfähigkeit in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Rollenfunktionsfähigkeit

Für die Nichtparametrische Analyse der Daten zur Rollenfunktionsfähigkeit wurden 94 Patientinnen und von diesen 255 von 282 Beobachtungen in die Analyse eingeschlossen.

Bezüglich der Rollenfunktionsfähigkeit ist erneut eine signifikante Veränderung über die Zeit zu erkennen, die durch die anschließend durchgeführte Paaranalyse weiter aufgeschlüsselt wird (vgl. Tabelle 9). Wie das Balkendiagramm veranschaulicht, ist dieser Unterschied in Form eines Zuwachses der Rollenfunktionsfähigkeit während des Aufenthalts in der Klinik zu werten, der sich auch nach drei Monaten relativ stabil zeigt (vgl. Abbildung 3).

Tabelle 9: Rollenfunktionsfähigkeit

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,7145
	Zeit*Gruppe	0,357
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	<,0001
	2 vs. 3	0,2412

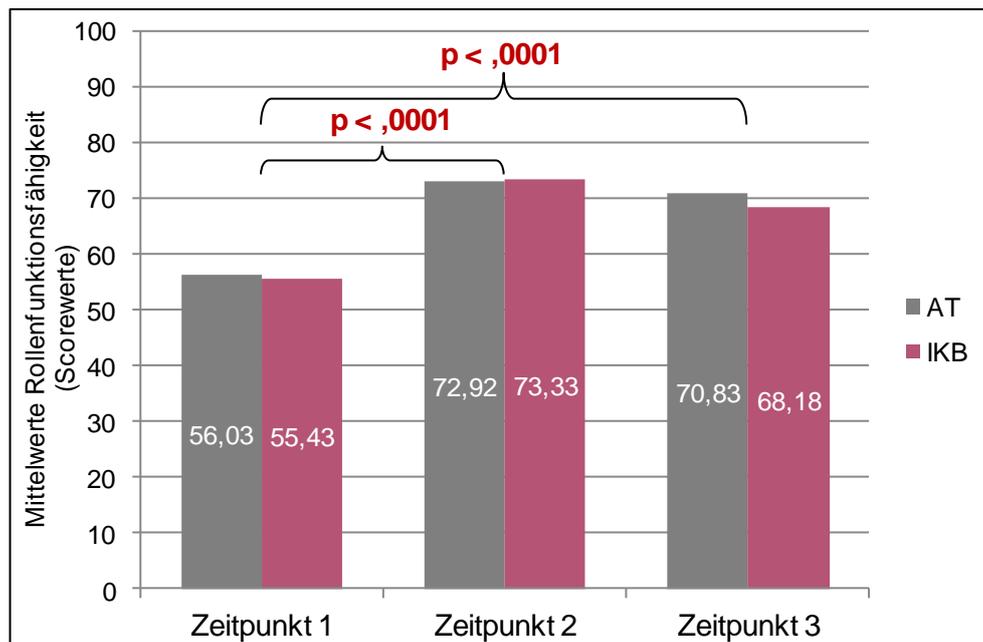


Abbildung 3: Zeitlicher Verlauf der Rollenfunktionsfähigkeit in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Emotionaler Status

Die Funktionsskala „emotionaler Status“ stellt im Rahmen der Ergebnisse einen Sonderfall dar, da sich hier nicht bloß ein signifikanter Unterschied über die Zeit, sondern auch bezüglich des Zeitprofils der Gruppen zeigt (vgl. Tabelle 10). Die hier durchgeführte Nichtparametrische Analyse erfolgte unter Einschluss von 94 Patientinnen und 255 verwerteten von insgesamt 282 Beobachtungen. Die Paaranalyse des Zeitprofils der Kontrollgruppe schloss 131 von insgesamt 144 Beobachtungen ein, während die Paaranalyse der Interventionsgruppe 124 von insgesamt 138 Beobachtungen beinhaltet. Wie der Tabelle 10 sowie der Abbildung 4 zu entnehmen ist, veränderten sich die Zeitprofile bezüglich des Emotionalen Status innerhalb der Gruppen signifikant unterschiedlich (vgl. Tabelle 10 und Abbildung 4).

Tabelle 10: Emotionaler Status

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,7145
	Zeit*Gruppe	0,0498
Paarvergleich Zeitprofil AT	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	0,017
	2 vs. 3	0,0334
Paarvergleich Zeitprofil IKB	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	<,0001
	2 vs. 3	0,0053

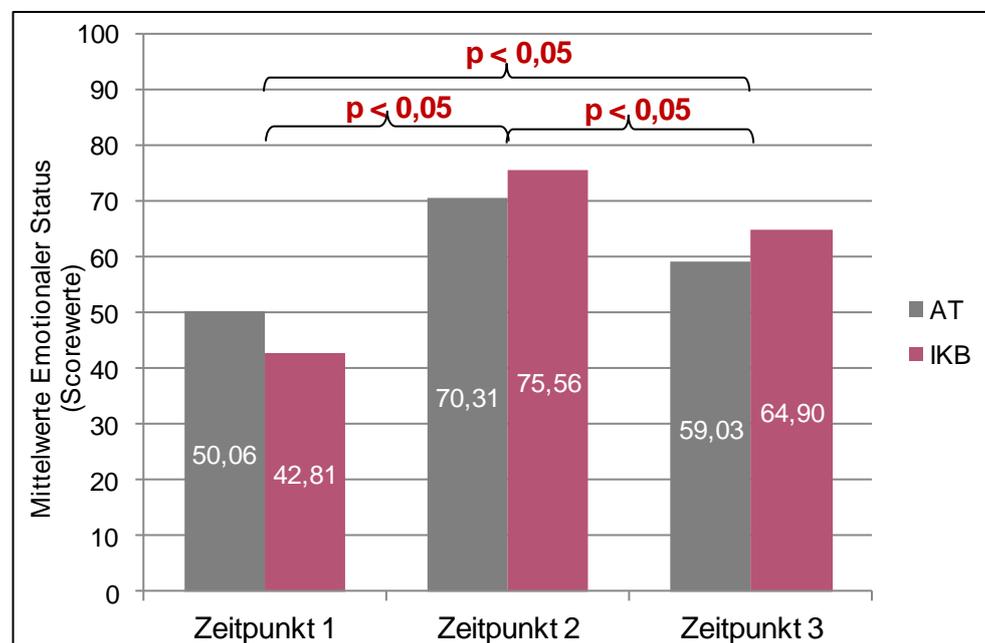


Abbildung 4: Zeitlicher Verlauf des emotionalen Status in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe. Signifikanzen der Änderung innerhalb der beiden Gruppen siehe Tabelle 10.

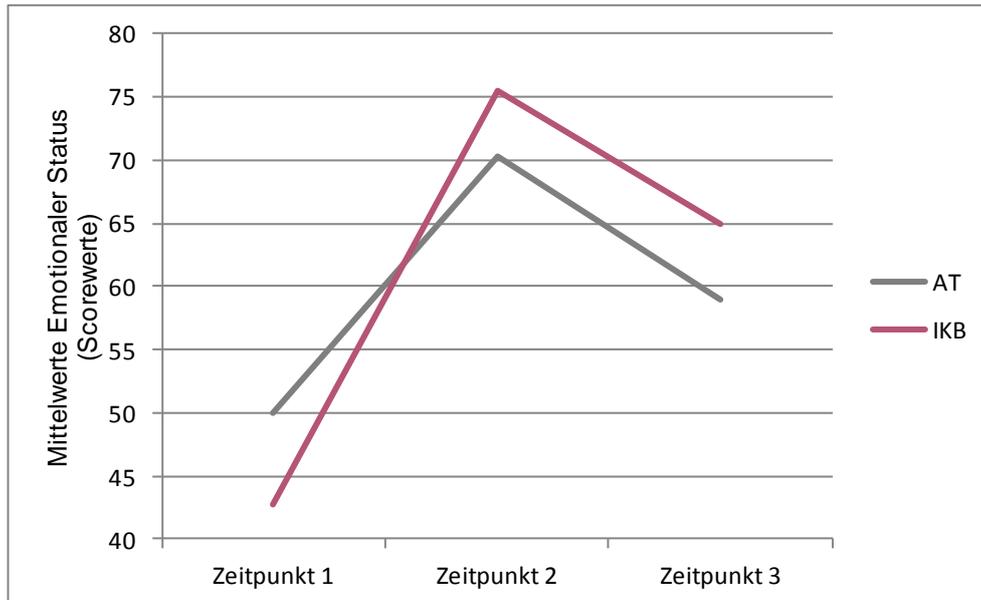


Abbildung 5: Zeitlicher Verlauf der Entwicklung des emotionalen Status in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT)

Die Abbildung 5 dient der Darstellung der signifikant unterschiedlichen Zeitprofile der beiden Kollektive. Sie zeigt, dass die IKB-Gruppe einen niedrigeren Ausgangswert hat als die Kontrollgruppe, dann im Verlauf aber steiler ansteigt, sodass in der IKB-Gruppe zum zweiten Zeitpunkt höhere Werte erreicht werden als in der AT-Gruppe. Zum dritten Zeitpunkt sinken die Werte beider Gruppen ab und die Entwicklung der Werte über die Zeit nähert sich an, wie an der angedeuteten Parallelität der Graphen erkennbar ist. Festzuhalten ist also, dass zwar zwischen den Gruppen insgesamt keine signifikant unterschiedlichen (zum Beispiel besseren) Werte erhoben werden konnten (insignifikanter Gruppeneffekt in Tabelle 10), dafür zeigte sich jedoch in der Interventionsgruppe eine signifikant bessere Entwicklung innerhalb der Gruppe über die Zeit (vgl. Tabelle 10 Zeit\*Gruppe sowie Abbildung 5) als in der Kontrollgruppe. In beiden Gruppen besteht außerdem, trotz des Absinkens der Werte zum Ende der Erhebung, weiterhin zwischen dem ersten und dritten Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied, die Werte zum 3. Zeitpunkt sind damit immer noch bedeutend höher als zum Anfang der Untersuchung (vgl. hierzu auch Abbildung 4).

### Kognitive Funktionsfähigkeit

Für die Auswertung der Daten zur kognitiven Funktionsfähigkeit konnten für die nichtparametrische Analyse 255 von 282 Beobachtungen verwendet werden.

Wie der Tabelle 11 zu entnehmen ist, errechnete sich für den Faktor Zeit eine signifikante Veränderung, die sich in der Paaranalyse zwischen dem ersten und zweiten sowie zwischen dem ersten und dritten Zeitpunkt präzisieren ließ. Anhand des ergänzenden Balkendiagramms lässt sich ablesen, dass es sich bei der Veränderung um eine Zunahme der kognitiven Funktionsfähigkeit handelt (vgl. Abbildung 6). Weiterhin ist erneut ersichtlich, dass zwar kein signifikanter dafür aber ein deutlicher deskriptiver Unterschied zwischen den Gruppen ablesbar ist, welcher zugunsten der IKB-Gruppe ausfällt (+17,78 bzw. +13,45 zu +5,71 bzw. +7,91; vgl. auch Tabelle 11 und Abbildung 6).

Tabelle 11: Kognitive Funktionsfähigkeit

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,0009
	Gruppe	0,2353
	Zeit*Gruppe	0,1899
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	0,0003
	1 vs. 3	0,0039
	2 vs. 3	0,8736

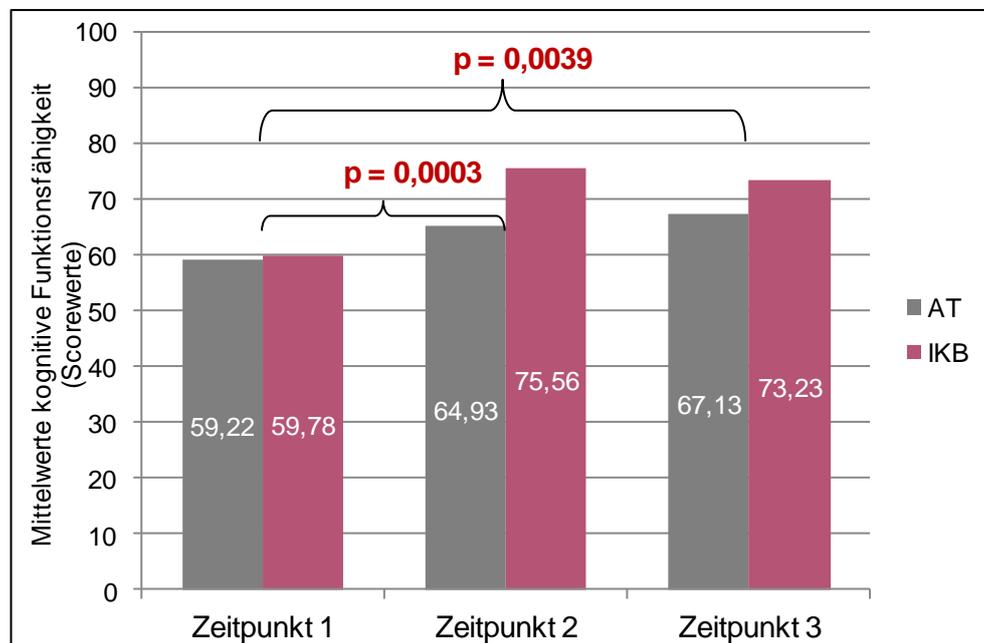


Abbildung 6: Zeitlicher Verlauf der kognitiven Funktionsfähigkeit in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Soziale Funktionsfähigkeit

Die nichtparametrische Analyse erfolgte für die Kategorie der sozialen Funktionsfähigkeit an 255 von insgesamt 282 Beobachtungen bei 94 eingeschlossenen Patienten.

Auch in dieser Subskala verändern sich die Daten über die Zeit signifikant, sodass zwischen dem ersten und zweiten Zeitpunkt ein signifikanter Anstieg des Mittelwertes auszumachen ist (vgl. Tabelle 12 und Abbildung 7). Das Niveau des dritten Erhebungszeitpunkts unterscheidet sich ebenfalls signifikant von dem des ersten Zeitpunktes. Zwischen den Gruppen lässt sich außerdem ein eindeutiger deskriptiver Unterschied ausmachen, indem die Scorewerte der IKB Gruppe um +19,99 bzw. um +21,07 Punkte zugenommen haben, während die der AT-Gruppe lediglich einen Zuwachs von +9,51 bzw. +9,16 verzeichnen (vgl. Abbildung 7).

Tabelle 12: Soziale Funktionsfähigkeit

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,5748
	Zeit*Gruppe	0,146
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	<,0001
	2 vs. 3	0,5388

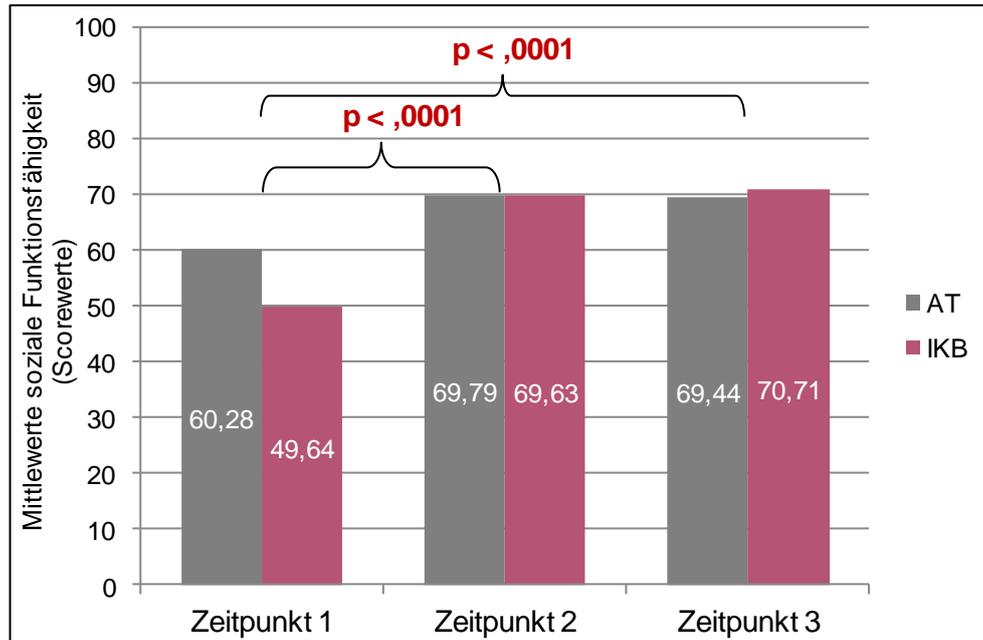


Abbildung 7: Zeitlicher Verlauf der sozialen Funktionsfähigkeit in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Fatigue

Bezüglich des Symptomkomplexes „Fatigue“ konnte ebenfalls bei der Auswertung von 255 von insgesamt 282 Beobachtungen ein signifikanter Unterschied des Faktors Zeit ermittelt werden (vgl. Tabelle 13). Auch dieses Ergebnis wurde durch eine Paaranalyse weiter aufgeschlüsselt und zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen dem ersten und zweiten sowie zwischen dem ersten und dritten Zeitpunkt (vgl. Tabelle 13 und Abbildung 8). Wie der Abbildung 8 zu entnehmen ist, handelt es sich um eine Abnahme der Mittelwerte, die eine Abnahme des Symptoms repräsentiert und innerhalb der IKB-Gruppe stärker ausgeprägt ist als in der AT-Gruppe (-19,69 bzw. -17,96 zu -13,14 bzw. -8,13). Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind freilich deskriptiv und nicht signifikant, dabei jedoch deutlich zu erkennen.

Tabelle 13: Fatigue

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,9596
	Zeit*Gruppe	0,1726
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	<,0001
	2 vs. 3	0,208

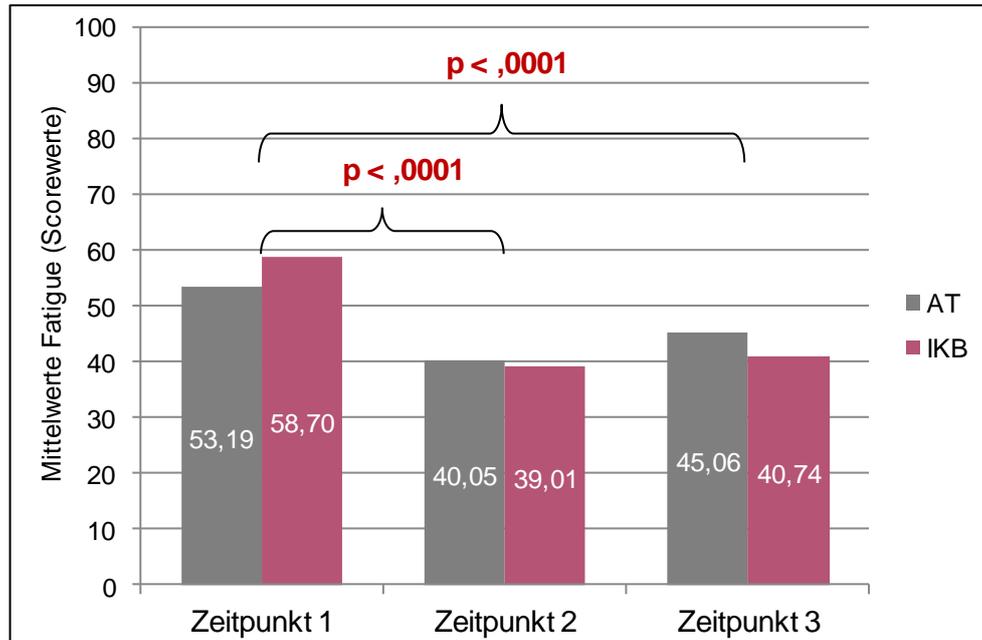


Abbildung 8: Zeitlicher Verlauf des Symptoms Fatigue in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Übelkeit und Erbrechen

Für die Symptomskala „Übelkeit und Erbrechen“ konnte erneut ein signifikanter Zeiteffekt festgestellt werden (vgl. Tabelle 14). Hier wurde die nichtparametrische Analyse mit 255 von 282 Beobachtungen durchgeführt. In dem anschließenden Paarvergleich konnte die signifikante Veränderung genauer für die Zeitpunkte eins und zwei sowie zwei und drei bestimmt werden (vgl. Tabelle 14). Anhand der veranschaulichten Mittelwerte ist eine Abnahme des Symptoms während des Aufenthalts in der Klinik zu erkennen, während im häuslichen Rahmen eine signifikante Zunahme der Symptome auszumachen ist (vgl. Abbildung 9). Deutlich erkennbar ist außerdem die unterschiedliche Entwicklung der Zeitprofile der beiden Gruppen, die in der IKB-Gruppe deutlich besser ausfällt. Während in der Interventionsgruppe eine konstante Abnahme des Symptoms zu verzeichnen ist (-4,65 bzw. -4,58), nehmen die Werte der Kontrollgruppe zum dritten Zeitpunkt einen höheren Wert als in der Baseline an (-3,22 bzw. +2,33; vgl. Abbildung 9).

Tabelle 14: Übelkeit und Erbrechen

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,9697
	Zeit*Gruppe	0,089
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	0,8996
	2 vs. 3	0,0014

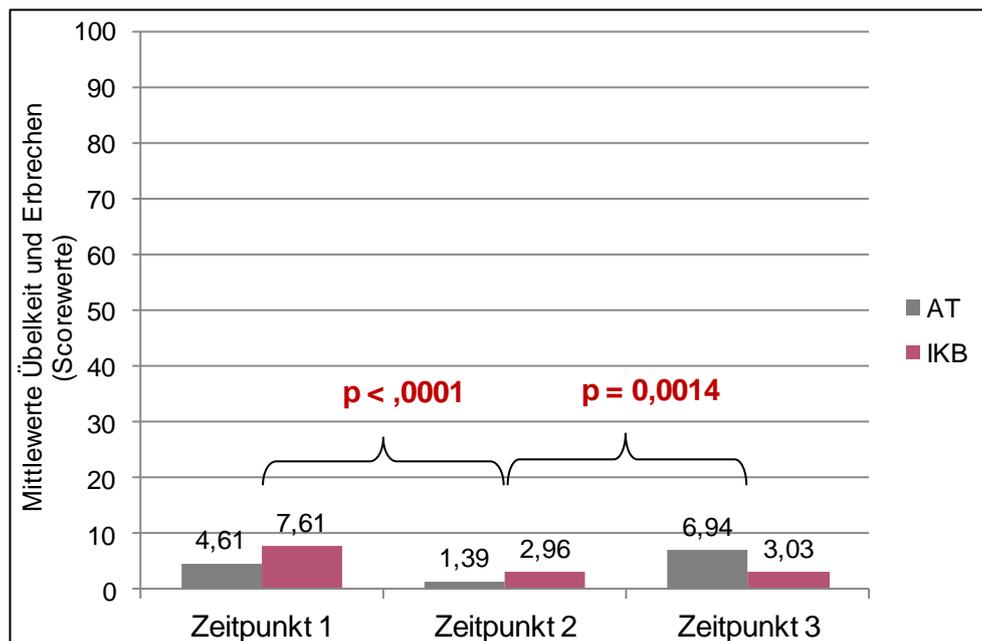


Abbildung 9: Zeitlicher Verlauf der Symptome Übelkeit und Erbrechen in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Schmerz

In der Kategorie „Schmerz“ konnten bei der Auswertung von 255 Beobachtungen keine signifikanten Unterschiede herausgearbeitet werden (vgl. Tabelle 15 und Abbildung 10).

Tabelle 15: Schmerz

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,1444
	Gruppe	0,6102
	Zeit*Gruppe	0,8793

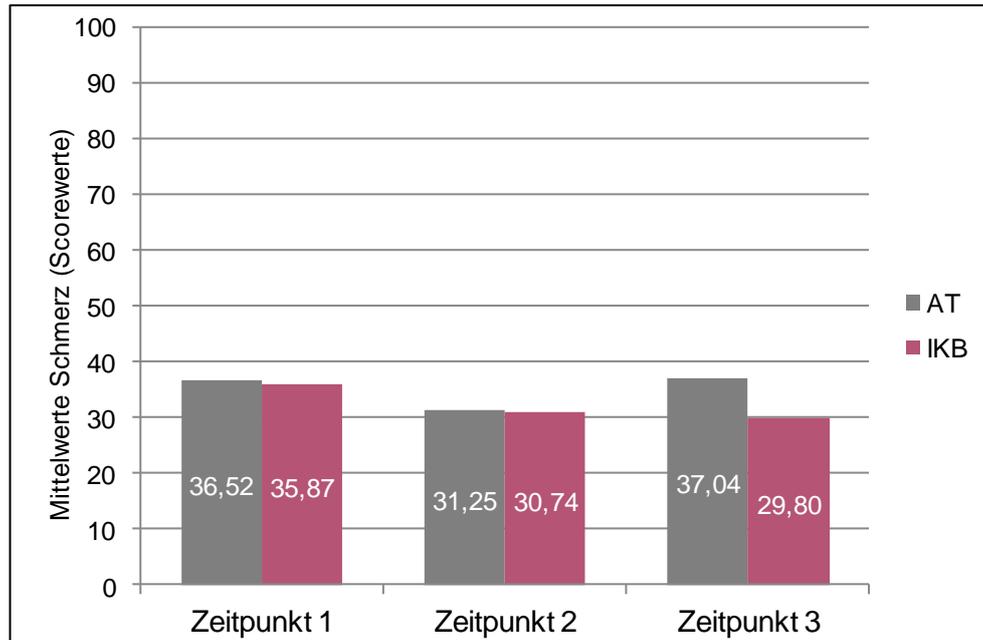


Abbildung 10: Zeitlicher Verlauf des Symptoms Schmerz in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Unterschiede im Verlauf und zwischen den Gruppen nicht signifikant.

### Dyspnoe

Die Auswertung des Symptoms Dyspnoe erfolgte an 255 von insgesamt 282 Beobachtungen und zeigte eine signifikante Veränderung bezüglich des Faktors Zeit (vgl. Tabelle 16). In der Paaranalyse konnte dieser zwischen Zeitpunkt eins und drei und zwei und drei präzisiert werden (vgl. Tabelle 16 und Abbildung 11). Weitergehend demonstriert das zugehörige Balkendiagramm die Veränderung als eine Abnahme der Luftnot anhand sinkender Mittelwerte (vgl. Abbildung 11). Erkennbar anhand der Abbildung 11 ist außerdem die nicht signifikante aber deskriptiv vorhandene stärkere Besserung Werte in der Interventionsgruppe (-5,2 bzw. -16,51) im Vergleich zur Kontrollgruppe (-3,45 bzw. -7,91).

Tabelle 16: Dyspnoe

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,0032
	Gruppe	0,5487
	Zeit*Gruppe	0,8154
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	0,3161
	1 vs. 3	0,001
	2 vs. 3	0,0078

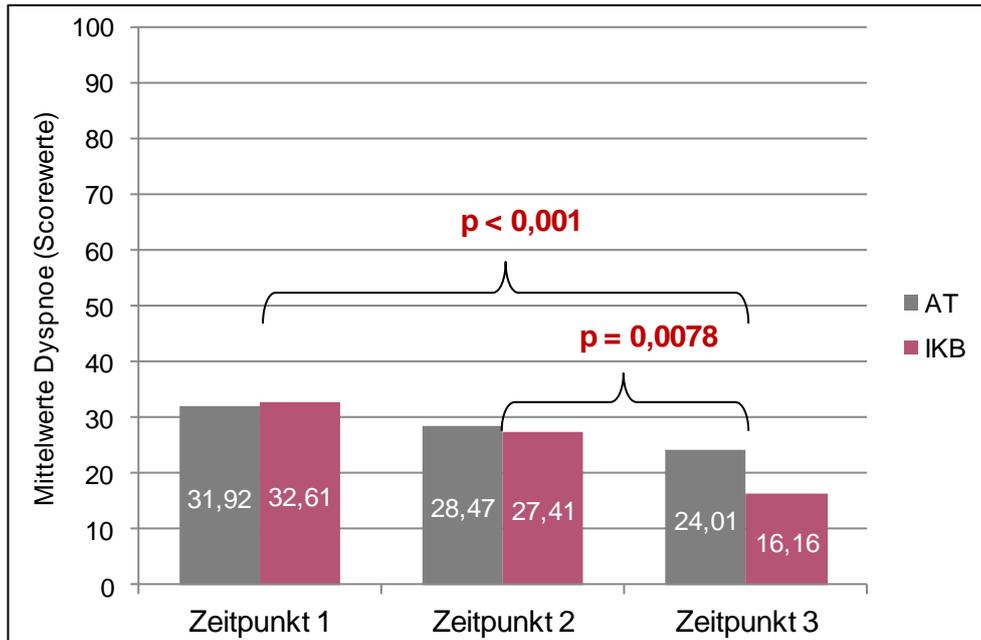


Abbildung 11: Zeitlicher Verlauf des Symptoms Dyspnoe in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Schlaflosigkeit

Auch das Symptom der Schlaflosigkeit verändert sich über die Zeit signifikant, wie die nichtparametrische Analyse an 254 von 282 Beobachtungen ergab. Diese Veränderung konnte mithilfe der anschließenden Paaranalyse zwischen dem ersten und zweiten sowie zwischen dem ersten und dritten Zeitpunkt konkretisiert werden (vgl. Tabelle 17). Dem beigefügten Balkendiagramm ist zu entnehmen, dass es sich bei dem Unterschied um eine Abnahme des Symptoms handelt (vgl. Abbildung 12). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht vorhanden, jedoch ist ein positiver Trend zugunsten der IKB mit einer stärkeren Abnahme der Werte deutlich (-16,22 bzw. -20,8 zu -3,33 bzw. -9,02; vgl. Abbildung 12).

Tabelle 17: Schlaflosigkeit

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,0007
	Gruppe	0,7118
	Zeit*Gruppe	0,1006
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	0,0012
	1 vs. 3	0,0007
	2 vs. 3	0,1919

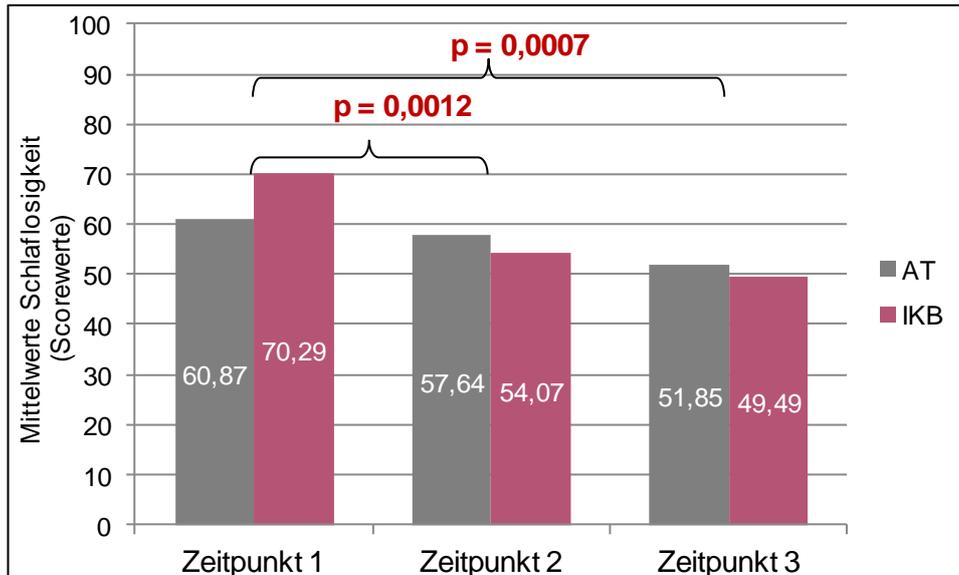


Abbildung 12: Zeitlicher Verlauf des Symptoms Schlaflosigkeit in der Gruppe mit Imaginativ-übungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Appetitverlust

Bezüglich des Appetits der Teilnehmerinnen konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden, es zeigt sich allerdings erneut eine bessere Entwicklung der Werte in der Interventionsgruppe. Hier lässt sich mit -6,37 bzw. -10,01 eine deutliche Abnahme des Symptoms in der IKB-Gruppe verzeichnen, während in der AT-Gruppe zu Beginn eine Abnahme von 0,89 Punkten auszumachen ist, die dann aber in eine Zunahme von 1,89 Punkten übergeht (vgl. Tabelle 18 und Abbildung 13).

Tabelle 18: Appetitverlust

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,2131
	Gruppe	0,6579
	Zeit*Gruppe	0,3403

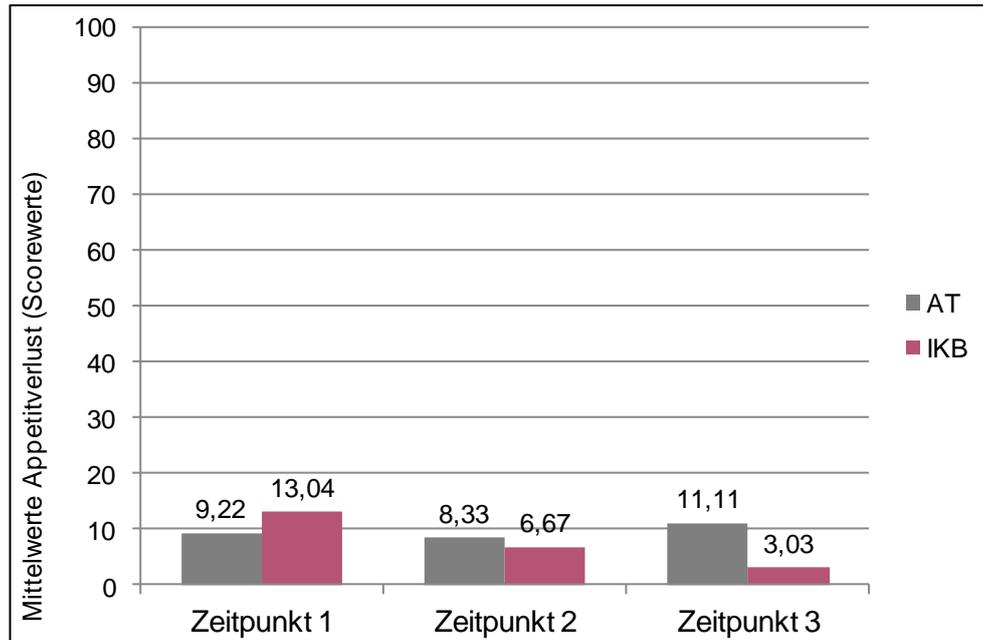


Abbildung 13: Zeitlicher Verlauf des Symptoms Appetitverlust in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Unterschiede im Verlauf und zwischen den Gruppen nicht signifikant.

### Obstipation

Die Auswertung mittels der nichtparametrischen Analyse anhand von 255 bei insgesamt 282 Patientinnen ergab bezüglich des Symptoms Obstipation eine signifikante Veränderung des Faktors Zeit, welche sich mit der durchgeführten Paaranalyse zwischen dem ersten und zweiten sowie zwischen dem ersten und dritten Zeitpunkt präzisieren ließ (vgl. Tabelle 19 und Abbildung 14). Die Art der Veränderung ließ sich mit einem Balkendiagramm veranschaulichen und ist dort als Abnahme der Beschwerden zu interpretieren (vgl. Abbildung 14).

Tabelle 19: Obstipation

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,0224
	Gruppe	0,5399
	Zeit*Gruppe	0,6241
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	0,0087
	1 vs. 3	0,0382
	2 vs. 3	0,6433

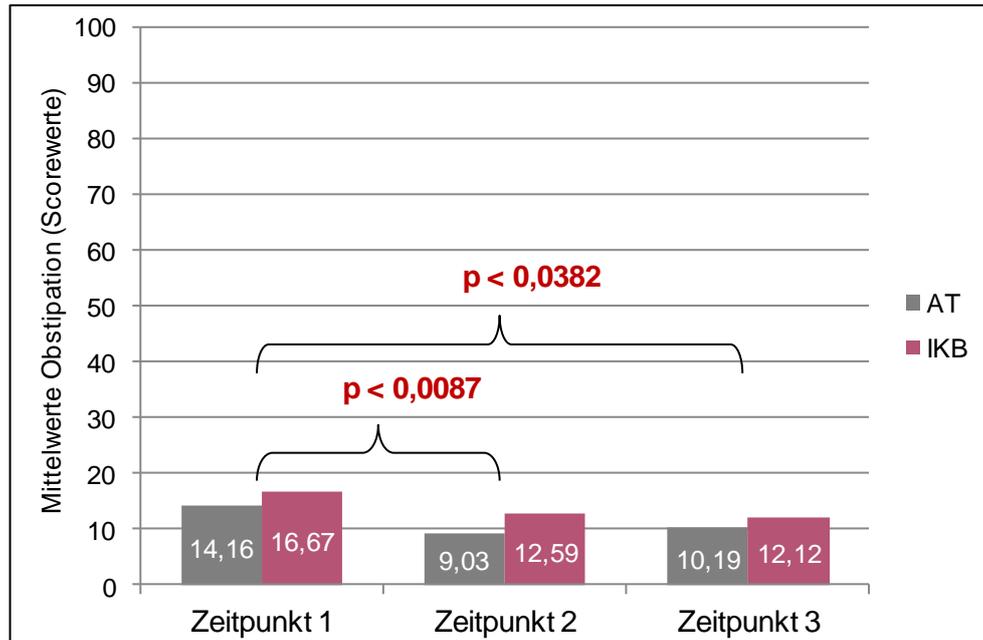


Abbildung 14: Zeitlicher Verlauf des Symptoms Obstipation in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Diarrhoe

Für das Symptom Diarrhoe wurde die nichtparametrische Analyse anhand von 254 bei insgesamt 282 Beobachtungen durchgeführt. Diese erbrachte keine signifikanten Veränderungen (vgl. Tabelle 20 und Abbildung 15).

Tabelle 20: Diarrhoe

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,5789
	Gruppe	0,9879
	Zeit*Gruppe	0,2624

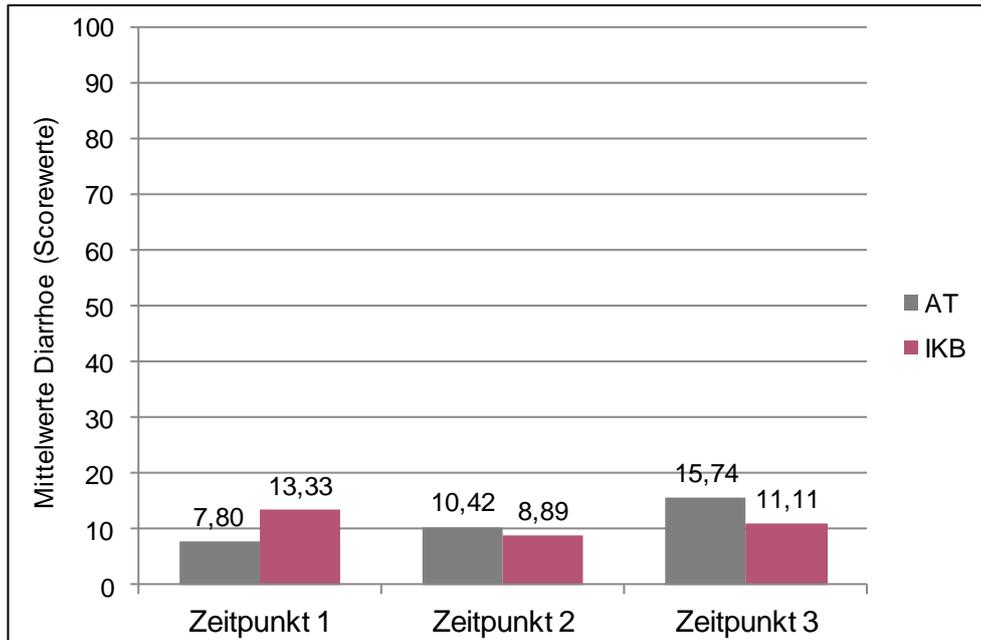


Abbildung 15: Zeitlicher Verlauf des Symptoms Diarrhoe in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Unterschiede im Verlauf und zwischen den Gruppen nicht signifikant.

### Finanzielle Schwierigkeiten

Bezüglich des Problems finanzieller Schwierigkeiten zeigte sich erneut eine signifikante Veränderung über die Zeit (vgl. Tabelle 21). Wie dem zugehörigen Balkendiagramm zu entnehmen ist, handelt es sich hierbei um eine signifikante Abnahme des Problems zwischen dem ersten und zweiten sowie zwischen dem ersten und dritten Zeitpunkt (vgl. Tabelle 21 und Abbildung 16). Auffällig ist hier die unterschiedliche Entwicklung der Gruppen, in der ein positiver Trend zugunsten der IKB zu verzeichnen ist. In der Interventionsgruppe lässt sich dementsprechend eine Abnahme der Werte von 9,12 bzw. 16,12 gegenüber 8,17 bzw. 4,58 in der Kontrollgruppe verzeichnen. In die nichtparametrische Analyse wurden hier 254 von 282 Beobachtungen einbezogen.

Tabelle 21: Finanzielle Schwierigkeiten

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,0126
	Gruppe	0,3478
	Zeit*Gruppe	0,0736
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	0,0123
	1 vs. 3	0,0046
	2 vs. 3	0,5006

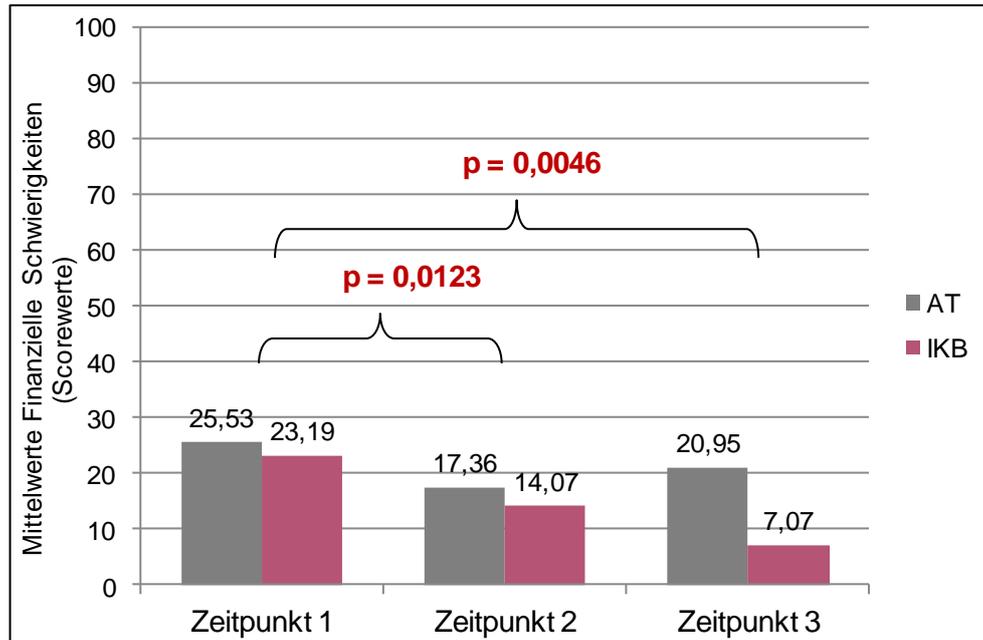


Abbildung 16: Zeitlicher Verlauf finanzieller Schwierigkeiten in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### **3.2.2 Ergebnisse der Auswertung des Brustkrebsmoduls BR23 des EORTC QLQ-C30-Fragebogens**

Die Auswertung erfolgte auch bei dem Brustkrebsmodul BR23 des EORTC QLQ-C30-Fragebogens vornehmlich aus der Bildung von Scorewerten und deren Untersuchung mittels einer Häufigkeitsanalyse sowie einer nichtparametrischen Analyse der Faktoreinflüsse (basierend auf Rangverfahren). Eine detaillierte Beschreibung der Vorgehensweise ist in dem Material- und Methodenteil dieser Arbeit zu finden. Wie im Folgenden noch genauer ausgeführt wird, konnte bei der Bearbeitung der Daten zum Brustkrebsmodul des QLQ-C30-Fragebogens häufig eine signifikante Veränderung der Daten über die Zeit festgestellt werden, diese war jedoch immer für beide Gruppen zu erheben, sodass sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede ausmachen ließen. Erneut stellen höhere Werte der Funktionsskalen eine höhere Funktion bzw. ein besseres Befinden dar, während höhere Werte der Symptomskalen ein höheres Maß an Beschwerden bzw. Problemen repräsentieren.

#### **3.2.2.1 Detaillierte Darstellung der Ergebnisse**

##### **Hitzewallungen**

Für das Symptom der Hitzewallungen konnte mittels einer nichtparametrischen Analyse von 257 bei insgesamt 282 Beobachtungen eine signifikante Veränderung für den Faktor Zeit beobachtet werden, die sich in einer anschließenden Paaranalyse als signifikanter Unterschied zwischen dem ersten und dem zweiten sowie dem ersten und dem dritten Erhebungszeitpunkt heraus stellte (vgl. Tabelle 22 und Abbildung 17).

Das im Weiteren erstellte Balkendiagramm demonstriert die Art der Veränderung als eine Abnahme der Beschwerden, bei der sich ein Trend zugunsten der IKB ablesen lässt (-16,67 bzw. -18,53 in der Interventionsgruppe zu -10,42 bzw. -10,42 in der Kontrollgruppe; vgl. Abbildung 17).

Tabelle 22: Hitzewallungen

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,6591
	Zeit*Gruppe	0,3723
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	0,0004
	2 vs. 3	0,9098

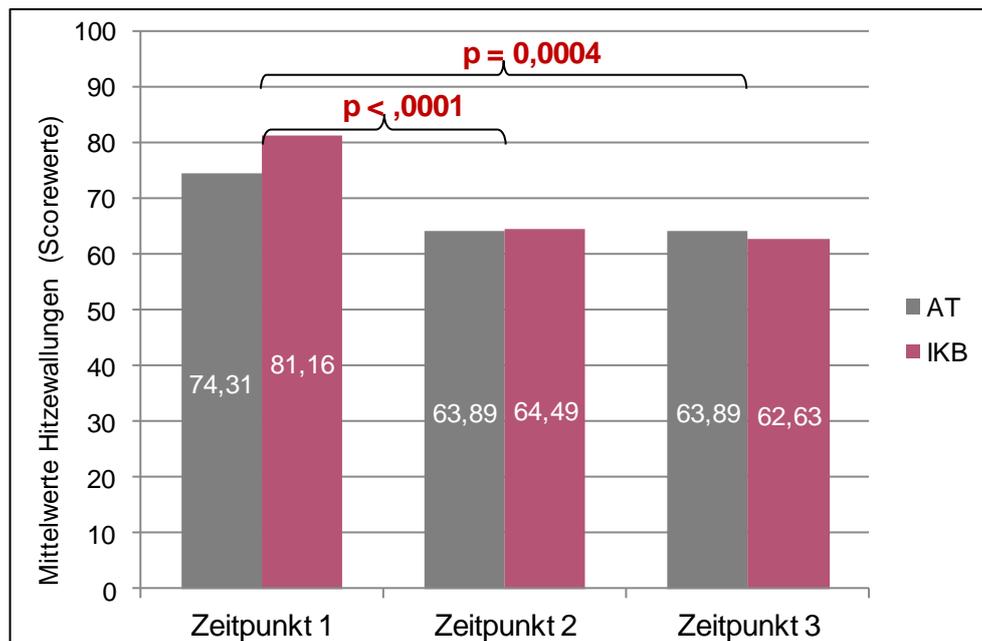


Abbildung 17: Zeitlicher Verlauf des Symptoms Hitzewallungen in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Körperbild

Die Auswertung der Fragen des Brustkrebsmoduls bezüglich der Funktionsskala „Körperbild“ erfolgte ebenfalls zunächst mit einer Nichtparametrischen Analyse an 257 von insgesamt 282 Beobachtungen. Sie ermittelte eine signifikante Veränderung über die Zeit, die sich mithilfe von Paaranalysen zwischen dem ersten und zweiten sowie zwischen dem ersten und dritten Zeitpunkt präzisieren ließ (vgl. Tabelle 23 und Abbildung 18). Zur weiteren Interpretation der Unterschiede ist dem beigefügten Balkendiagramm zu entnehmen, dass die Mittelwerte der zweiten und der dritten Erhebung höher sind als die der Ersten, was eine signifikante Verbesserung des Körperbilds der Patientinnen über die Zeit bedeutet (vgl. Abbildung 18).

Tabelle 23: Körperbild

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,9687
	Zeit*Gruppe	0,3206
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	<,0001
	2 vs. 3	0,9481

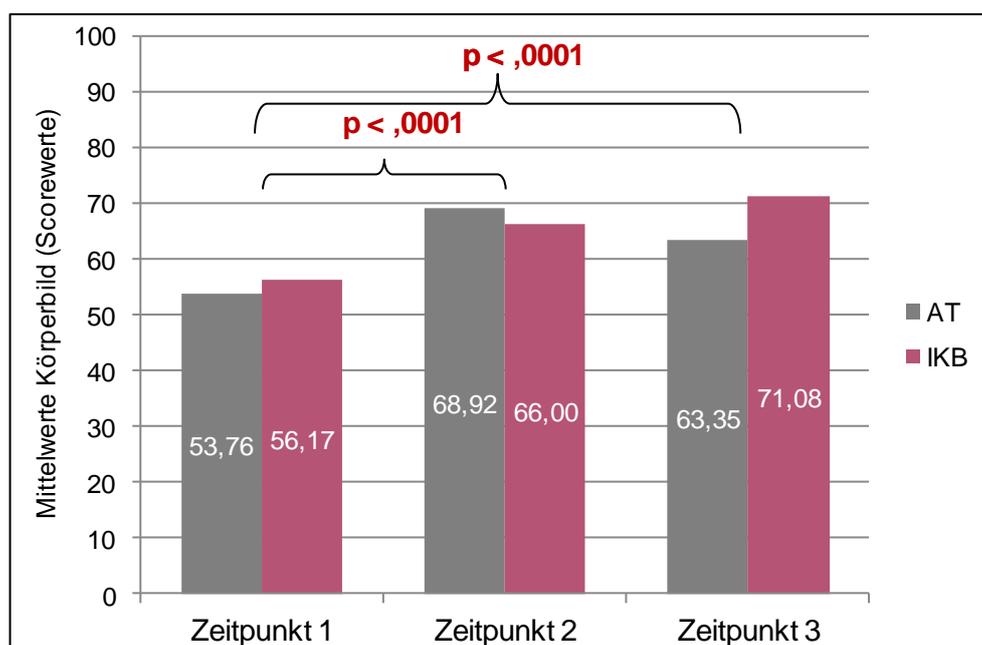


Abbildung 18: Zeitlicher Verlauf des Körperbilds in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Sexuelle Funktionsfähigkeit

Zur sexuellen Funktionsfähigkeit ergab die nichtparametrische Varianzanalyse des Brustkrebsmoduls keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tabelle 24 und Abbildung 19). Zu beachten ist hier außerdem, dass lediglich 246 von 282 Beobachtungen in die nichtparametrische Analyse einfließen konnten.

Tabelle 24: Sexuelle Funktionsfähigkeit

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,3846
	Gruppe	0,9885
	Zeit*Gruppe	0,8080

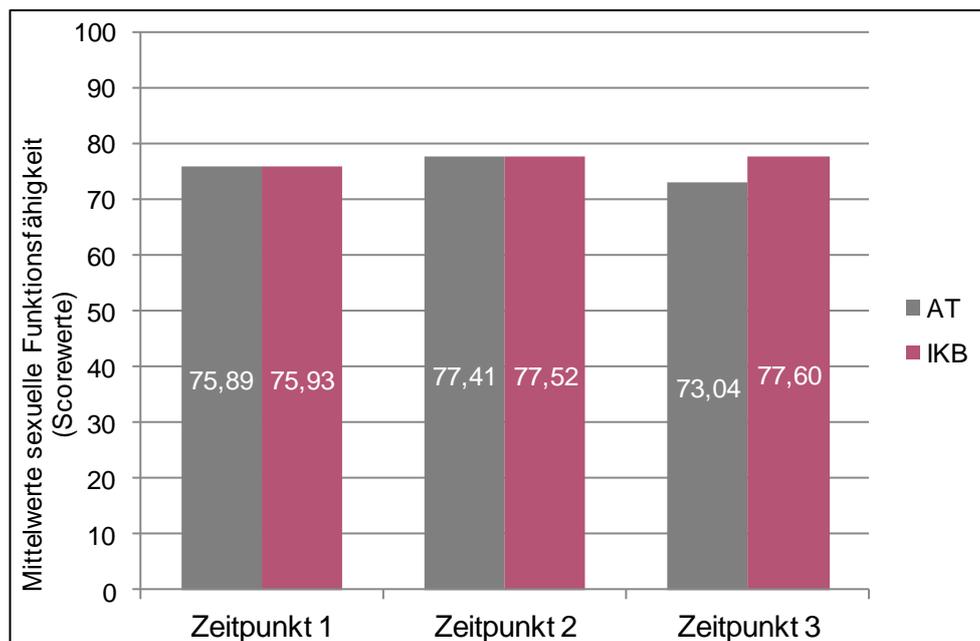


Abbildung 19: Zeitlicher Verlauf der sexuellen Funktionsfähigkeit in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Unterschiede im Verlauf und zwischen den Gruppen nicht signifikant.

### Freude an Sex

Die Bearbeitung der Fragen des sexuellen Erlebens mittels der nichtparametrischen Analyse ergab keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tabelle 25 und Abbildung 20). Zu beachten ist hier wiederum, dass nur 106 von 282 Beobachtungen ausgewertet werden konnten.

Tabelle 25: Freude an Sex

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,2136
	Gruppe	0,8639
	Zeit*Gruppe	0,8233

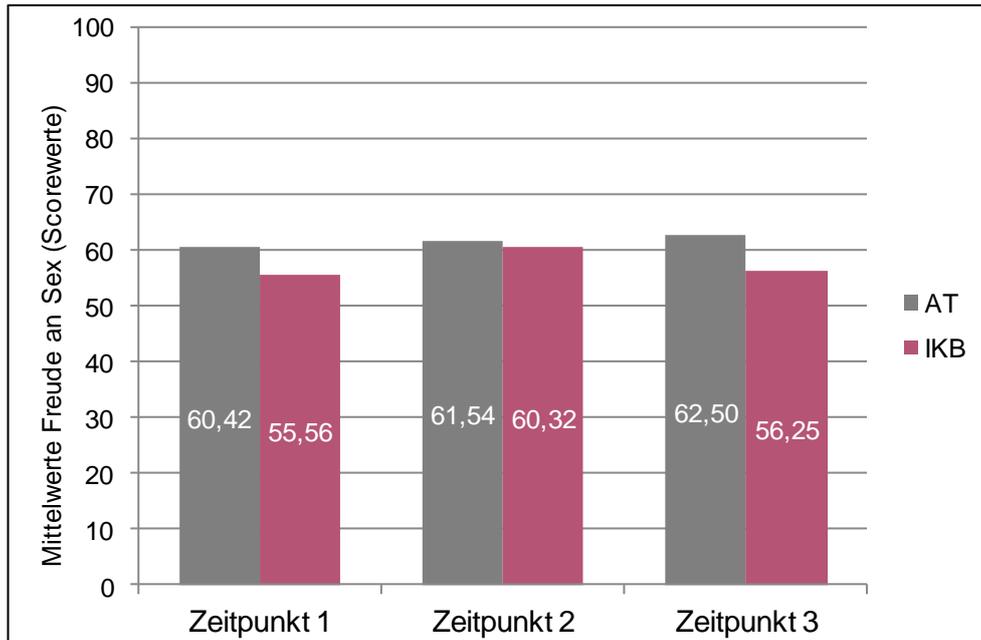


Abbildung 20: Zeitlicher Verlauf von Freude an Sex in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Unterschiede im Verlauf und zwischen den Gruppen nicht signifikant.

### Zukunftsperspektive

Die Ausarbeitung der Frage zu der Funktionsskala „Zukunftsperspektive“ mittels einer nichtparametrischen Analyse anhand von 258 von insgesamt 282 Beobachtungen erbrachte eine signifikante Veränderung über die Zeit. Anschließend ließ sich diese mithilfe einer Paaranalyse konkretisieren (vgl. Tabelle 26 und Abbildung 21). Zur Verdeutlichung der Art und Weise der Veränderung wurden die Mittelwerte der betreffenden Frage in einem Balkendiagramm aufbereitet, in welchem abzulesen ist, dass sich die subjektiven Zukunftsaussichten der Patientinnen über die Zeit verschlechtert haben (vgl. Abbildung 21).

Tabelle 26: Zukunftsperspektive

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,0009
	Gruppe	0,5008
	Zeit*Gruppe	0,9679
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	0,0019
	1 vs. 3	0,0010
	2 vs. 3	0,6609

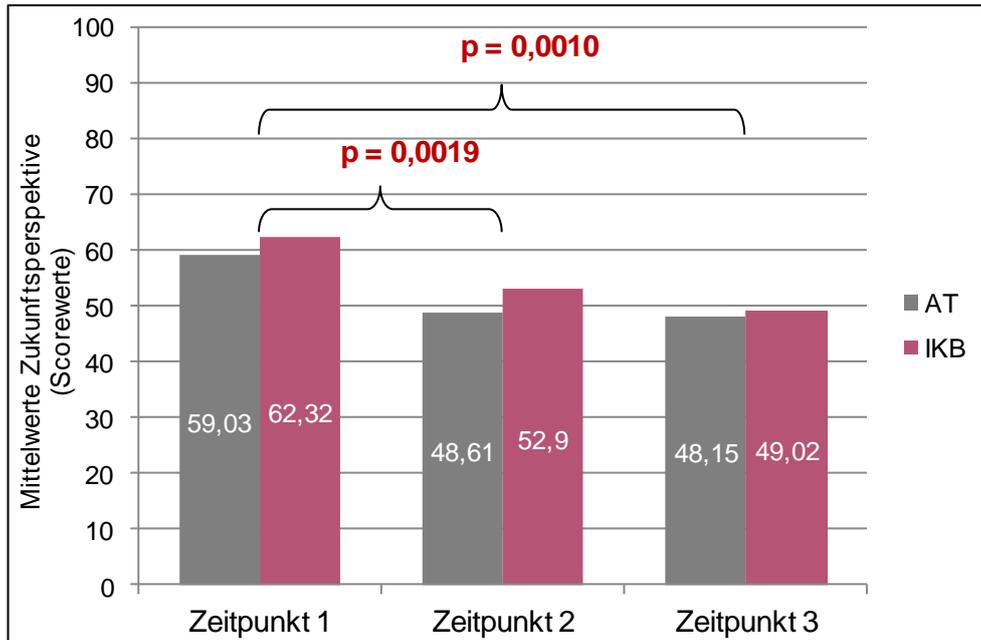


Abbildung 21: Zeitlicher Verlauf der Zukunftsperspektive in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Systemische Nebeneffekte der Therapie

Bezüglich der Auswertung der Symptomskala zu systemischen Nebeneffekten der Therapie wurde die nichtparametrische Analyse mit 258 von insgesamt 282 Beobachtungen durchgeführt. Diese erhob über die Zeit eine signifikante Veränderung, die sich im Weiteren zwischen dem ersten und zweiten sowie dem ersten und dritten Erhebungszeitpunkt mithilfe einer Paaranalyse genauer bestimmen ließ (vgl. Tabelle 27 und Abbildung 22). Ein zum gleichen Thema erstelltes Balkendiagramm demonstriert die Art der Veränderung als Abnahme der systemischen Nebeneffekte der Therapie, die sich in der Interventionsgruppe stärker als in Kontrollgruppe darstellt (-12,58 bzw. -13,28 zu -8,58 bzw. -6,35; vgl. Abbildung 22).

Tabelle 27: Systemische Nebeneffekte der Therapie

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,8132
	Zeit*Gruppe	0,2303
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	<,0001
	2 vs. 3	0,6499

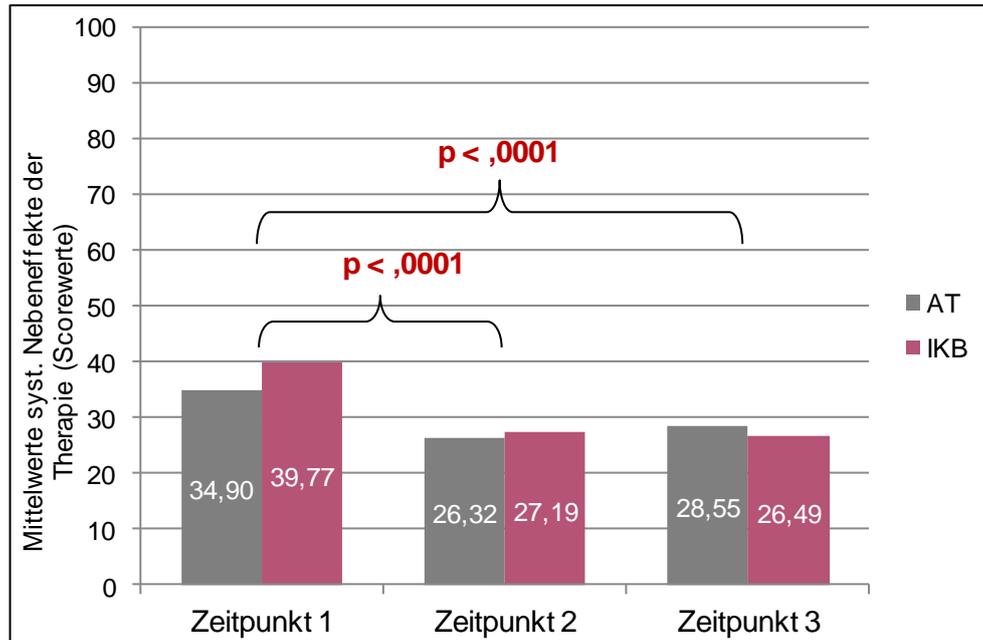


Abbildung 22: Zeitlicher Verlauf der systemischen Nebeneffekte der Therapie in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Symptome im Brustbereich

Eine signifikante Veränderung über die Zeit konnte ebenfalls zum Thema „Symptome im Brustbereich“ mittels einer nichtparametrischen Analyse an 258 Beobachtungen ermittelt werden (vgl. Tabelle 28). Die weitere Analyse verdeutlicht signifikante Unterschiede zwischen Zeitpunkt eins und zwei sowie zwischen Zeitpunkt eins und drei (vgl. Tabelle 28 und Abbildung 23). Der Grafik des nachstehenden Balkendiagramms ist schließlich zu entnehmen, dass es sich bei der beschriebenen Veränderung um eine Abnahme der Symptome über die Zeit handelt (vgl. Abbildung 23).

Tabelle 28: Symptome im Brustbereich

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,3875
	Zeit*Gruppe	0,1216
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	0,0050
	2 vs. 3	0,9170

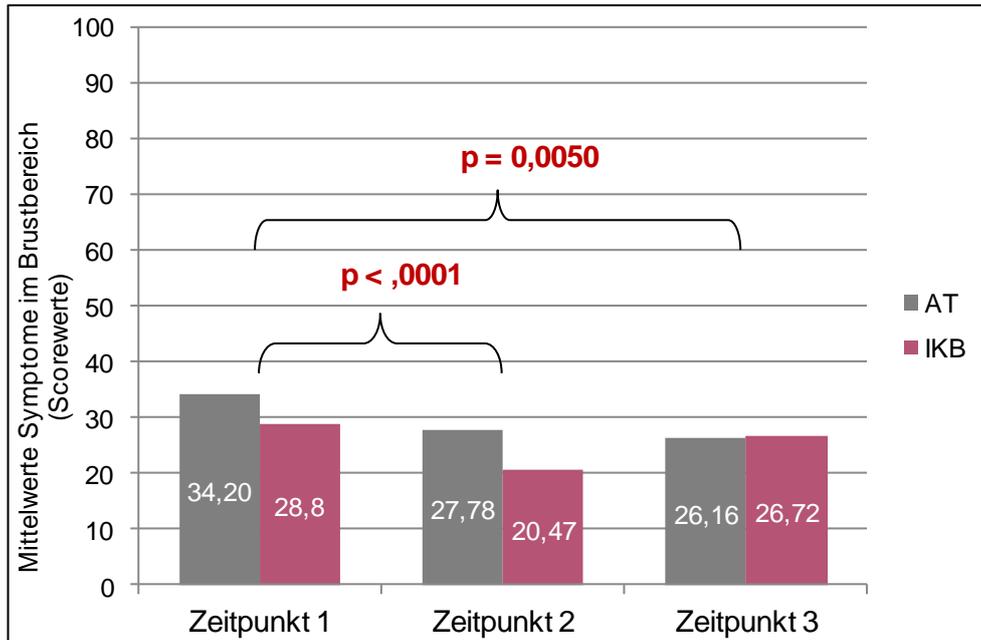


Abbildung 23: Zeitlicher Verlauf von Symptomen im Brustbereich in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Symptome im Arm

Die Auswertung der Fragen zu Beschwerden in den Armen erfolgte ebenfalls durch eine nichtparametrische Analyse an 257 von insgesamt 282 Beobachtungen und ergab erneut für den Faktor Zeit eine signifikante Veränderung (vgl. Tabelle 29). Diese wurde durch weitere Analysen zwischen den Zeitpunkten eins und zwei sowie eins und drei konkretisiert (vgl. Tabelle 29 und Abbildung 24). Dem Balkendiagramm ist zu entnehmen, dass es sich bei der beschriebenen Veränderung um eine Abnahme der Beschwerden handelt (vgl. Abbildung 24).

Tabelle 29: Symptome im Arm

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,0026
	Gruppe	0,5309
	Zeit*Gruppe	0,8326
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	0,0015
	1 vs. 3	0,0013
	2 vs. 3	0,3734

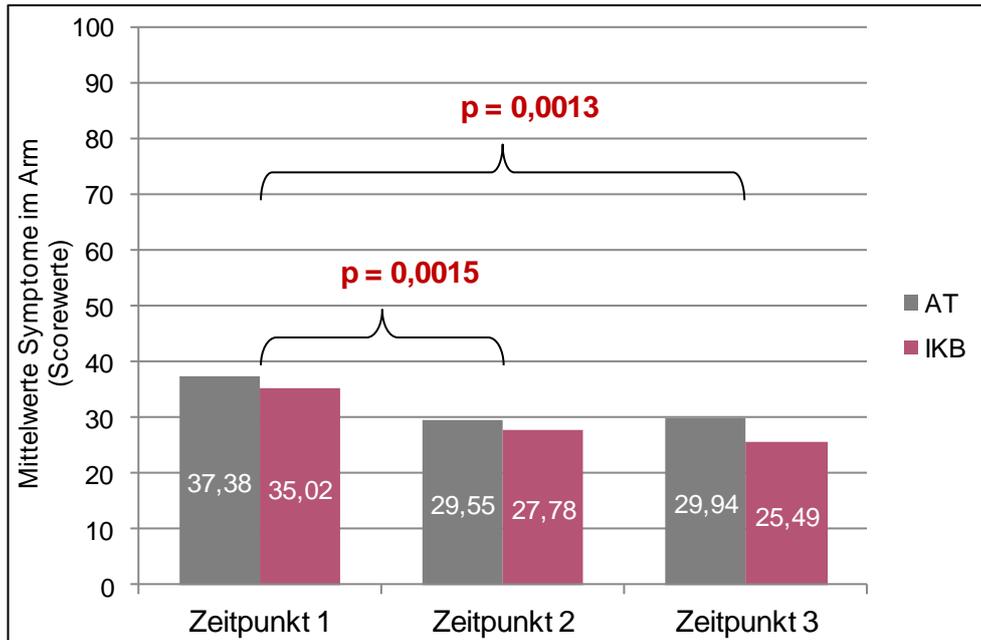


Abbildung 24: Zeitlicher Verlauf von Symptomen im Arm in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### Haarausfall

Die Bearbeitung der Frage zum Erleben von Haarausfall mittels einer nichtparametrischen Analyse an 60 von 282 Beobachtungen ergab keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tabelle 30 und Abbildung 25). Zu beachten ist zusätzlich die geringe Anzahl der ausgewerteten Beobachtungen, also der beantworteten Fragen.

Tabelle 30: Belastung durch Haarausfall

Analyse	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	0,2687
	Gruppe	0,5666
	Zeit*Gruppe	0,6651

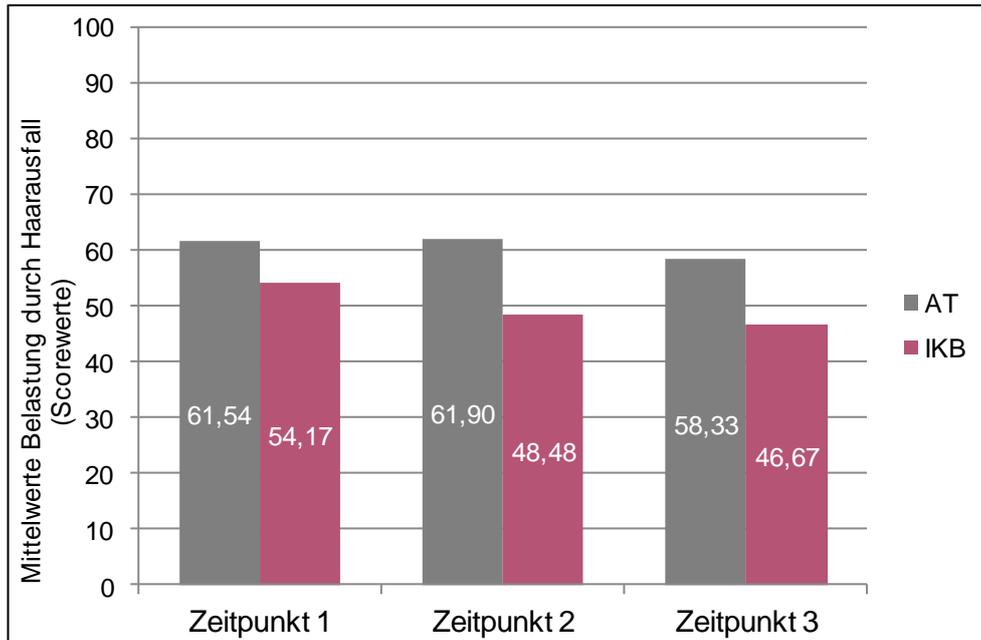


Abbildung 25: Zeitlicher Verlauf der Belastung durch Haarausfall in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Unterschiede im Verlauf und zwischen den Gruppen nicht signifikant.

### 3.2.3 Auswertung der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Die Auswertung der HADS erfolgte wie in dem Teil für Material und Methoden beschrieben. Zur Aufarbeitung der Daten wurde sich diesen von drei Seiten genähert. Zunächst wurden die errechneten Skalenwerte einer deskriptiven Analyse unterzogen, die durch die unten abgebildeten Boxplots veranschaulicht wird (vgl. Abbildung 26 und 28). Tabellen zur Darstellung auffälliger Werte schließen sich an (vgl. Tabelle 31 und 34). Anschließend erfolgte zur Testung von signifikanten Unterschieden eine nichtparametrische Analyse der Faktoreinflüsse (basierend auf Rangverfahren), deren Ergebnisse mit den abgebildeten Säulendiagrammen und Tabellen unterstützend dargestellt werden (vgl. Abbildung 27 und 29 sowie Tabelle 32 und 35). Zum Ende schließt sich ein Vergleich der Mittelwerte der Patientinnen mit denen der Normalbevölkerung an (Vergleich Tabelle 33 und 36).

#### Depressionsskala

Die Abbildung 26 zeigt die Mittelwerte der beiden Kollektive zu den drei Erhebungszeitpunkten und soll einen ersten Überblick der Werte und deren Bezug zu dem gewählten Cut-off-Wert (repräsentiert durch die rote Linie) vermitteln. Auf der linken Seite befinden sich die Boxplots der AT-Gruppe, rechts sind die des IKB-Kollektivs abgebildet. Die gleichen Zeitpunkte werden durch die gleiche Farbe wieder gegeben, die dunkelgraue Box markiert jeweils den ersten Zeitpunkt, die magentafarbene Box steht für den zweiten Zeitpunkt und die hellgraue Box gibt die Werte des dritten Zeitpunkts wieder. Die Skala der Boxplots wird durch den Höchstwert 21 begrenzt. Die Kreise und das Sternchen repräsentieren Ausreißer-Werte, während die rote Linie den für diese Arbeit gewählten Schwellenwert 8 markiert. Wie in dem Material- und Methodenteil dieser Arbeit beschrieben, teilt dieser Cut-off-Wert die Daten in unauffällige Werte (1-8) und auffällige Werte (9-21).

Der Abbildung 26 ist u. a. zu entnehmen, dass sich zu jeder Zeit und in beiden Gruppen mindestens 75% der Werte unter dem Schwellenwert 8 befinden.

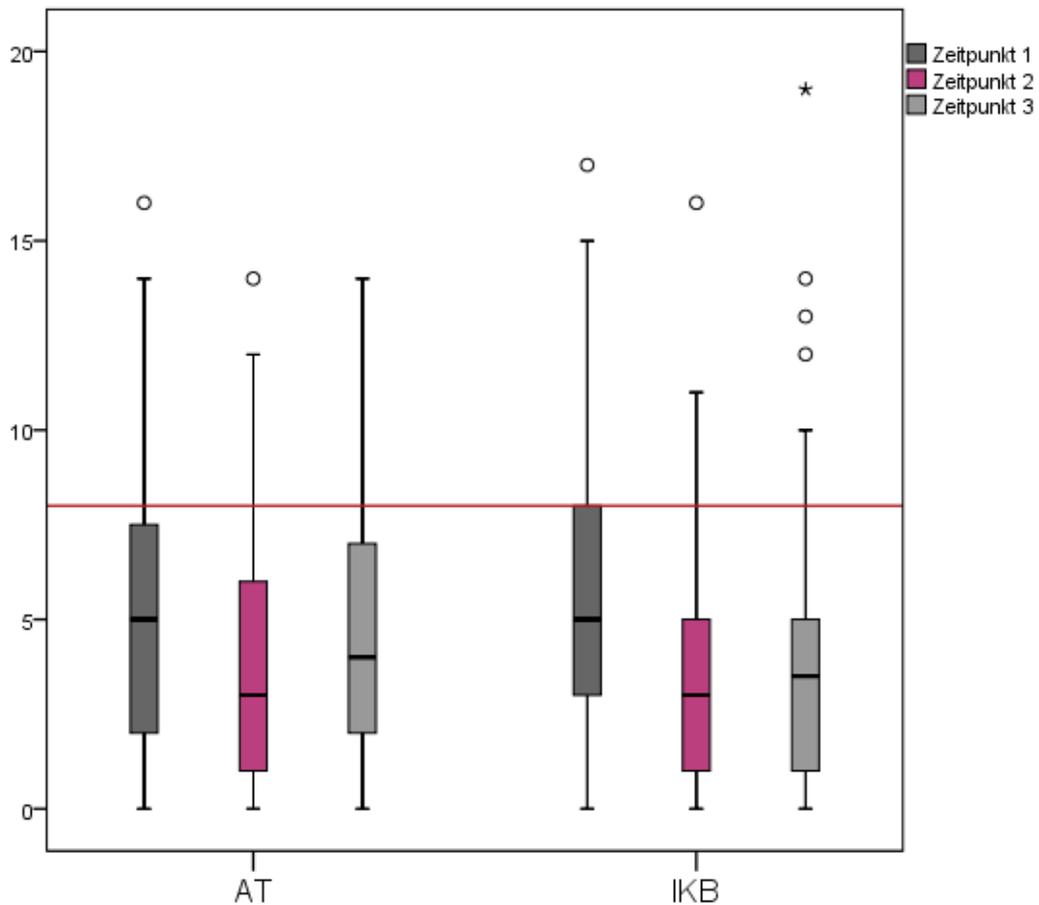


Abbildung 26: Die Werte der Depressionsskala der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT) in Bezug auf den Cut-Off-Wert (8)

Mit einer Häufigkeitsanalyse ließ sich genauer errechnen, wieviel Prozent der Werte zu den jeweiligen Zeitpunkten als auffällig einzustufen sind, also über dem Schwellenwert liegen (vgl. Tabelle 31). Bemerkenswert ist, dass in beiden Kollektiven zum Ende der Intervention weniger Werte über dem Schwellenwert liegen als zu Beginn, wobei sich die Abnahme in der IKB-Gruppe stärker darstellt als in der AT-Gruppe. Im häuslichen Umfeld haben die Werte dann wieder zugenommen, bleiben dabei jedoch in der Interventionsgruppe unter dem ersten Wert, während dieser in der Kontrollgruppe überstiegen wird.

Tabelle 31: Entwicklung auffälliger Werte der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT)

Depression	über dem Cut-off Wert		
	1. Zeitpunkt	2. Zeitpunkt	3. Zeitpunkt
AT	16,7%	12,8%	19,4%
IKB	22,2%	8,7%	14,7%

Im Verlauf wurden die Daten mithilfe einer ANOVA auf signifikante Unterschiede untersucht. Wie der Tabelle 32 zu entnehmen ist, bestehen diese zwischen dem ersten und zweiten sowie ersten und dritten Erhebungszeitpunkt, nicht jedoch zwischen den Gruppen (vgl. Tabelle 32).

Tabelle 32: Darstellung signifikanter Unterschiede

Depression	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,901
	Zeit*Gruppe	0,2793
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	0,0001
	2 vs. 3	1,244

Zur Darstellung der Art der ermittelten signifikanten Unterschiede wurde nachstehendes Balkendiagramm erstellt, welches zunächst veranschaulicht, dass sich die Werte des zweiten Zeitpunkts im Vergleich zu denen des Ersten signifikant in Form einer Abnahme verändern. Im Verlauf ist zwischen dem zweiten und dritten Zeitpunkt eine Zunahme der Werte ersichtlich, es besteht aber ebenfalls zwischen dem ersten und dritten Erhebungszeitpunkt immer noch eine signifikante Abnahme der Werte (vgl. Abbildung 27). Bemerkenswert ist darüber hinaus die positive deskriptive Tendenz zugunsten der IKB (-1,96 bzw. -1,41 zu -1,29 bzw. -0,44; vgl. Abbildung 27).

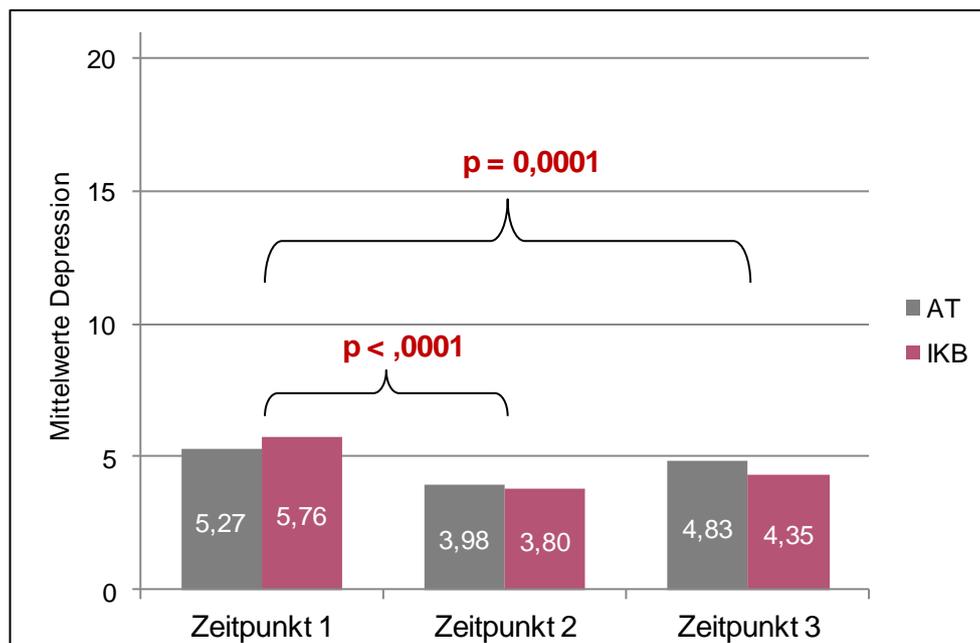


Abbildung 27: Zeitlicher Verlauf der HADS-Depressionswerte in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

Eine weitere Betrachtung der errechneten Werte ist der Vergleich dieser mit den Werten der gesunden Bevölkerung Deutschlands, die auch als „Normalbevölkerung“ betitelt wird, die von Hinz und Brähler (2011) erhoben wurden (vgl. Tabelle 33). Der hier angegebene Wert der Normalbevölkerung bezieht sich auf ein weibliches Kollektiv im Alter von 51-60 Jahren und entspricht damit dem Altersdurchschnitt der Teilnehmerinnen der vorliegenden Studie.

Tabelle 33: Vergleich der Mittelwerte der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT) mit denen der Normalbevölkerung.

Skala	Zeitpunkt	Mittelwert AT	Mittelwert IKB	Mittelwert Normalbevölkerung
Depression	1	5,27	5,76	5,0
	2	3,98	3,8	
	3	4,83	4,35	

Wie der Tabelle 33 zu entnehmen ist, liegen die Werte beider Kollektive zu Beginn der Erhebung geringfügig über denen der Normalbevölkerung, um dann am Ende des Aufenthalts in der Klinik unter diesem Wert zu liegen. Zum Ende der Erhebung nähern sich die Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe dem Wert der Normalbevölkerung, während die Teilnehmerinnen der IKB-Gruppe im Mittel deutlicher unter dem Mittelwert der Normalbevölkerung bleiben.

### Angstskala

Die weitere Auswertung der HADS beschäftigt sich mit dem Symptomkomplex „Angst“ und wird im Folgenden beschrieben. Wie auch schon bei der Bearbeitung der Depressionswerte wurden die Daten dreifach ausgewertet. Zur ersten Darstellung wurde ein Boxplot aus den Scorewerten angefertigt, der einen Überblick der Werte bezogen auf den Cut-off Wert von 10 geben soll (vgl. Abbildung 28, die rote Linie markiert den Schwellenwert). Anschließend wurden die Daten auf signifikante Unterschiede untersucht (vgl. Tabelle 35).

Ein Vergleich der Mittelwerte der Teilnehmerinnen mit denen der deutschen Normalbevölkerung schließt die Untersuchung ab (vgl. Tabelle 36).

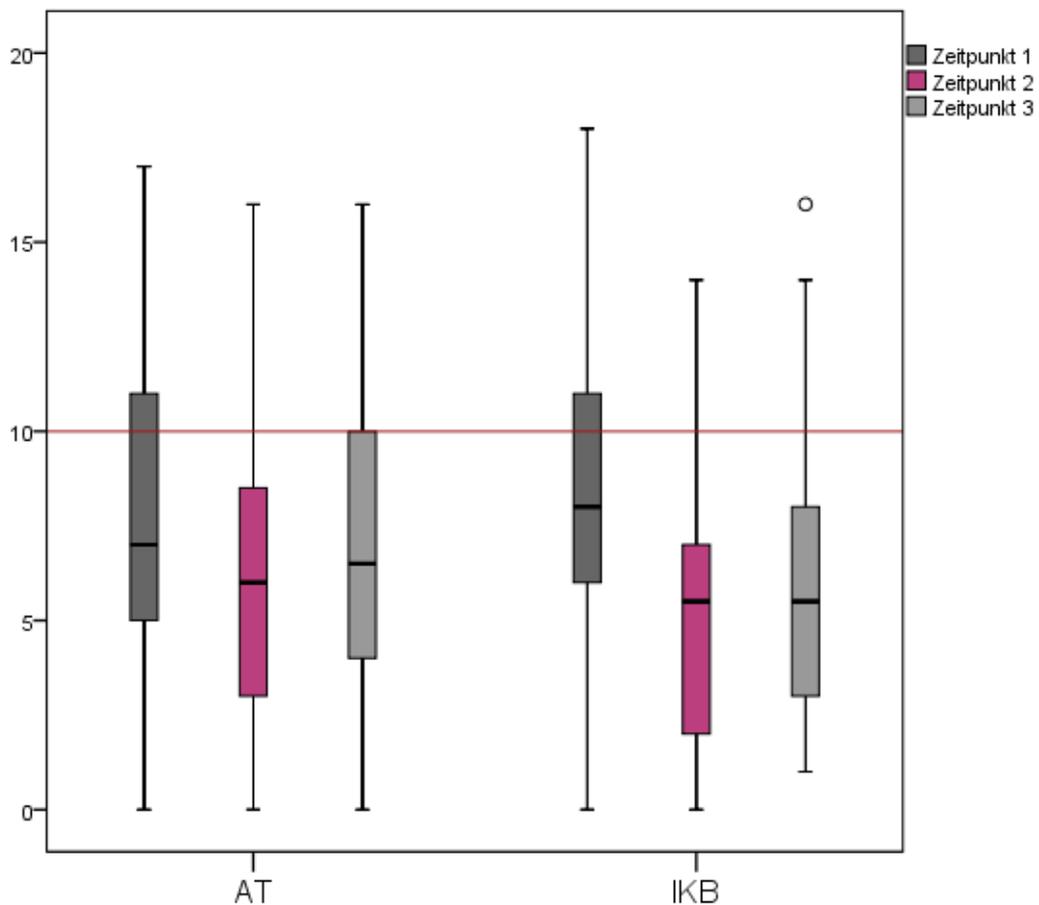


Abbildung 28: Die Werte der Angstskala der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT) in Bezug auf den Cut-Off-Wert (10)

Wie auch in dem Boxplot bezüglich der Depressionsskala ist dieser Boxplot nach Gruppen und Zeitpunkten unterteilt. Die linke Seite bezieht sich auf die Werte der Kontrollgruppe, während auf der rechten Seite die Werte der Interventionsgruppe dargestellt sind. Der erste Zeitpunkt ist mit dunkelgrauer Farbe wiedergegeben, der Zweite wird durch die magentafarbene Box ersichtlich, während der dritte Zeitpunkt hellgrau hinterlegt ist. Die Skala des Boxplots wird durch den Höchstwert 21 vorgegeben. Der Kreis markiert einen Ausreißer-Wert, während die rote Linie den hier gewählten Schwellenwert bei 10 kennzeichnet. Erläuterungen zur Wahl des Schwellenwertes sind im Material - und Methodenteil der vorliegenden Arbeit ausgeführt.

Der Abbildung 28 ist nun zu entnehmen, dass zum ersten Zeitpunkt in beiden Gruppen weniger als 75% der Werte unter dem Schwellenwert von 10 liegen, während sich in beiden Gruppen zu den anderen Zeitpunkten mindestens 75% unter dem Schwellenwert befinden. Einer Häufigkeitsanalyse ist genauer zu entnehmen, wie viel Prozent der Werte sich über dem Schwellenwert befinden (vgl. Tabelle 34). Wie der Tabelle zu entnehmen ist, können zum ersten Zeitpunkt in beiden Kollektiven etwa ein Drittel der Daten als auffällig eingestuft werden, bevor es zum Ende des Aufenthalts in der HWK zu einer Abnahme der Angstwerte kommt. Diese ist in der IKB-Gruppe stärker ausgeprägt als in dem AT-Kollektiv. Zum Ende der Untersuchung kommt es erneut zu einem Anstieg der Werte, der in der Kontrollgruppe ausgeprägter ist, die Ausgangswerte werden jedoch nicht wieder erreicht.

Tabelle 34: Entwicklung auffälliger Werte der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT)

Angst	über dem Cut-off Wert		
	1. Zeitpunkt	2. Zeitpunkt	3. Zeitpunkt
AT	35,4%	19,1%	22,2%
IKB	31,1%	6,5%	14,7%

Eine Untersuchung auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, den Zeitpunkten sowie den Zeitprofilen mittels einer ANOVA ermittelte weiterführend eine signifikante Veränderung der Daten beider Gruppen über die Zeit (vgl. Tabelle 35). Wie der Tabelle 35 zu entnehmen ist, hat zwischen jedem Erhebungszeitpunkt eine signifikante Veränderung stattgefunden.

Tabelle 35: Darstellung signifikanter Unterschiede

Angst	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,5981
	Zeit*Gruppe	0,419
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	0,0002
	2 vs. 3	0,016

Zur unterstützenden Darstellung wurde das unten abgebildete Balkendiagramm angefertigt, welches die Art der signifikanten Veränderungen verdeutlicht. Offensichtlich wird, dass es zwischen dem ersten und zweiten Erhebungszeitpunkt zu einer signifikanten Abnahme der Werte kommt, diese jedoch zum dritten Zeitpunkt wieder signifikant ansteigen. Die Werte des dritten Zeitpunkts sind jedoch immer noch signifikant niedriger als die Werte des ersten Zeitpunkts (s. Abbildung 29). Weiterhin lässt sich ein positiver deskriptiver Trend zugunsten der IKB ausmachen, hier haben sich die Werte besser entwickelt als in der Kontrollgruppe (-2,93 bzw. -1,96 zu -2,14 bzw. -0,83).

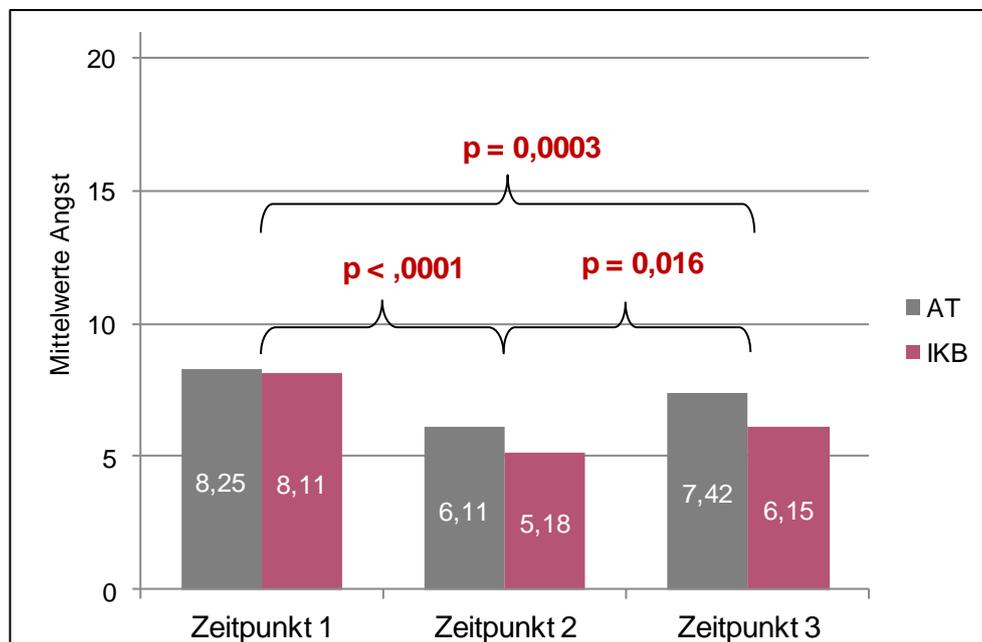


Abbildung 29: Zeitlicher Verlauf der HADS-Angstwerte in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

Abschließend lassen sich die Mittelwerte der Angstskaala der Kollektive ähnlich der Beschreibung der Depressionswerte mit denen der Normalbevölkerung vergleichen (vgl. Tabelle 36).

Tabelle 36: Vergleich der Mittelwerte der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden bzw. Autogenem Training mit denen der Normalbevölkerung.

Skala	Zeitpunkt	Mittelwert AT	Mittelwert IKB	Mittelwert Normalbevölkerung
Angst	1	8,25	8,11	5,4
	2	6,11	5,17	
	3	7,42	6,15	

Wie die Tabelle 36 zeigt, liegen die Werte der ersten Erhebung beider Kollektive über denen der Normalbevölkerung. Zum zweiten Zeitpunkt hat die Interventionsgruppe dann einen Wert unter der Normalbevölkerung erreicht, während die der Kontrollgruppe weiterhin leicht darüber liegt. Zum dritten Zeitpunkt liegen schließlich wieder beide Gruppen über der Normalbevölkerung, wobei die Werte der Kontrollgruppe weiterhin über denen der IKB-Gruppe liegen.

### 3.2.4 Auswertung der Menopause Rating Scale

Für die Auswertung der MRS wurden die Fragen des Bogens in folgende drei Subskalen zusammen gefasst: „psychologische Symptome“, „somatovegetative Symptome“ sowie „urogenitale Symptome“. Zur Detektion signifikanter Unterschiede wurde eine nichtparametrische Analyse durchgeführt, deren Ergebnisse in Tabellen und Balkendiagrammen dargestellt sind (vgl. Abbildung 31-33 und Tabelle 37-39). Im Material- und Methodenteil ist die Vorgehensweise der Auswertung detailliert beschrieben.

Die Bearbeitung der Daten zur Skala der psychologischen Symptome mittels einer ANOVA sowie anschließenden Paaranalyse ergab eine signifikante Veränderung der Werte über die Zeit, die zwischen dem ersten und zweiten als auch zwischen dem ersten und dritten Zeitpunkt stattfand (vgl. Tabelle 37).

Tabelle 37: Darstellung signifikanter Unterschiede

Psychologische Symptome	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,4035
	Zeit*Gruppe	0,3736
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	<,0001
	2 vs. 3	0,0502

Zur Verdeutlichung der Art der Veränderung wurde nachstehendes Balkendiagramm erstellt, aus dem ersichtlich ist, dass es sich bei dieser Veränderung um eine Abnahme der Werte über die Zeit handelt (vgl. Abbildung 30). Der leichte Anstieg der Werte zwischen dem zweiten und dritten Zeitpunkt ist dabei nicht signifikant. Diese Beschreibung gilt für beide Kollektive, zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden, allerdings ist ein positiver Trend zugunsten der Interventionsgruppe erkennbar. Während die Abnahme der Werte in der Kontrollgruppe lediglich -2,87 bzw. -1,85 beträgt, haben sich die Werte der Interventionsgruppe um -3,79 bzw. um -3,19 verringert.

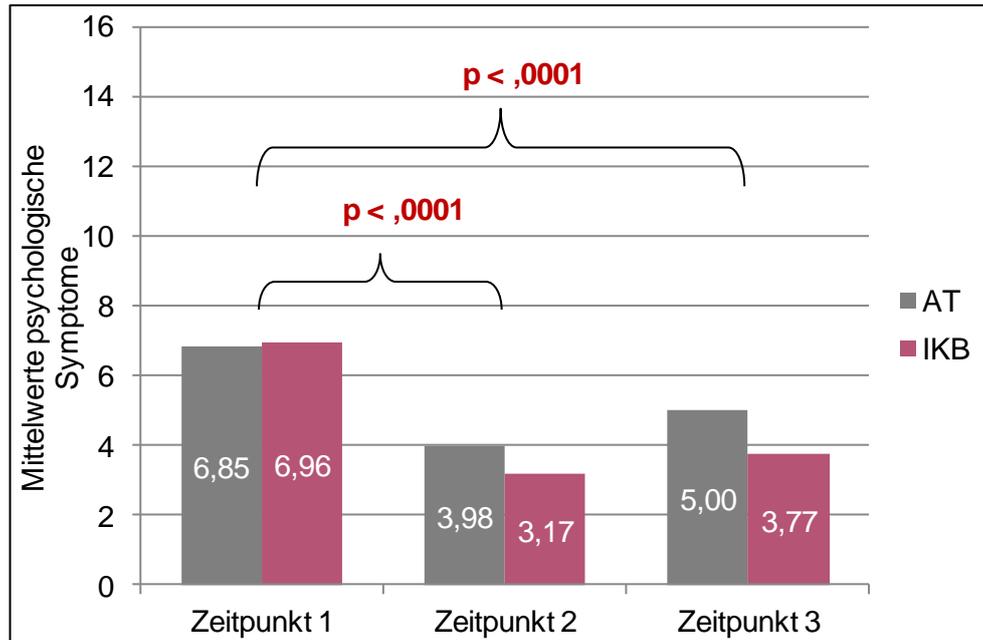


Abbildung 30: Zeitlicher Verlauf der psychologischen Symptome in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

Für die Subskala „somatovegetative Symptome“ ermittelte die Nichtparametrische Analyse eine signifikante Veränderung sowohl zwischen dem ersten und zweiten als auch zwischen dem ersten und dritten Zeitpunkt (vgl. Tabelle 38).

Tabelle 38: Darstellung signifikanter Unterschiede

Somatovegetative Symptome	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,7981
	Zeit*Gruppe	0,2004
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	<,0001
	2 vs. 3	0,7709

Wie das dazugehörige Balkendiagramm zeigt, handelt es sich hier ebenfalls um eine Abnahme der Werte über die Zeit, die trotz des Anstiegs zwischen dem zweiten und dritten Zeitpunkt immer noch eine signifikante Abnahme auch zwischen dem ersten und dritten Zeitpunkt darstellt (vgl. Abbildung 31). Erneut konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen errechnet werden, es zeigt sich jedoch

dafür wiederum eine deskriptive Tendenz zugunsten der IKB mit einer stärkeren Abnahme der Symptome (-1,59 bzw. -1,27 zu -0,96 bzw. -0,71).

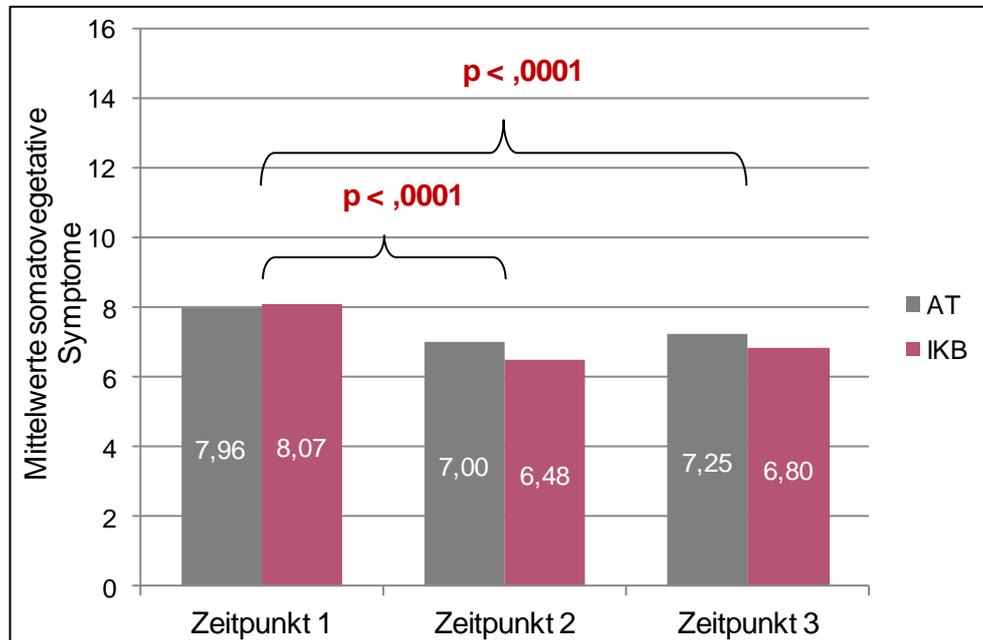


Abbildung 31: Zeitlicher Verlauf der somatovegetativen Symptome in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

Für die Skala der urogenitalen Symptome ließen sich ebenfalls signifikante Veränderungen über die Zeit nachweisen (vgl. Tabelle 39).

Tabelle 39: Darstellung signifikanter Unterschiede

Urogenitale Symptome	Faktor	p-Wert
Varianzanalyse	Zeit	<,0001
	Gruppe	0,0874
	Zeit*Gruppe	0,8097
Paarvergleich Zeit	1 vs. 2	<,0001
	1 vs. 3	0,8116
	2 vs. 3	0,0004

Diese stellt sich als Abnahme der Werte zwischen dem ersten und zweiten Zeitpunkt und als signifikante Zunahme der Werte zwischen dem zweiten und dritten Zeitpunkt dar (vgl. Abbildung 32). Die Abnahme kann also über die Zeit nicht gehalten werden.

ten werden. Eine signifikant unterschiedliche Entwicklung zwischen den Gruppen konnte nicht ermittelt werden.

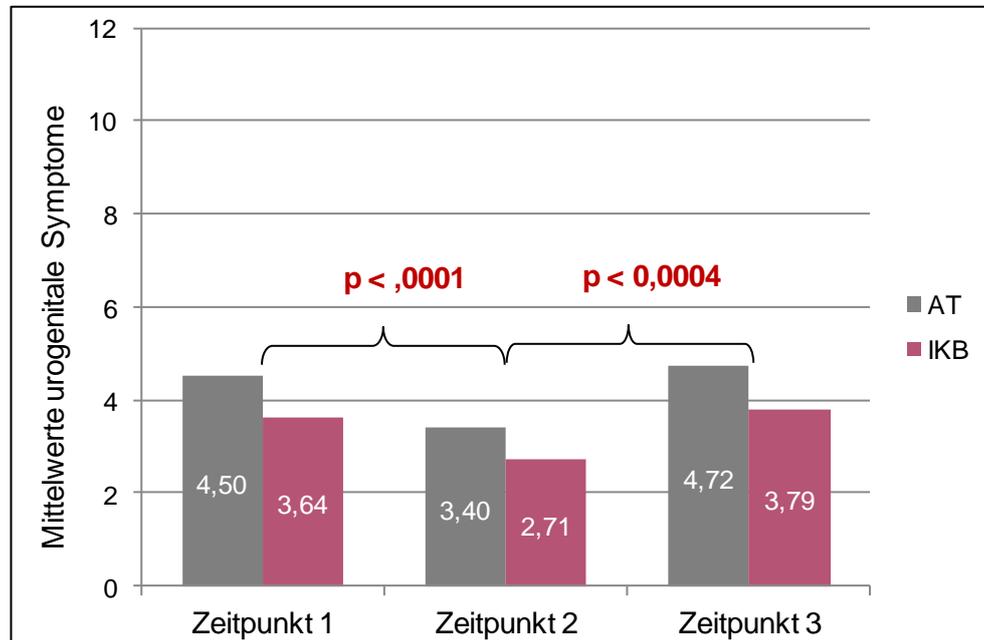


Abbildung 32: Zeitlicher Verlauf der urogenitalen Symptome in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT). Signifikanzen beziehen sich auf die Änderung in der Gesamtgruppe.

### 3.2.5 Berechnung signifikanter Tendenzen zugunsten der IKB

Bei der Betrachtung der Ergebnisse fällt zusammenfassend auf, dass sich trotz fehlender Signifikanz für die überwiegende Mehrzahl der Einzelparameter deskriptiv auf der Mehrzahl der Skalen eine stärkere Besserung in der IKB-Gruppe findet (s.Tabelle 40).

Tabelle 40: Auszählung der positiveren Entwicklungen in den jeweiligen Gruppen. Diese sind fett hervorgehoben. In den Funktionsskalen ist eine Zunahme, in den Symptomskalen eine Abnahme als positiv zu werten.

Deskriptive Auszählung der positiveren Veränderungen			1. - 2. Zeitpunkt		1. - 3. Zeitpunkt	
			IKB	AT	IKB	AT
QLQ-C30	Mehrfachitems	Lebensqualität / Gesundheitsstatus	<b>+19,43</b>	+12,3	<b>+17,71</b>	+7,93
		Physische Funktionsfähigkeit	<b>+6,31</b>	+3,37	<b>+9,09</b>	+4,57
		Rollenfunktionsfähigkeit	<b>+17,9</b>	+16,89	+12,75	<b>+14,8</b>
		Emotionaler Status	<b>+32,75</b>	+20,25	<b>+22,09</b>	+8,97
		Kognitive Funktionsfähigkeit	<b>+15,78</b>	+5,71	<b>+13,45</b>	+7,91
		Soziales Leben	<b>+19,99</b>	+9,51	<b>+21,07</b>	+9,16
		Fatigue	<b>-19,69</b>	-13,14	<b>-17,96</b>	-8,13
		Übelkeit & Erbrechen	<b>-4,65</b>	-3,22	<b>-4,58</b>	+2,33
	Schmerz	-5,13	<b>-5,27</b>	<b>-6,07</b>	+0,52	
	Einzelitems	Dyspnoe	<b>-5,2</b>	-3,45	<b>-16,5</b>	-7,91
		Schlaflosigkeit	<b>-16,22</b>	-3,23	<b>-20,8</b>	-9,02
		Appetitverlust	<b>-6,37</b>	-0,89	<b>-10,01</b>	+1,89
		Obstipation	-4,08	<b>-5,13</b>	<b>-4,55</b>	-3,97
		Diarrhoe	<b>-4,44</b>	+2,62	<b>-2,22</b>	+7,94
Finanzielle Schwierigkeiten		<b>-9,12</b>	-8,17	<b>-16,12</b>	-4,58	
QLQ-BR23	Mehrfachitems	Körperbild	+9,83	<b>+15,16</b>	<b>+14,91</b>	+9,59
		Sexuelle Funktionsfähigkeit	<b>+1,59</b>	+1,52	<b>+1,67</b>	-2,85
		Freude an Sex	<b>+4,76</b>	+1,12	+0,69	<b>+2,08</b>
		Zukunftsperspektive	<b>-9,42</b>	-10,42	-13,3	<b>-10,88</b>
		Systemische Nebeneffekte der Therapie	<b>-12,58</b>	-8,58	<b>-13,28</b>	-6,35
		Symptome in der Brust	<b>-8,33</b>	-6,42	-2,08	<b>-8,04</b>
	Einzelitems	Symptome im Armbereich	-7,24	<b>-7,83</b>	<b>-9,53</b>	-7,44
		Belastung durch Haarausfall	<b>-5,69</b>	+0,36	<b>-7,5</b>	-3,21
MRS	Mehrfachitems	Hitzewallungen	<b>-16,67</b>	-10,42	<b>-18,53</b>	-10,42
		Psychologische Symptome	<b>-3,79</b>	-2,87	<b>-3,19</b>	-1,85
		Somatovegetative Symptome	<b>-1,59</b>	-0,96	<b>-1,27</b>	-0,71
HADS	Mehrfachitems	Urogenitale Symptome	-0,93	<b>-1,1</b>	<b>+0,15</b>	+0,22
		Depressionskala	<b>-1,96</b>	-1,29	<b>-1,41</b>	-0,44
		Angstskala	<b>-2,93</b>	-2,14	<b>-1,96</b>	-0,83
<b>Veränderung zugunsten der jeweiligen Skala</b>			<b>24</b>	<b>5</b>	<b>25</b>	<b>4</b>

Tabelle 41: Vierfeldertafel mit den Häufigkeiten deskriptiv besserer Verläufe in der Gruppe mit Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bzw. Autogenem Training (AT).

	1. - 2. Zeitpunkt	2. - 3. Zeitpunkt
IKB	24	25
AT	5	4

Nach Auszählung der Häufigkeit eines jeweils besseren Verlaufs innerhalb der einzelnen Skalen (s. Tabelle 40) erfolgte anhand einer Vierfeldertafel (s. Tabelle 41) mittels einer Binomialrechnung die explorative Untersuchung auf einen signifikant häufiger besseren Verlauf innerhalb der Skalen der IKB Gruppe. Diese ergab, dass die Nullhypothese - innerhalb beider Gruppen bessere sich jeweils die Hälfte der Skalen stärker - für den Zeitraum T1 bis T2 mit einem  $p < 0,001$  und für den Zeitraum T1 bis T3 mit einem  $p < 0,0005$  verworfen werden konnte. Die Skalen der IKB-Gruppe haben signifikant häufiger einen besseren Verlauf verzeichnet als die der AT-Gruppe.

## 4. Diskussion

„Menopause-assoziierte vasomotorische Symptome sind sehr häufig und können mit einer für die Patienten und die Gesellschaft hohen Belastung assoziiert sein. Diese Symptome resultieren in hohen direkten und indirekten Kosten und reduzieren signifikant die Lebensqualität“ (Utian 2005, S. 9).

Die vorliegende Arbeit hat sich mit der wissenschaftlichen Untersuchung der Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) bezüglich deren unmittelbarer sowie mittelfristiger Wirksamkeit auf menopausale Beschwerden - insbesondere Hitzewallungen - und auf die Lebensqualität von Mammakarzinompatientinnen im Vergleich mit Autogenem Training (AT) beschäftigt. Das Robert Koch-Institut gibt an, dass ca. 70.000 Frauen pro Jahr in Deutschland an Brustkrebs erkranken (Krebs in Deutschland 2013), wobei im allgemeinen 70% der an Brustkrebs erkrankten Frauen einen rezeptorpositiven Status zeigen (Lim et al. 2012). Die bei diesen Patientinnen eingesetzte antihormonelle Therapie führt in den meisten Fällen zu menopausalen Symptomen. So erhoben Gupta et al. (2006) bei 85% aller Brustkrebspatientinnen ihrer Studie, die eine Radio-, Chemo- oder endokrine Therapie bzw. bilaterale Oophorektomie erhalten hatten, vasomotorische Symptome. Von diesen berichteten 63% von moderaten bis schweren Ausprägungen (ebd.). Demgegenüber stehen 33-50% gesunder peri- bzw. postmenopausaler Frauen, die in Deutschland unter Hitzewallungen und nächtlichen Schwitzattacken leiden (Aidelsburger et al. 2012). Ebenso wie die endokrine Therapie kann auch eine Chemotherapie bei bis zu 89% der behandelten Frauen zu einer medikamenteninduzierten Amenorrhoe führen (Del Mastro et al. 1997) und menopausale Symptome nach sich ziehen.

Klimakterische Beschwerden sind also durchaus häufig und treten besonders im Rahmen einer Mammakarzinomkrankung öfter und in der Intensität schwerer auf als in der Normalbevölkerung, sodass die Frage nach therapeutischen Möglichkeiten naheliegt (Carpenter et al. 1998). Während die wirksamste, aber auch umstrittene Therapie menopausaler Beschwerden unter gesunden Frauen die Hormonersatztherapie ist, ist eine wirksame Alternative für Brustkrebspatientinnen, für die eine Hormonersatztherapie nicht in Frage kommt, noch nicht abschließend gefunden. Wissenschaftliche Untersuchungen zu diesem Thema reichen von medikamentösen Alternativen wie SSRIs und SNRIs, Clonidin und Gabapentin über Sport und

Psychotherapien wie die kognitive Verhaltenstherapie bis in das weite Gebiet der komplementären Medizin, welche u. a. Therapien wie Akupunktur und Kräuterextrakte beinhaltet. Bisher konnten hier jedoch keine zufriedenstellenden wissenschaftlich fundierten Ergebnisse erarbeitet werden, sodass die Frage nach der Behandlung klimakterischer Beschwerden vor dem Hintergrund einer Brustkrebserkrankung zur Zeit noch nicht beantwortet werden kann. Die Suche nach einer geeigneten Therapie dieser Symptome ist nicht zuletzt deshalb relevant, da menopausale Symptome die Lebensqualität betroffener Frauen negativ beeinträchtigen (Howard-Anderson et al. 2012; Montazeri et al. 2008). Die Suche nach therapeutischen Alternativen zur Behandlung von klimakterischen Beschwerden hat also durchaus ihre Berechtigung und Notwendigkeit und hat mit der vorliegenden Studie zur Wirksamkeit der IKB eine Umsetzung gefunden.

## **4.1 Diskussion der Ergebnisse**

### **4.1.1 Hitzewallungen und andere menopausale Beschwerden**

Eine der Hypothesen dieser Arbeit lautet, dass die Durchführung der IKB bei teilnehmenden Mammakarzinom-Patientinnen im Vergleich zu der Kontrollgruppe zu einer Linderung menopausaler Symptome, insbesondere Hitzewallungen, führt.

Die Bearbeitung dieser Hypothese erfolgte explizit mit Fragen nach Hitzewallungen sowohl in dem Brustkrebsmodul BR23 des EORTC QLQ Fragebogens als auch in der Menopause Rating Scale (MRS). Auf die Frage (Nr. 7 des QLQ-BR23) „Hatten Sie Hitzewallungen?“ antwortete zum ersten Zeitpunkt lediglich eine Patientin (1,1%), dass sie keine habe, während 14% angaben, „wenig“ Hitzewallungen zu spüren, 34% litten „mäßig“ unter dem Symptom und 50% der Patientinnen gaben an, dass sie „sehr“ von diesen betroffen seien. Ähnlich fallen die Antworten auf die 1. Frage der MRS aus, in der die Patientinnen ankreuzen sollten, wie sehr sie von „Hitzewallungen, Schwitzen (aufsteigende Hitze, Schweißausbrüche)“ betroffen seien. Hierzu gab erneut eine Patientin (1,1%) an, keine Hitzewallungen zu haben, während 13,8% „leicht“, 26,6% „mittel“ und 32% „stark“ von diesen betroffen seien. Die zusätzliche Unterteilung von „sehr stark“ empfanden 23,4%. Während also in der vorliegenden Erhebung 98,9% der Teilnehmerinnen von diesem vasomotorischen Symptom betroffen sind, erhoben Gupta et al. (2006) bei 85% und Canney und Hatton (1994) bei 60% der Brustkrebspatientinnen ihrer Untersuchungen Hitzewallungen. Alle Ergebnisse liegen über dem durchschnittlichen Wert der gesunden

postmenopausalen Frauen Deutschlands, der in der frühen Perimenopause mit 50% angegeben wird (Aidelsburger et al. 2012) und sind im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen der Therapie des Mammakarzinoms und der im Verlauf auftretenden induzierten Menopause sowie vor allem bei dem gewählten Studiendesign erwartungsgemäß. Beiden Kollektiven wurde im Rahmen der Aufklärung für die Studie erklärt, dass eine Wirksamkeit von IKB bzw. Autogenem Training auf Hitzewallungen angenommen wird. Es ist also davon auszugehen, dass sich Frauen mit eben diesen Symptomen zu einer Teilnahme bereit erklärt haben und dies die gleich hohe Rate des fast zu 100% vorliegenden Symptoms in beiden Kollektiven zu Beginn der Studie erklärt. Damit sind die Kollektive zwar als nicht-repräsentativ für die Gruppe aller Brustkrebspatientinnen einzustufen, die Patientinnen mit menopausalen Symptomen repräsentieren sie für diese Studie jedoch annehmbar.

Die Schwere der Hitzewallungen wurde in beiden Fragebögen von jeweils etwa 50% der Patientinnen mit der höchsten Antwortmöglichkeit („sehr“ bzw. „stark“ und „sehr stark“) bewertet und deckt sich mit Zahlen amerikanischer Brustkrebspatientinnen, von denen 59% eine „schwere“ Symptomatik angeben (Carpenter et al. 1998). Mit diesen 50% sind heftige Ausprägungen der vasomotorischen Symptome unter den untersuchten Brustkrebspatientinnen wie auch in Kollektiven aus der Literatur mehr als doppelt so häufig wie innerhalb der deutschen Normalbevölkerung der Frauen zwischen 50 und 59 Jahren, in der die Inzidenz mit ca. 25% angegeben wird und decken sich wiederum bezüglich des 2:1 Verhältnisses schwerer Ausprägungen mit denen von Brustkrebspatientinnen zur Normalbevölkerung in Amerika (Weidner et al. 2012; Carpenter et al. 1998). Festzuhalten gilt folglich, dass Hitzewallungen in den Kollektiven dieser Studie bis zu doppelt so häufig vorhanden sind wie in der vergleichbaren deutschen Normalbevölkerung. Dieser Umstand ist zum einen vermutlich auf die Einschlussbedingungen zurückzuführen, zum anderen sind Hitzewallungen jedoch bei Brustkrebspatientinnen häufiger als bei gesunden Frauen, wie diese und andere Studien zeigen (s. o.). Interessant ist darüber hinaus, dass die Schwere der Symptome ebenso doppelt so häufig mit der Maximalausprägung klassifiziert wird wie in der gesunden deutschen Bevölkerung, was sich ebenfalls mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen deckt (Carpenter et al. 1998). Eine Erklärung für die hohe Prävalenz und Schwere der Symptome wird in der Therapie von Brustkrebs gesehen. So fanden sich bei 69% von Patientinnen unter einer Tamoxifen-Therapie, bei 93% der Patientinnen unter einer ovariellen Suppression und bei 36% der Patientinnen mit einer chemotherapeutischen Behandlung menopausale

Symptome, verglichen mit 20%, die keine adjuvante Therapie erhielten und klimakterische Beschwerden aufwiesen (Canney und Hatton 1994). Die Frequenz und die Ausprägung der Symptome rechtfertigen und unterstreichen die Notwendigkeit dieser und weiterer Untersuchungen zu therapeutischen Möglichkeiten.

Die vorliegenden Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe das Auftreten von Hitzewallungen innerhalb des Aufenthalts in der HWK signifikant gesenkt und dieses Niveau im Verlauf beibehalten werden konnte, wobei deskriptiv durchaus eine stärkere Abnahme des Symptoms innerhalb des IKB-Kollektivs auffällt. (vgl. Tabelle 22 und Tabelle 40 sowie Abbildung 17). Während die IKB ein neu entwickeltes Verfahren sind, zu dem es bisher keine weiteren Untersuchungen gibt, ist auch das AT unseres Wissens nach bisher nicht in seiner Wirksamkeit auf menopausale Beschwerden untersucht worden. Es gibt jedoch ähnliche Ansätze in der CAM bzw. der Psychotherapie, die einen positiven Effekt auf menopausale Beschwerden zeigen. Hierzu zählen z. B. die Hypnose-therapie, die Hitzewallungen um bis zu 74% zu lindern vermag oder die Ansätze der kognitiven Verhaltenstherapie, die leichte signifikante Effekte auf vasomotorische Symptome zeigen (Elkins et al. 2007; Elkins et al. 2013; Green et al. 2013; Duijts et al. 2012). Beide Verfahren beinhalten ebenso wie die IKB und das AT zum einen Entspannungsverfahren und zum anderen eine Form von Suggestion bzw. Psycho-education, sodass positive Ergebnisse bezüglich einer Wirkung auf die untersuchten Symptome durchaus Anlass geben, weiter an der Wirksamkeit komplementärmedizinischer und psychotherapeutischer Interventionen auf menopausale Beschwerden zu forschen, wie es in der vorliegenden Studie geschehen ist.

Neben Hitzewallungen wurden weitere Symptome, die im Rahmen des Klimakteriums auftreten, untersucht. Hierzu wurde die MRS eingesetzt, die psychische, somatovegetative und urogenitale Symptome erhebt. Zu den psychischen Symptomen zählen „Depressive Verstimmung“, „Reizbarkeit“, „Ängstlichkeit“ und „Körperliche und geistige Erschöpfung“, die sich in der vorliegenden Erhebung während des Aufenthalts in der HWK signifikant verbesserten und auch nach drei Monaten im häuslichen Umfeld signifikant besser als zu Beginn der Untersuchung waren. Auch hier ist wiederum ein zwar nicht signifikanter aber deskriptiv sichtbarer Trend zugunsten der IKB erkennbar (vgl. Abbildung 30 und Tabelle 37). Ebenfalls signifikante Verbesserungen, die auch im häuslichen Umfeld Bestand haben, wurden für die Subskala der somatovegetativen Symptome erhoben, zu denen neben „Hitzewal-

lungen“, „Herzbeschwerden“, „Schlafstörungen“ auch „Gelenk- und Muskelbeschwerden“ gezählt werden (vgl. Tabelle 38 sowie Abbildung 31). Die Ergebnisse der urogenitalen Symptome zeigen eine signifikante Verbesserung der Beschwerden während des Klinikaufenthaltes, verschlechtern sich jedoch im Drei-Monats-Follow-Up wieder signifikant (vgl. Tabelle 39 und Abbildung 32). Wie auch schon bei der Auswertung der Hitzewallungen zeigten die IKB und das AT keine signifikanten Unterschiede in ihrer Wirksamkeit, bezüglich der psychischen und somatovegetativen Symptome ist jedoch eine numerisch stärkere Abnahme der Beschwerden unter dem Einfluss von IKB zu verzeichnen.

Aus dem übergeordneten Feld der CAM beschreiben weitere Untersuchungen, dass Mind and Body-Therapien, zu denen z. B. Yoga, Entspannungstechniken, Hypnose-therapie, Tai Chi und Meditation gezählt werden, einen positiven Effekt auf klimakterische Symptome zeigen (Borrelli und Ernst 2010). Die spärliche Studienlage reicht bisher jedoch nicht aus, um endgültige therapeutische Empfehlungen abzugeben (ebd.).

Hinsichtlich des Einsatzes bzw. der Untersuchung von alternativen Therapien sollte beachtet werden, dass 57% gesunder kanadischer Frauen angeben, Entspannungstechniken zur Linderung menopausaler Symptome anzuwenden (Lunny und Fraser 2010). 71% dieser Frauen werteten die Therapien als „moderat“ bis „signifikant wirksam“ (ebd.). Eine Differenzierung der Techniken und Symptome wird zwar nicht vorgenommen (ebd.), dennoch bekräftigen derartige Erhebungen die Notwendigkeit von Untersuchungen solcher Interventionen, da sie offensichtlich in der Praxis einen hohen Stellenwert genießen.

Eine Studie von Mann et al. (2012) untersuchte an 96 Frauen die Wirksamkeit von kognitiver Verhaltenstherapie (CBT) im Vergleich mit normaler Brustkrebsnachsorge auf menopausale Symptome bei Brustkrebspatientinnen. Die Gruppen unterschieden sich vor allem dadurch, dass die Interventionsgruppe an wöchentlichen Sitzungen, die Präsentationen, Gruppendiskussionen, Entspannungs- sowie Atmungstechniken enthielten, teilnahmen, während die Kontrollgruppe lediglich Telefongespräche über mögliche Therapien und Ätiologie von klimakterischen Beschwerden im Rahmen der Krebsnachsorge erhielt. Im Gegensatz zu der Kontrollgruppe gab die Interventionsgruppe eine signifikante Reduktion der Schwere von Hitzewallungen und nächtlichen Schwitzattacken an, während die Frequenz jedoch in beiden Gruppen nicht signifikant abnahm. Zusätzlich wurden signifikant positive Effekte im Bereich der sozialen und physischen Funktionsfähigkeit sowie der globalen

Gesundheitseinschätzung gefunden. Signifikante Auswirkungen auf weitere klimakterisch assoziierte Symptome, wie Schlafstörungen und kognitive Beeinträchtigungen, konnten nicht ermittelt werden. Die Autoren schlussfolgern schließlich, dass die CBT in die Nachsorge von Brustkrebspatientinnen fest integriert werden sollte (ebd.).

Ansätze wie dieser sind für die vorliegende Arbeit insoweit interessant, als dass es sich ebenfalls um Therapien handelt, die in Gruppensitzungen stattfinden und gelehrt werden, im Verlauf im häuslichen Umfeld anwendbar sind und Entspannungstechniken beinhalten. Es gibt also bereits Studien, die eine Wirksamkeit nichtmedikamentöser Interventionen auf menopausale Symptome beschreiben, was für eine Wirksamkeit der hier getesteten Interventionen sprechen könnte.

Demgegenüber steht jedoch die Möglichkeit, dass die Verbesserung der Symptome auf den Spontanverlauf bzw. auf unspezifische Effekte der Rehabilitationsbehandlung zurückzuführen ist. Aufgrund mangelnder Studienlage bezüglich der zeitlichen Entwicklung von menopausalen Symptomen bei Brustkrebspatientinnen allgemein ist hierzu keine weitere Aussage zu treffen. Weiterhin hilft die mangelnde Datenlage bezüglich der Frage, ob die gefundenen Effekte auf den Aufenthalt in einer Rehaklinik zurück zu führen sind, nicht weiter. Hier hätte (wie auch weiter unten kritisiert) ein anderes Studiendesign mit einer Kontrollgruppe ohne spezifische Intervention wie das hier gewählte Autogene Training weiter geholfen. Weitere Studien sollten hier zum einen den Spontanverlauf menopausaler Symptome bei Mammakarzinompatientinnen während der stationären Rehabilitation sowie langfristig ohne bzw. nach einem Rehaaufenthalt erheben.

Festzuhalten gilt also, dass vorige Arbeiten durchaus positive Ergebnisse alternativer Therapien zur Linderung klimakterischer Beschwerden zeigen und nahelegen, dass die hier gefundenen signifikanten Besserungen klimakterischer Beschwerden unter der Therapie mit IKB und AT tatsächlich auf die Rehabilitationsbehandlung und in diesem Rahmen evtl. auch spezifisch auf die beiden untersuchten Verfahren zurückzuführen sein könnten. Dies sollte in zukünftigen Studien differenzierter ermittelt werden.

Bezogen auf die aufgestellten Hypothesen kann folglich anhand der Ergebnisse dieser Arbeit der erste Teil der Hypothese (die Durchführung der IKB führt bei teilnehmenden Mammakarzinom-Patientinnen zu einer Linderung menopausaler Symptome, insbesondere Hitzewallungen) nicht sicher angenommen werden. Es

kommt zwar zur Verbesserung der menopausalen Symptomatik; diese kann aber nicht eindeutig auf die IKB zurückgeführt werden. Anhand der überwiegend nicht signifikanten Unterschiede der Verläufe zwischen den Gruppen muss jedoch der zweite Teil der Hypothesen (IKB führt im Vergleich zu der Kontrollgruppe zu einer Linderung menopausaler Symptome, insbesondere Hitzewallungen) verworfen werden, auch wenn ein deskriptiver Trend zugunsten der IKB zu verzeichnen ist und die mangelnde Signifikanz aufgrund mangelnder Power zustande kommen könnte. Weitere Untersuchungen sollten folgen, um den gefundenen Trend auf Reproduzierbarkeit und mögliche Signifikanz zu überprüfen.

#### **4.1.2 Lebensqualität**

Einen weiteren Untersuchungspunkt dieser Arbeit stellt die Wirkung der IKB verglichen mit AT auf die Lebensqualität der Teilnehmerinnen dar. Diese wurde explizit in der letzten Frage (Nr. 30) des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erfragt und zusammen mit der Frage des subjektiven Gesundheitszustands (Frage 29) als „Globaler Status“ ausgewertet. Wie der Tabelle 7 bzw. der Abbildung 1 des Ergebnisteils zu entnehmen ist, hat sich die Lebensqualität der Teilnehmerinnen beider Kollektive während des Aufenthalts in der HWK signifikant verbessert und zeigt sich auch im Drei-Monats-Follow-Up und damit im häuslichen Umfeld stabil. Zu beobachten ist außerdem auch hier eine auf Einzelskalenebene zwar nicht signifikante aber doch bemerkenswert stärkere Verbesserung der Lebensqualität innerhalb der IKB-Gruppe.

Diese tendenziell positiven Ergebnisse werfen jedoch erneut die Frage auf, inwieweit die beobachtete Entwicklung auf die untersuchten Interventionen zurück zu führen ist oder im Sinne eines Konfundierungseffektes auf den gesamten Aufenthalt in der HWK. Dieser beinhaltet neben der IKB und dem AT u.a. Kunsttherapien, Sport, andere Entspannungsverfahren wie PMR und Besuche im Thermalbad, die unseres Wissens bis auf Interventionen im Thermalbad bereits als wirksam bezüglich einer Verbesserung der Lebensqualität getestet wurden (Svensk et al. 2009; Bicego et al. 2009; Valenti et al. 2008; Yoo et al. 2005). Hinzu kommt eine psychosoziale Betreuung der Patientinnen mit Einzel- und Gruppentherapiesitzungen, deren Wirksamkeit auf die Lebensqualität und das Wohlbefinden von (Brust-) Krebspatientinnen bisher umstritten (Weis 2001; Naumann et al. 2012; Boesen et al. 2011), in andern Patientengruppen aber sehr häufig beschrieben ist.

Besonders die Kognitive Verhaltenstherapie (CBT) ist mehrmals Gegenstand der Untersuchungen gewesen. So erhoben Boesen et al. (2011) beispielsweise keinen positiven Effekt von Psychoedukation und Gruppen-Psychotherapie auf die Lebensqualität von Mammakarzinompatientinnen, während Weis (2001) in seiner Abhandlung postuliert, dass edukative einzel- und gruppentherapeutische Verfahren zu einer Verbesserung des seelischen Wohlbefindens führen würden. In einem Review von Mustafa et al. (2013) schlussfolgern die Autoren dazu auf dem Boden von drei Studien zu CBT, dass diese kurzfristig zu einer Reduktion von Schmerzen und einer Besserung psychologischer Symptome führen würde, für eine signifikante Besserung der Lebensqualität insgesamt hatten sie jedoch keinen Anhalt.

Es kann folglich nicht ausgeschlossen werden, dass die Verbesserung der Lebensqualität innerhalb dieser Untersuchung auf den Aufenthalt in der HWK im Allgemeinen oder auf spezifische, hier aber nicht gezielt untersuchte Einzelaspekte der Behandlung zurück zu führen ist.

Bezüglich der Wirksamkeit auf die Lebensqualität von Krebspatienten konnte dem Autogenen Training allein bisher kein Effekt nachgewiesen werden (Mantovani et al. 1996). Die Studienlage hierzu ist jedoch dünn, es konnten keine weiteren Arbeiten gefunden werden, die sich mit diesem Thema auseinandersetzen. Allerdings zeigt sich das Autogene Training hinsichtlich des klinischen Outcomes von psychosomatischen und psychischen Symptomen ähnlich effektiv wie andere Entspannungsverfahren, beispielsweise die PMR (Stetter und Kupper 2002).

Auch der CAM konnte bisher nur ein positiver Effekt im Hinblick auf das Coping der Patientinnen mit ihrer Krankheit, nicht aber auf die Lebensqualität eingeräumt werden (Fors et al. 2010; Fasching et al. 2007).

Einige dieser Ergebnisse deuten auf einen positiven Effekt psychotherapeutischer sowie alternativer Heilmethoden bezüglich des psychischen Befindens von Brustkrebspatientinnen hin, der aber von der vorliegenden Arbeit nicht eindeutig bestätigt werden kann. Auch hier sind weitere Untersuchungen der genannten Therapien zu diesem Thema zu fordern, um ihren Nutzen eindeutiger belegen oder verwerfen zu können.

Festzuhalten für die vorliegende Arbeit ist abschließend, dass die Hypothese, die IKB könnten im Gegensatz zu AT die Lebensqualität von Mammakarzinompatientinnen verbessern, nicht eindeutig angenommen werden kann. Zwar verbessert sich die Lebensqualität unter der Therapie mit IKB im Rahmen eines stationären Aufenthalts in der HWK signifikant, eine signifikant bessere Wirksamkeit als das

AT konnte der IKB indes nicht nachgewiesen werden, wobei auch hier ein Trend zugunsten der IKB ausgemacht werden konnte. Die Hypothese kann demnach nicht eindeutig bestätigt werden und wird im Rahmen dieser Studie schließlich verworfen, da eine kausale Beziehung der Besserung zur IKB aus unseren Daten nicht nachweisbar ist. Aufgrund mangelnder Power ist ein  $\beta$ -Fehler jedoch nicht auszuschließen (s. Diskussion der Methodik).

#### **4.1.3 Angst und Depression**

Neben physischer Gesundheit, sozialer Integration und Unabhängigkeit bildet psychisches Wohlbefinden eine der Voraussetzungen für eine hohe Lebensqualität. Im Rahmen einer Krebserkrankung kann das seelische Gleichgewicht jedoch beeinträchtigt werden und es kann sich eine psychische Belastungsreaktion entwickeln. Bei Patientinnen, die an einem gynäkologischen Malignom leiden, werden zumeist Störungen mit Angst und depressiven Symptomen beobachtet (Schneider 2007), bei Patientinnen mit Brustkrebs in frühem wie auch im fortgeschrittenen Stadium sind Anpassungsstörungen mit einem depressiven bzw. ängstlichen Beschwerdebild am häufigsten (Kissane et al. 2004). In dem ersten Jahr nach der Diagnosestellung einer Brustkrebserkrankung können bei 50% der Betroffenen Depressionen und Angststörungen nach dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) diagnostiziert werden, nach fünf Jahren bei noch 15% (Burgess 2005). In der vorliegenden Arbeit wurde deshalb den Symptomen Angst und Depression besondere Aufmerksamkeit im Sinne einer gesonderten Erhebung und Auswertung der Depressions- und Angstwerte mittels der HADS gewidmet. Im Rahmen dieser Studie konnte gezeigt werden, dass sich die Mittelwerte der Depressionsskala während des Aufenthalts in beiden Kollektive signifikant verbessern und darüber hinaus auch im Drei-Monats-Follow-Up relativ stabil bleiben (vgl. Tabelle 32 und Abbildung 27). Im Vergleich mit den Mittelwerten der Normalbevölkerung (vgl. Tabelle 33) erreichen die Mittelwerte beider Gruppen nach dem Aufenthalt in der HWK sogar bessere Ergebnisse, die im häuslichen Umfeld beibehalten werden können.

Diese Ergebnisse sind vereinbar mit den Schlussfolgerungen einer Übersichtsarbeit, die Autogenes Training aufgrund der zwar dünnen aber positiven Studienlage als vielversprechende wirksame Intervention zur Besserung depressiver Stimmungen darstellt (Morgan und Jorm 2008). Entspannungstechniken im Allgemeinen erweisen sich als signifikant effektiv in der Behandlung von Angst und Depressionen sowie in der Verbesserung der Lebensqualität von Krebspatienten (Faller et al. 2013).

Eine Arbeit, die sich mit der Wirkung von Entspannungstechniken und Entspannung kombiniert mit Imagination (die Teilnehmerinnen sollten sich eine ruhige schöne Szene vorstellen) auf die Stimmung generell sowie u. a. auf depressive Symptome von Brustkrebspatientinnen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne diese Anwendungen beschäftigt, ermittelte einen signifikant positiven Effekt beider Behandlungen auf die Stimmung der Patientinnen allgemein, sowie auf depressive Symptome der Gruppe der über 55 Jährigen, wobei hier ebenfalls zusätzlich eine Tendenz zugunsten der Anwendung mit Imagination ausgemacht werden konnte (Bridge et al. 1988).

Bereits 1988 ließ sich also ein positiver und altersabhängig signifikanter Effekt von Entspannung und dieser kombiniert mit Imagination auf depressive Symptome im Rahmen einer Brustkrebserkrankung nachweisen. Dies Ergebnis spricht für einen kausalen Effekt von IKB und AT auf die Besserung von Depressivität.

Andererseits ist jedoch zu erwägen, dass die Resultate nicht oder nicht allein auf die Interventionen, sondern wiederum auf eine Spontanremission einer initialen Anpassungsstörung oder den Aufenthalt der Patientinnen in der HWK im Ganzen zurückzuführen sind. Ein signifikant positiver Effekt von Rehabilitationsmaßnahmen mit den hierfür typischen Anwendungen wie zum Beispiel Massagen, psychologischer Beratung, Entspannungstechniken, Bädern und Schlamm packungen konnte bereits auf die Lebensqualität sowie bezüglich Depressionen und Angst von Brustkrebspatientinnen gezeigt werden (Strauss-Blasche et al. 2005). Demgegenüber stehen jedoch Ergebnisse, die keine signifikant positive Auswirkung von Interventionen, die Aufklärung, psychologische Unterstützung, Entspannungstraining, Qi-Gong und Ähnliches enthalten, auf depressive Symptome zeigen (Björneklett et al. 2012). Die Studienlage kann also abschließend nicht klar belegen, inwieweit der Aufenthalt in der HWK per se die positiven Effekte auf die Symptome der Depression ausgelöst hat. Es bleibt festzuhalten, dass sich weder der eigenständige Beitrag der IKB noch derjenige des AT für die Reduktion depressiver Symptome im Rahmen des gewählten Studiendesigns nachweisen ließ. Weitere Studien in einem ambulanten Rahmen sollten klären, worauf die hier zu beobachtende Besserung der Depressivität zurückzuführen ist.

Der weitere Einsatz der HADS galt der Erhebung von Angstgefühlen innerhalb der beiden Kollektive und deren Entwicklung unter der Therapie mit IKB bzw. AT. Für die vorliegende Arbeit wurde der Cut-off-Wert für die Angstskala bei 10 festgelegt (vgl. Abbildung 28). Die Mittelwerte beider Kollektive verzeichnen über die Zeit eine

signifikante Verbesserung, die über den Aufenthalt in der HWK hinaus Bestand hat (vgl. Tabelle 35 und Abbildung 29). Bemerkenswert ist zusätzlich, dass innerhalb der AT-Gruppe der Mittelwert stets über dem der Normalbevölkerung liegt, während die IKB-Gruppe zumindest zum Ende des Aufenthalts einen Angstwert wie in der gesunden Bevölkerung aufweist (vgl. Tabelle 36). Vergleichbare Erhebungen zeigen, dass 4-25% der Brustkrebspatientinnen unter Anpassungsstörungen mit u. a. ängstlichem Beschwerdebild leiden, wobei es keine großen Unterschiede zwischen Patientinnen mit einer frühen Diagnose und einer metastasierten Erkrankung gibt (Kissane et al. 2004). 31,7% von Patientinnen mit aktivem Krankheitsgeschehen zeigten in einer Studie abnormale Angstscores der HADS von  $\geq 11$  gegenüber 19,4% im Status der Remission (Carroll et al. 1993).

Wie bereits beschrieben, verbessern sich die Angstwerte beider Kollektive dieser Untersuchung signifikant während des Aufenthalts in der HWK, zeigen sich nach drei Monaten zum einen wieder signifikant erhöht, im Ganzen aber immer noch signifikant niedriger als zu Beginn der Erhebung. Auffällig ist außerdem erneut eine positive deskriptive Tendenz zugunsten der IKB.

Unterstützend zu der Annahme, dass die beschriebenen Veränderungen auf den beiden Interventionen beruhen könnten, können andere Untersuchungen heran gezogen werden, in denen sich Gruppeninterventionen als effektiv in der Linderung von Angst (und Depressionen) gezeigt haben (Björneklett et al. 2012, Björneklett et al. 2013; Jacobsen und Jim 2008). Wie schon zuvor bleibt jedoch die Frage, inwieweit die Veränderungen den Interventionen bzw. dem ganzen Aufenthalt in der HWK zugeschrieben werden müssen oder ggf. den Spontanverlauf abbilden. Erneut gibt es Studien, die einen positiven Effekt von Maßnahmen im Rahmen eines Rehabilitationsaufenthalts auf Angstsymptome bei Mammakarzinompatientinnen zeigen und einen Konfundierungseffekt nahe legen (Kramer et al. 2003). Dagegen stehen jedoch gegenteilige Ergebnisse, in denen nur der Aufenthalt zur Rehabilitation sich nicht als wirksam in der Linderung von Angstgefühlen erweist (Khan et al. 2012). Da auch die oben genannten Gruppeninterventionen ähnlich dieser Studie innerhalb eines Aufenthalts an einem vom häuslichen Umfeld separaten Ort stattfanden, kann auch hier ein Konfundierungseffekt allein durch ein anderes Umfeld und intensiviertere Versorgung nicht ausgeschlossen werden. Die Stabilität der verbesserten Angstwerte im Drei-Monats-Follow-Up spricht für einen langfristigen positiven Effekt des Aufenthalts in der HWK unter Anwendung von IKB bzw. AT, kann alternativ aber ggf. auch auf eine spontan remittierte Anpassungsstörung hinweisen.

Abschließend lässt sich zur Beurteilung der Hypothese, dass die IKB im Vergleich zu der Kontrollgruppe zu einer Besserung des psychischen Befindens führt, festhalten, dass sowohl bezüglich der Depressions- als auch der Angstwerte eine Besserung nach Anwendung beider Therapien unter den gegebenen Bedingungen zu verzeichnen ist. Während eine statistische signifikante Überlegenheit der IKB-Gruppe nicht herausgearbeitet werden konnte, zeigt sich jedoch innerhalb der Angstskala deskriptiv eine Überlegenheit der IKB, die in einer Studie mit größerer statistischer Power zu überprüfen ist. Für die vorliegende Arbeit gilt es, die Hypothese unter Vorbehalt aufgrund eines möglichen Fehlers 2. Art abzulehnen.

#### **4.1.4 Emotionale Funktionsfähigkeit**

Die Funktionsskala „emotionale Funktionsfähigkeit“ des EORTC QLQ-C30-Fragebogens, die sich aus den Items 21 bis 24 zusammen setzt, findet hier gesondert Erwähnung, da sie als einzige signifikant unterschiedliche Werte in den Zeitprofilen beider Kollektive zeigt (vgl. Tabelle 10, Abbildung 4 und Abbildung 5). Wie der Abbildung 5 zu entnehmen ist, hat sich der emotionale Status der Teilnehmerinnen in der IKB-Gruppe von einem schlechteren Ausgangswert über die Zeit signifikant besser entwickelt und schließlich einen besseren Wert zum Ende der Erhebung angenommen als jener der AT-Gruppe. Dieses Ergebnis ist konform zu den aufgestellten Hypothesen, es stellt sich jedoch die Frage, wie es dazu kommt.

Beide Gruppen unterscheiden sich in den Bedingungen nicht signifikant voneinander, alle Teilnehmerinnen sind Patientinnen in der HWK und beanspruchen das zur Verfügung stehende Therapieangebot, es unterscheidet sie lediglich die Teilnahme an den IKB bzw. dem AT. Diese beiden Verfahren wiederum ähneln sich insoweit, als dass sie beide auf einer Entspannungssequenz aufbauen, während einer Gruppensitzung unter Anleitung stattfinden und mit Imagination arbeiten. Der Unterschied liegt vor allem darin, dass die IKB gezielt Hitzewallungen und nächtliche Schwitzattacken lindern sollen, während das AT als allgemeine Entspannungssequenz innerhalb des psychoonkologischen Therapieplans vorgesehen ist. Fraglich ist, ob dieser Unterschied, also der Focus auf die Hitzewallungen während der Imagination und die Anleitung zur Kontrolle über den eigenen Körper mittels der Kopplung einer Gestik an stattgehabte Imaginationen, deutlichere Auswirkungen auf Emotionen wie Reizbarkeit, Anspannung, Niedergeschlagenheit und Sorgen hat als Autogenes Training. Diese Emotionen werden in den genannten Fragen des EORTC abgefragt und bilden die Subskala „emotionale Funktionsfähigkeit“.

Ein Erklärungsversuch ist, dass sich die Linderung von Hitzewallungen und weiteren klimakterischen Beschwerden in beiden Kollektiven positiv auf die emotionale Funktionsfähigkeit auswirkt, dass diese Besserung jedoch unterschiedlichen Ursprungs ist und die unterschiedliche Veränderung der „emotionalen Funktionsfähigkeit“ bedingt. So könnte sich die mit dem IKB erlernte Kontrollfähigkeit des eigenen Körpers, die sich in der angenommenen Linderung von Hitzewallungen ausdrückt, positiver auf die Entwicklung der emotionalen Funktionsfähigkeit auswirken, als die Entspannung durch das AT. Abgeschwächt wird dieses Argument jedoch durch die Tatsache, dass die Kontrollfähigkeit des eigenen Körpers auch Teil des Autogenen Trainings ist, wenn beispielsweise von dem Probanden mittels AT versucht wird, Müdigkeit im Körper hervor zu rufen und anschließend Schlaf zu finden. Diesem muss jedoch wiederum entgegen gehalten werden, dass das in dieser Studie durchgeführte AT nur den Zustand der Entspannung und keine weiteren Wirkungen verfolgt. Sich selbst vor dem Hintergrund einer belastenden Erkrankung wie dem Mammakarzinom in Entspannung zu versetzen, kann zwar auch ein Gefühl der Kontrolle über den eigenen Körper vermitteln und das Copingvermögen stärken (Wright et al. 2002), andererseits ist die Entspannung Teil beider Interventionen. Es ist also denkbar, dass das Gefühl der Selbstkontrolle bei einer gezielten Symptomreduktion, wie der angestrebten Linderung klimakterischer Beschwerden durch die IKB, größer ist als bei dem erzeugten Effekt der Entspannung durch das AT und sich in einer besseren Entwicklung der Selbstwirksamkeitserwartung und sekundär der emotionalen Funktionsfähigkeit ausdrückt.

So ist nicht auszuschließen, dass die IKB über das Erlernen der Selbstkontrolle bezüglich klimakterischer Beschwerden im Gegensatz zum AT als Nebeneffekt zu einer besseren Entwicklung der emotionalen Funktionsfähigkeit führen. Da allerdings der primäre Effekt einer stärkeren Reduktion der menopausalen Symptome durch IKB im Vergleich zum AT nicht erreicht wurde, ist es nicht unmittelbar einleuchtend, wieso die IKB sich isoliert auf das allgemeine psychische Befinden stärker ausgewirkt haben sollten.

Denkbar ist auch, dass hier der Hawthorne-Effekt zum Tragen kommt, indem durch eine mangelnde Verblindung die Trainer/-innen der IKB und des AT unbewusst das IKB in einer z. B. enthusiastischeren oder überzeugteren Form angeleitet haben als das AT. Dagegen sprechen jedoch alle weiteren Ergebnisse, die keine weiteren signifikant unterschiedlichen Entwicklungen der beiden Gruppen zeigen.

Schließlich bleibt bei dem gewählten Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  eine Wahrscheinlichkeit von 5%, dass die Ergebnisse zufällig als signifikant unterschiedlich berechnet wurden, es aber in Wahrheit keinen Unterschied gibt. Für einen Zufallsbefund spricht, dass dieses Ergebnis das einzige ist, welches einen Unterschied zwischen den Zeitprofilen gezeigt hat und es sich hierbei außerdem um einen Nebenbefund und nicht um einen explizit angestrebten Effekt handelt. Letztlich kann es aber umgekehrt auch sein, dass der sich auf vielen Skalen abzeichnende und in der Gesamtheit signifikant häufigere Trend zugunsten der IKB nur aufgrund mangelnder statistischer Power in der Mehrzahl der Analysen nicht als signifikant erweist, während sich ein realer Unterschied zufällig nur bei der emotionalen Funktionsfähigkeit signifikant manifestiert.

## 4.2 Diskussion der Methodik

Im Folgenden wird die gewählte Methodik der Arbeit auf inhaltliche sowie technische Stärken und Schwächen untersucht.

Zu den inhaltlichen Stärken der Arbeit zählt die Auswahl der Fragebögen, die wie in Kapitel 2 beschrieben, durch mehrere Studien als valide, reliabel und änderungssensitiv gelten und eine systematische Verfälschung der Ergebnisse durch die Fragebögen unwahrscheinlich machen. Bei der Literaturrecherche ist außerdem die häufige Verwendung der gewählten Bögen aufgefallen, wodurch sich die vorliegenden Ergebnisse gut in die bisherige Studienlage einbetten lassen. Als Nachteil ist zu nennen, dass die Bögen lediglich eine subjektive Wahrnehmung der Teilnehmerinnen wiedergeben und damit fraglich ist, ob die Daten genauer wären, wenn ein objektiver Parameter einbezogen worden wäre. Da es sich bei den gemessenen Parametern QOL, menopausale Beschwerden und psychisches Befinden *per definitionem* um subjektive Einschätzungen handelt, ist hier jedoch aus unserer Sicht eine objektivere Messung als mit validierten Fragebögen nicht möglich. Ein standardisiertes psychodiagnostisches Interview durch verblindete Untersucher könnte zwar das Vorliegen definierter psychischer Störungen genauer abbilden; seine Überlegenheit bei der dimensionalen Erfassung subjektiven Befindens im normalpsychologischen Bereich ist aber nicht gesichert. Bezüglich der erhobenen Symptome des Klimakteriums und besonders der Hitzewallungen sowie des psychischen Befindens erscheint die Verwendung subjektiver Daten als zielführend, zumal nicht bloß mit einem, sondern mit vier verschiedenen Bögen Symptome abgefragt wurden. Gerade zwischen dem EORTC QLQ-BR23 und der MRS wurden ähnliche Fragen gestellt (z.

B. bezüglich Hitzewallungen), die sich hinsichtlich ihrer Plausibilität mit gleichen oder ungleichen Ergebnissen bis zu einem gewissen Grad selbst kontrollieren, was ebenfalls als Stärke des gewählten Designs zu werten ist. Ebenso hat sich die HADS als Prädiktor für QOL erwiesen (Wiegard et al. 2012), es sollten also bei der Erhebung einer besseren QOL gleichzeitig eine Besserung von Depression und Angstwerten festgestellt werden können. Wie der Tabelle 7 und der Abbildung 1 sowie der Tabelle 32 und 35 und der Abbildung 27 und 29 zu entnehmen ist, ist dies hier der Fall und spricht für eine gewissenhafte und konsistente Bearbeitung der Fragebögen.

Eine weitere inhaltliche Stärke der Studie liegt in der Homogenität der beiden Kollektive, die in wesentlichen Basisdaten keine signifikanten Unterschiede aufweisen und so vergleichbar sind. Seitens der Durchführung ist hier die monatsweise Randomisierung hervor zu heben, die eine willkürliche Selektion der Kollektive und damit eine Verfälschung der Ergebnisse ausschließt. An anderer Stelle darf jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass hier eine Auswahl stattgefunden hat. Schließlich sind alle Teilnehmerinnen der Studie Patientinnen der HWK mit einer Brustkrebserkrankung und spiegeln nicht die Normalbevölkerung und auch nicht notwendiger Weise die Grundgesamtheit der Brustkrebspatientinnen wider. Es bleibt separaten Studien vorbehalten zu überprüfen, ob die Interventionen bei gesunden Frauen mit menopausalen Beschwerden wirken. Nicht auszuschließen ist ferner eine gewissermaßen natürliche Selektion durch die Kollektive selbst, die mit ihrer Teilnahmebereitschaft an der Studie und den Interventionen eine Motivation zeigen, die nicht der Grundgesamtheit entsprechen muss. Allerdings wird auch nicht jede gesunde Frau mit klimakterischen Beschwerden eine Therapie mit IKB oder AT ausprobieren, sondern nur solche, die unter einem ausreichend hohen Leidensdruck stehen, für neue Methoden offen und zu einer Teilnahme motiviert sind. Auch hier wird also eine Selektion stattfinden, die die beschriebene Auswahl nivelliert und die Aussagekraft der Ergebnisse stärkt.

Vorteilhaft ist überdies, dass die Untersuchung und die Interventionen in dem Rahmen stattgefunden haben, in dem sie auch in der Realität abgehalten werden. So sind die Ergebnisse durchaus für das, was sie aussagen sollen, aussagekräftig.

Als Schwäche der Studie ist ein möglicher Konfundierungseffekt durch den Aufenthalt in der Klinik zu nennen. Beide Interventionen fanden im Rahmen des Klinikaufenthalts in der HWK statt, welcher von sich aus als Teil der Nachsorge bzw. Unterstützung der Therapie des Mammakarzinoms das Ziel verfolgt, den psychischen und

physischen Zustand der Patientinnen aufzubauen. Es ist also fraglich, inwieweit die überwiegend ähnlichen positiven Ergebnisse beider Gruppen auf die untersuchten Anwendungen und nicht auf den Klinikaufenthalt an sich zurückzuführen sind. Richtig auszuschließen bleibt ein denkbarer Konfundierungseffekt nur in einer weiteren Untersuchung, die die IKB ohne den Rahmen der Klinik als ambulante Maßnahme im Vergleich zu beispielsweise einer Wartekontrollgruppe bzw. ihre Wirksamkeit innerhalb der Reha gegen das Reha-Angebot ohne zusätzliches Entspannungs- oder Imaginationsverfahren testet.

Bei der Betrachtung der technischen Ausführung der Studie fällt zunächst die Ähnlichkeit der beiden untersuchten Interventionen als mögliche Schwäche des Studiendesigns auf und es stellt sich die Frage, ob es gut gewählt war, die IKB mit dem AT zu vergleichen. Schließlich basieren beide Methoden auf einer erlernten Technik, die eine Entspannungssequenz beinhalten. Darüber hinaus sind die IKB u. a. in Anlehnung an die „kühle Stirn“ des AT entwickelt worden.

Zumindest in Parametern, die als „Nebeneffekte“ betitelt werden können, wie zum Beispiel die Verbesserung des psychischen Befindens, können gleiche Ergebnisse durchaus erwartungsgemäß sein, da die Basis der Interventionen gleich ist. Bezüglich klimakterischer Beschwerden wäre jedoch ein unterschiedliches Outcome der beiden Interventionen zu Gunsten der IKB erwartungskonform gewesen, und hätte für die Wirksamkeit der IKB und deren Überlegenheit gegenüber dem AT gesprochen. Diese Überlegenheit einer Therapie gegenüber einer Methode zu messen, aus der erstere zum Teil hervor gegangen ist, ist ein hoch gestecktes Ziel, welches hier zumindest in Form einer statistisch häufigeren Tendenz zugunsten der IKB erreicht wurde. Sicherlich wäre es für den Beginn einfacher gewesen, die IKB nur auf ihre Wirksamkeit zu untersuchen und sie statt mit einer ähnlichen Intervention mit keiner zusätzlichen Maßnahme zu vergleichen. Diese Studie ist hingegen aufgrund einer Anregung der zuständigen Ethikkommission gleich einen Schritt weiter gegangen und hat sich nicht nur die generelle Erhebung der Wirksamkeit, sondern auch den Nachweis einer Überlegenheit gegenüber einer Kontrollintervention mit ähnlich hoher Zuwendung und Suggestionskraft zur Aufgabe gemacht. Damit wäre das Studiendesign insofern bei hypothesenkonformem Ergebnis gut gewählt, als dass sich zwei Aussagen hätten treffen lassen, nämlich, dass die IKB wirksam wäre und sich eine Überlegenheit der IKB gegenüber dem AT belegen ließe. Im vorliegenden Fall kann diese Fragestellung rückblickend als zu ehrgeizig gewählt betrachtet werden, da die fehlende Signifikanz im Gruppenvergleich letztlich keine klare Aussage zur

Wirksamkeit beider Verfahren erlaubt. Angesichts der unklaren Effekte von Entspannungsverfahren in diesem Kontext sollte die vorliegende Studie es rechtfertigen, zukünftig auf eine aktive Entspannungs-Kontrollbedingung in diesem Setting zu verzichten.

Sollte sich in weiteren Untersuchungen eine mögliche Überlegenheit der IKB gegenüber *treatment as usual* erweisen, könnte im nächsten Schritt auch eine vergleichende Untersuchung gegenüber Medikamenten wie beispielsweise Gabapentin, SSRIs bzw. SNRIs und Clonidin oder gegenüber der HRT getestet werden. Ggf. könnten die vorliegenden Ergebnisse auch die Durchführung von Nichtunterlegenheits-Prüfungen gegen Behandlungen mit belegter Wirksamkeit rechtfertigen.

Kritisch zu bewerten ist der Ablauf der Datenerhebung, die mangels externer Förderung in mehreren Händen lag, was u. a. zu dem teilweise unvollständigen Rücklauf der Daten führte und die mäßige Zahl der verwertbaren Daten von unter 50 Teilnehmerinnen pro Kollektiv bedingt. Da es sich wie beschrieben jedoch um Kollektive handelt, die nicht die Allgemeinheit sondern Patientinnen der HWK repräsentieren, reicht diese Anzahl aus, um erste Aussagen treffen zu können. Positiv hervorzuheben ist das Studiendesign in Form der drei Erhebungszeitpunkte, die eine Basiserhebung und eine Aussage über die Veränderung während des Aufenthalts ermöglichen. Die dritte Erhebung gewährleistet darüber hinaus Darstellungen über die Stabilität bzw. Veränderung der Ergebnisse im häuslichen Umfeld und über einen längeren Zeitraum.

Ein weiterer Nachteil der Studie könnte die fehlende Verblindung sein. Es ist nicht auszuschließen, dass die Ergebnisse einer gewissen Reaktivität unterliegen, die daher rührt, dass die Anwendungen seitens der Trainer/innen als auch die Bearbeitung der Fragebögen seitens der Teilnehmerinnen in dem Wissen stattgefunden haben, dass eine klinische Studie mit einer aktiven Intervention durchgeführt worden ist. Wie bereits unter 4.1.4 diskutiert, könnte dieser Hawthorne Effekt die Ergebnisse u.a. zur „emotionalen Funktionsfähigkeit“ beeinflusst haben. Schließlich bleibt mit dem gewählten Signifikanzniveau von  $\alpha=0,05$  eine 5%ige Wahrscheinlichkeit, dass die gefundenen signifikanten Unterschiede nur zufällig als solche berechnet wurden. Bei der Fülle der gefundenen signifikanten Unterschiede und bei der immer wieder berechneten gleichen Entwicklung der Werte über die Zeit, ist es jedoch unwahrscheinlich, dass diese rein zufällig oder durch Suggestion entstanden sind.

Umgekehrt muss bei der Bewertung der Hypothesen mit bedacht werden, dass zwar keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der einzelnen Skalen heraus gearbeitet werden konnten, dass sich jedoch in jedem untersuchten Bereich (Linderung klimakterischer Beschwerden, Besserung des psychischen Befindens und der Lebensqualität) überzufällig häufig ein Trend zugunsten der IKB ausmachen ließ. Die fehlende Signifikanz innerhalb der einzelnen Skalen könnte aufgrund mangelnder Power zustande kommen, die wiederum durch die Größe der Stichproben bedingt ist. Eine Ablehnung der Hypothesen auf dem Boden nicht nachgewiesener Unterschiede zwischen den Gruppen birgt demnach die Gefahr eines Fehlers 2. Art. Weitere Studien mit größeren Kollektiven sollten folgen, um diesen auszuschließen und die Überlegenheit der IKB eindeutig zu belegen oder auszuschließen.

### **4.3 Ausblick**

Die vorliegende Studie zeigt ohne Gruppenunterschied eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität sowie eine signifikante Linderung menopausaler Beschwerden und psychischer Symptome wie Angst und Depressivität im Rahmen eines stationären rehabilitativen Aufenthalts von Brustkrebspatientinnen unter der Anwendung von IKB bzw. AT. Die Verbesserungen zeigten sich zumeist längerfristig auch im häuslichen Rahmen stabil.

Da anhand der vorliegenden Untersuchungen jedoch nicht ausgemacht werden konnte, ob diese Verbesserungen auf die IKB, das AT oder Konfounder wie Spontanremissionen oder unspezifische Effekte der Rehabilitations-Behandlung zurück zu führen sind, ist eine Übertragbarkeit auf andere Kliniken schwierig.

Desweiteren ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf gesunde Frauen nicht anzunehmen, da sich die Kollektive in mehreren Merkmalen unterscheiden. Ein Unterschied besteht bereits darin, dass gesunde Frauen mit klimakterischen Beschwerden IKB nicht in einem stationären Setting anwenden und deshalb nicht von einer Übertragbarkeit ausgegangen werden kann. Wie bereits beschrieben, sollten weitere Untersuchungen die Effekte der IKB auch in einem ambulanten Rahmen prüfen. Als weiterer Unterschied ist die Krebserkrankung mit den daraus resultierenden Therapien, psychischen Belastungen, physischen Veränderungen, Klinikaufenthalten etc. zu nennen. Krebspatientinnen sind dadurch z. B. aufgrund einer meist exis-

tenziell bedrohlichen Lebenssituation einem Leidensdruck ausgesetzt, der bei einer gesunden Frau nicht anzunehmen ist. Es bleibt jedoch spekulativ, aufgrund eben dieser unterschiedlichen seelischen Verfassung auf eine – ggf. andere - Wirksamkeit der IKB bei gesunden menopausalen Frauen zu schließen. Stehen diese Frauen aufgrund einer gewissen therapeutischen „Naivität“ alternativen Behandlungen wie der IKB mehr oder weniger aufgeschlossen gegenüber? Führt ein anzunehmender geringerer bisheriger Leidensdruck bei gesunden Frauen dazu, dass beispielsweise Hitzewallungen, obwohl sie im allgemeinen weniger stark ausgeprägt sind als bei Mammakarzinompatientinnen, evtl. weniger toleriert werden und deshalb die Bereitschaft für Therapieversuche größer oder kleiner ist als bei Mammakarzinompatientinnen? Bedingt die Krebserkrankung unterschiedliche Ergebnisse der Behandlung mit der IKB? Beginnen gesunde Frauen vielleicht Therapien unvoreingenommener als Krebspatientinnen? Achten Krebspatientinnen besser auf ihren Körper und können so feinere Unterschiede erkennen? Diese Fragen sind aufgrund der vorliegenden Ergebnisse nicht zu beantworten und sollten in weiteren Untersuchungen überprüft werden. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die „Normalbevölkerung“, also gesunde menopausale Frauen, bleibt demnach eine Spekulation. Festgehalten werden kann indes, dass diese Studie mittels einer soliden Methodik und einem guten Studiendesign die IKB als Therapie von klimakterischen Beschwerden bei Brustkrebspatientinnen getestet hat. Dabei ist durch die vorliegenden Ergebnisse weder eine generelle Wirksamkeit der IKB noch eine Überlegenheit der IKB im Vergleich mit AT belegt. Sie ist aber ebenso nicht auszuschließen. Die Therapie der klimakterischen Beschwerden stellt aktuell eine große Herausforderung dar, da es neben der HRT bisher keine ausreichend validierten bzw. als effektiv getesteten Behandlungen gibt. Besonders das Feld der komplementären und alternativen Medizin wird derzeit häufig untersucht, es fehlen jedoch große und aussagekräftige Erhebungen in diesem Bereich (vgl. Kapitel 1). Vor dem Hintergrund dieses Mangels an Möglichkeiten zur Behandlung gewinnt die vorliegende Studie zusätzlich an Wert, strebt sie doch an, diese therapeutische Lücke zu schließen. Aus dem uneindeutigen Ergebnis resultiert nachvollziehbar die Empfehlung unsererseits, die IKB zur Therapie der menopausalen Symptome bei Brustkrebspatientinnen weiter zu untersuchen und im klinischen wie ambulanten Setting gegen *treatment as usual* bzw. im Sinne der Nichtunterlegenheit gegen als wirksam erkannte Behandlungen zu testen.

Für die Zukunft bleibt des Weiteren die Überprüfung einer möglichen Wirksamkeit auf ein gesundes Kollektiv mit Behandlungswunsch bei klimakterischen Beschwerden sowie der möglichen Überlegenheit der IKB gegenüber dem AT mittels größerer Stichproben mit höherer statistischer Power.

## 5. Zusammenfassung

Brustkrebs ist in Deutschland mit einer durch das RKI für das Jahr 2012 geschätzten Inzidenz von 74.500 Erkrankungen das häufigste Krebsleiden der Frauen in Deutschland. Öfter als bei gesunden Frauen treten bei Mammakarzinompatientinnen klimakterische Beschwerden auf, die in Frequenz und Schwere meist stärker ausgeprägt sind. Die wirksamste Behandlung menopausaler Beschwerden stellt die Hormonersatztherapie dar, die jedoch zumindest als längerfristige Therapie umstritten ist und von vielen Frauen abgelehnt wird. Hinzu kommt, dass sich eine Therapie mit Hormonen bei Brustkrebspatientinnen häufig verbietet, sodass sich gerade für diese Patientinnen, aber auch für Frauen, die eine HRT ablehnen, die drängende Frage nach alternativen Behandlungen klimakterischer Beschwerden stellt. Therapeutische Ansätze hierzu reichen von Medikamenten wie Gabapentin, Clonidin und SSRIs über Sport und Psychotherapie bis hinein in das weite Gebiet der alternativen Medizin. Untersuchungen zu deren Wirksamkeit sind bezüglich klimakterischer Beschwerden jedoch aktuell überwiegend auf kleine Kollektive mit darüber hinaus häufig widersprüchlichen Ergebnissen begrenzt.

Um diesem therapeutischen Mangel zu begegnen, haben Hübner und Mitarbeiter in Anlehnung an das Autogene Training (AT) sowie die Simonton-Methode die Imaginationstechniken bei klimakterischen Beschwerden (IKB) entwickelt, die in der Habichtswaldklinik bei Mammakarzinompatientinnen in zwei wöchentlichen Sitzungen à 30-45 Min. zur Anwendung kommen. Die 4-10 Teilnehmerinnen werden bequem auf Matratzen liegend zunächst durch eine Entspannungssequenz geführt, um sich dann im Rahmen einer Imagination etwas Kühles vorzustellen. Diese Vorstellung soll im Verlauf an eine Geste gekoppelt werden, durch die sie auch im Alltag abrufbar sein soll. Ziel ist es, den Teilnehmerinnen eine Technik nahezubringen, mittels der sie besonders Hitzewallungen und nächtlichen Schwitzattacken etwas entgegensetzen können und das Gefühl der Machtlosigkeit vermindert und dafür die Kontrolle über den eigenen Körper gestärkt wird. Als Nebeneffekt wird von einer Steigerung des Wohlbefindens und im Endeffekt von einer Erhöhung der Lebensqualität ausgegangen.

Zur wissenschaftlichen Untersuchung der Wirksamkeit der IKB wurde das Design einer prospektiven kontrollierten Interventionsstudie mit monatsabhängiger Blockrandomisierung gewählt, in deren Rahmen die Interventionsgruppe, die IKB erhielt, mit einer Kontrollgruppe verglichen wurde, die am AT teilnahm. Folgende Hypothesen wurden überprüft:

1. Die Durchführung der IKB führt bei teilnehmenden Mammakarzinom-Patientinnen im Vergleich zu der Kontrollgruppe zu einer Linderung menopausaler Symptome, insbesondere Hitzewallungen, und einer Besserung des psychischen Befindens.
2. Die Durchführung der IKB führt darüber hinaus bei teilnehmenden Mammakarzinom-Patientinnen im Vergleich zu der Kontrollgruppe zu einer Verbesserung der Lebensqualität.
3. Die positiven Effekte sind im prä-post-Verlauf und in einem Drei-Monats-Follow-Up nachweisbar.

Die Erhebung der nötigen Parameter erfolgte mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30, dessen Brustkrebsmodul BR23, der MRS und der HADS, zusätzlich wurden krankheitsspezifische Fragen gestellt. Es wurden drei Zeitpunkte für die Befragung der Kollektive gewählt: am Anfang und am Ende des Klinikaufenthalts sowie drei Monate nach der Entlassung aus der Klinik. Von August 2008 bis Mai 2011 wurden 121 Patientinnen in die Studie involviert, von diesen konnten 94 in die Datenauswertung einbezogen werden.

Die Auswertung ergab in beiden Kollektiven eine Linderung von Hitzewallungen und anderen klimakterischen Beschwerden während des Aufenthalts, die sich bezüglich der psychologischen und somatovegetativen Symptome nach drei Monaten im häuslichen Umfeld beständig zeigte. Ebenso verhielt es sich mit den Symptomen Depressivität und Angst sowie der Lebensqualität. Trotz der positiven Entwicklungen über die Zeit konnten die überprüften Hypothesen schlussendlich jedoch nicht angenommen werden, da sich die IKB in nahezu allen erhobenen Punkten dem AT zwar signifikant häufiger deskriptiv als überlegen erwies, auf Einzelskalenebene aber keine Signifikanzen nachweisbar waren.

Schließlich kann nach dieser Untersuchung die Wirksamkeit der IKB als Methode zur Behandlung klimakterischer Beschwerden von Mammakarzinompatientinnen nicht abschließend beurteilt werden. Auch eine mögliche Bedeutung der IKB für die beobachteten Verbesserungen im psychischen Befinden und der Lebensqualität der Teilnehmerinnen während und in den Monaten nach der Intervention ließ sich nicht eindeutig belegen. Somit sind weitere Studien erforderlich, um eine mögliche Bedeutung der IKB als ergänzende Therapie im Rahmen einer Brustkrebsbehandlung zu überprüfen.

## 6. Literaturverzeichnis

- Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, Haes JC de (1993): The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85, 365–376
- Aidelsburger P, Schauer S, Grabein K, Wasem J: Alternative Methoden zur Behandlung postmenopausaler Beschwerden. Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) In der Bundesrepublik Deutschland, Band 118. 1. Auflage; Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln 2012
- Al-Akoum M, Maunsell E, Verreault R, Provencher L, Otis H, Dodin S (2009): Effects of *Hypericum perforatum* (St. John's wort) on hot flashes and quality of life in perimenopausal women: a randomized pilot trial. *Menopause* 16, 307–314
- Anderson L, Briggs D, Cardini F, Chan MFC, Chan P, Chandra S, Chang I, Chaudhury RR, Chreaghali AM, Fong HHS: General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine; hrsg. World Health Organization, Genf 2000
- Avis NE, Brockwell S, Colvin A (2005): A universal menopausal syndrome? *Am J Med* 118 Suppl 12B, 37–46
- Avis NE, Legault C, Coeytaux RR, Pian-Smith M, Shifren JL, Chen W, Valaskatgis P (2008): A randomized, controlled pilot study of acupuncture treatment for menopausal hot flashes. *Menopause* 15, 1070–1078
- Azizi H, Feng Liu Y, Du L, Hua Wang C, Bahrami-Taghanaki H, Ollah Esmaily H, Azizi H, Ou Xue X (2011): Menopause-related symptoms: traditional Chinese medicine vs hormone therapy. *Altern Ther Health Med* 17, 48–53
- Badawy A, Elnashar A, El-Ashry M, Shahat M (2009): Gonadotropin-releasing hormone agonists for prevention of chemotherapy-induced ovarian damage: prospective randomized study. *Fertil Steril* 91, 694–697
- Barton DL, Loprinzi CL, Quella SK, Sloan JA, Veeder MH, Egner JR, Fidler P, Stella PJ, Swan DK, Vaught NL et al. (1998): Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 16, 495–500
- Bauerschlag DO, Crohns C, Heindrichs U, Meinhod-Heerlein I, Maass N (2010): Neue Entwicklungen in der endokrinen Therapie des prämeno-pausalen Mammakarzinoms. *Gynäkol Endokrinol* 8, 26–29
- Bertz J, Dahm SHJ, Kraywinkel K, Kurth B, Wolf U: Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland. Entwicklung der Prävalenzen zwischen 1990 und 2010. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Hrsg. Robert Koch-Institut, Berlin 2010
- Bicego D, Brown K, Ruddick M, Storey D, Wong C, Harris SR (2009): Effects of exercise on quality of life in women living with breast cancer: a systematic review. *Breast J* 15, 45–51
- Bindemann S, Soukop M, Kaye SB (1991): Randomised controlled study of relaxation training. *Eur J Cancer* 27, 170–174
- Björneklett HG, Lindemalm C, Rosenblad A, Ojutkangas M, Letocha H, Strang P, Bergkvist L (2012): A randomised controlled trial of support group intervention after breast cancer treatment: results on anxiety and depression. *Acta Oncol* 51, 198–207

- Björneklett HG, Rosenblad A, Lindemalm C, Ojutkangas M, Letocha H, Strang P, Bergkvist L (2013): Long-term follow-up of a randomized study of support group intervention in women with primary breast cancer. *J Psychosom Res* 74, 346–353
- Boekhout AH, Beijnen JH, Schellens JHM (2006): Symptoms and treatment in cancer therapy-induced early menopause. *Oncologist* 11, 641–654
- Boesen EH, Karlsen R, Christensen J, Paaschburg B, Nielsen D, Bloch IS, Christiansen B, Jacobsen K, Johansen C (2011): Psychosocial group intervention for patients with primary breast cancer: a randomised trial. *Eur J Cancer* 47, 1363–1372
- Bordet MF, Colas A, Marijnen P, Masson J, Trichard M (2008): Treating hot flushes in menopausal women with homeopathic treatment-results of an observational study. *Homeopathy* 97, 10–15
- Borrelli F, Ernst E (2010): Alternative and complementary therapies for the menopause. *Maturitas* 66, 333–343
- Borud EK, Alraek T, White A, Fonnebo V, Eggen AE, Hammar M, Astrand LL, Theodorsson E, Grimsgaard S (2009): The Acupuncture on Hot Flushes Among Menopausal Women (ACUFLASH) study, a randomized controlled trial. *Menopause* 16, 484–493
- Borud EK, Alraek T, White A, Grimsgaard S (2010): The Acupuncture on Hot Flushes Among Menopausal Women study: observational follow-up results at 6 and 12 months. *Menopause* 17, 262–268
- Bradlow HL, Sepkovic DW (2004): Steroids as procarcinogenic agents. *Ann N Y Acad Sci* 2004, 1028, 216–232
- Bridge LR, Benson P, Pietroni PC, Priest RG (1988): Relaxation and imagery in the treatment of breast cancer. *BMJ* 1988, 297, 1169–1172
- Brody LC, Biesecker BB (1998): Breast cancer susceptibility genes. BRCA1 and BRCA2. *Medicine (Baltimore)* 77, 208–226
- Bullinger M (2006): Methodische Grundlagen und Aspekte der Lebensqualität. *Dtsch Med Wochenschr* 131, 5–7
- Bullinger M, Hasford J (1991): Evaluating quality-of-life measures for clinical trials in Germany. *Control Clin Trials* 12, 91S-105S
- Burgess C (2005): Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *BMJ* 2005, Art. No. 330, doi: 10.1136/bmj.38343.670868.D3
- Canney PA, Hatton MQ (1994): The prevalence of menopausal symptoms in patients treated for breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 6, 297–299
- Carpenter JS, Andrykowski MA, Cordova M, Cunningham L, Studts J, McGrath P, Kenady D, Sloan D, Munn R (1998): Hot flashes in postmenopausal women treated for breast carcinoma: prevalence, severity, correlates, management, and relation to quality of life. *Cancer* 82, 1682–1691
- Carroll BT, Kathol RG, Noyes Jr. R (1993): Screening for Depression and Anxiety in Cancer Patients Using the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Gen Hosp Psychiatry* 15, 69–74
- Chenoy R, Hussain S, Tayob Y, O'Brien PM, Moss MY, Morse PF (1994): Effect of oral gamma-linolenic acid from evening primrose oil on menopausal flushing. *BMJ* 308, 501–503

- Chlebowski RT, Anderson GL, Gass M, Lane DS, Aragaki AK, Kuller LH, Manson JE, Stefanick ML, Ockene J, Sarto GE (2010): Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. *JAMA* 304, 1684–1692
- Cho SH, Whang WW (2009): Acupuncture for vasomotor menopausal symptoms: a systematic review. *Menopause* 16, 1065–1073
- Chung DJ, Hye-Yeon K, Ki-Hyun P, Kyung-Ah J, Sung-Ki L, Yu-II L, Sung-Eun H, Min-Sun C, Byung Seok L, Sang WB (2007): Black Cohosh and St. John's Wort (GYNO Plus) for Climacteric Symptoms. *Yonsei Med J* 48, 289–294
- Cimprich B (1993): Development of an intervention to restore attention in cancer patients. *Cancer Nurs* 16, 83–92
- Coombes RC, Kilburn LS, Snowdon CF, Paridaens R, Coleman RE, Jones SE, Jassem J, van de Velde CJ, Delozier T, Alvarez I (2007): Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 369, 559–570
- Cuzick J, Ambroisine L, Davidson N, Jakesz R, Kaufmann M, Regan M, Sainsbury R (2007): Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials. *Lancet* 369, 1711–1723
- Cuzick J, Sestak I, Baum M, Buzdar A, Howell A, Dowsett M, Forbes JF (2010): Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol* 11, 1135–1141
- Daley AJ, Stokes-Lampard HJ, MacArthur C (2009): Exercise to reduce vasomotor and other menopausal symptoms: a review. *Maturitas* 63, 176–180
- Daley AJ, Stokes-Lampard HJ, MacArthur C (2011): Exercise for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, Issue 9, Art. No.: CD006108 doi:10.1002/14651858.CD006108.pub3.
- de Vrese M (2009): Health benefits of probiotics and prebiotics in women. *Menopause Int* 15, 35–40
- Del Mastro L, Venturini M, Sertoli MR, Rosso R (1997): Amenorrhea induced by adjuvant chemotherapy in early breast cancer patients: prognostic role and clinical implications. *Breast Cancer Res Treat* 43, 183–190
- Deng G, Vickers A, Yeung S, D'Andrea GM, Xiao H, Heerdt AS, Sugarman S, Trososandoval T, Seidman AD, Hudis CA (2007): Randomized, controlled trial of acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients. *J Clin Oncol* 25, 5584–5590
- Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG (2000): A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 96, 351–358
- Deutsche Menopause Gesellschaft: Patienten und Laien; Was ist Menopause? <http://www.menopause-gesellschaft.de>
- Deutschinoff G, Friedrich C, Thiem U, Voigtmann R, Pientka L (2005): Lebensqualität in der Onkologie. Status Quo und Ausblick. *Onkologe* 11, 164–172
- Devine EC, Westlake SK (1995): The effects of psychoeducational care provided to adults with cancer: meta-analysis of 116 studies. *Oncol Nurs Forum* 22, 1369–1381

- Diesing D, Friedrich M, Otte S von (2005): Nebenwirkungen der endokrinen Therapie beim Mammakarzinom. *Gynäkol Endokrinol* 3, 91–96
- Dören M, Beckermann M (2010): Menopausale Beschwerden und ihre Behandlung. *Gynäkologe* 43, 282–286
- Duijts SFA, van Beurden M, Oldenburg HSA, Hunter MS, Kieffer JM, Stuver MM, Gerritsma MA, Menke-Pluymers MBE, Plaisier PW, Rijna H (2012): Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy and Physical Exercise in Alleviating Treatment-Induced Menopausal Symptoms in Patients With Breast Cancer: Results of a Randomized, Controlled, Multicenter Trial. *J Clin Oncol*. 30, 4124–4133
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (1998): Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 351, 1451–1467
- Edgar L, Rosberger Z, Nowlis D (1992): Coping with cancer during the first year after diagnosis. Assessment and intervention. *Cancer* 69, 817–828
- Elkins G, Marcus J, Stearns V, Hasan Rajab M (2007): Pilot evaluation of hypnosis for the treatment of hot flashes in breast cancer survivors. *Psycho-Oncology* 16, 487–492
- Elkins GR, Fisher WI, Johnson AK, Carpenter JS, Keith TZ (2013): Clinical hypnosis in the treatment of postmenopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *Menopause* 20, 291–298
- Elsabagh S, Hartley DE, File SE (2005): Limited cognitive benefits in Stage +2 postmenopausal women after 6 weeks of treatment with Ginkgo biloba. *J Psychopharmacol* 19, 173–181
- Emons G (2010): Sexualsteroidoide und ihre onkogene Potenz. *Gynäkol Endokrinol* 8, 7–12
- EORTC (2001): EORTC QLQ C30 Scoring Manual, 3rd ed., Brüssel 2001
- Erkkola R, Vervarcke S, Vansteelandt S, Rompotti P, De Keukeleire D., Heyerick A (2010): A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over pilot study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. *Phytomedicine* 17, 389–396
- Faller H, Schuler M, Richard M, Heckl U, Weis J, Kuffner R (2013): Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 31, 782–793
- Fasching PA, Thiel F, Nicolaisen-Murmann K, Rauh C, Engel J, Lux MP, Beckmann MW, Bani MR (2007): Association of complementary methods with quality of life and life satisfaction in patients with gynecologic and breast malignancies. *Support Care Cancer* 15, 1277–1284
- Ferguson DJ, Anderson TJ (1981): Morphological evaluation of cell turnover in relation to the menstrual cycle in the "resting" human breast. *Br J Cancer* 44, 177–181
- Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM (2010): Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 127, 2893–2917
- Filshie J, Bolton T, Browne D, Ashley S (2005): Acupuncture and self acupuncture for long-term treatment of vasomotor symptoms in cancer patients-audit and treatment algorithm. *Acupunct Med* 23, 171–180
- Fisch MJ, Titzer ML, Kristeller JL, Shen J, Loehrer PJ, Jung S, Passik SD, Einhorn LH (2003): Assessment of quality of life in outpatients with advanced cancer: the accu-

- racy of clinician estimations and the relevance of spiritual well-being-a Hoosier Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 21, 2754–2759
- Fischer D, Thill M, Röder K, Bündgen N, Diedrich K, Dittmer C (2010): Mammakarzinom in der Postmenopause. Adjuvante endokrine Therapie. *BMC Health Qual Life Outcomes* 8, 30–34
- Forester B, Kornfeld DS, Fleiss JL (1985): Psychotherapy during radiotherapy: effects on emotional and physical distress. *Am J Psychiatry* 142, 22–27
- Fors EA, Bertheussen GF, Thune I, Juvet LK, Elvsaas IØ, Oldervoll L, Anker G, Falkmer U, Lundgren S, Leivseth G (2010): Psychosocial interventions as part of breast cancer rehabilitation programs? Results from a systematic review. *Psycho-Oncology*, 20, 909-918
- Frisk J, Carlhall S, Kallstrom AC, Lindh-Astrand L, Malmstrom A, Hammar M (2008): Long-term follow-up of acupuncture and hormone therapy on hot flushes in women with breast cancer: a prospective, randomized, controlled multicenter trial. *Climacteric* 11, 166–174
- Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Piccart MJ, Castiglione M, Tu D, Shepherd LE, Pritchard KI (2005): Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst* 97, 1262–1271
- Green SM, Haber E, McCabe RE, Soares CN (2013): Cognitive–behavioral group treatment for menopausal symptoms: a pilot study. *Arch Womens Ment Health* 16, 325–332
- Gupta P, Sturdee DW, Palin SL, Majumder K, Fear R, Marshall T, Paterson I (2006): Menopausal symptoms in women treated for breast cancer: the prevalence and severity of symptoms and their perceived effects on quality of life. *Climacteric* 9, 49–58
- Harbeck, N, Heywang-Köbrunner S: Veränderungen und Tumoren der Mamma. In: Kiechle MB (Hrsg.): *Gynäkologie und Geburtshilfe*. Urban und Fischer, München 2007, 551–586
- Hartley DE, Heinze L, Elsabagh S, File SE (2003): Effects on cognition and mood in postmenopausal women of 1-week treatment with Ginkgo biloba. *Pharmacol Biochem Behav* 75, 711–720
- Hauser GA, Huber IC, Keller PJ, Lauritzen C, Schneider HP (1994): Evaluation der klimakterischen Beschwerden (Menopause Rating Scale [MRS]). *Zentralbl Gynakol* 116, 16–23
- Heinemann K, Assmann A, Mohner S, Schneider HP, Heinemann LA (2002): Reliabilität der Menopause Rating Scale (MRS): Untersuchung für die Deutsche Bevölkerung. *Zentralbl Gynakol* 124, 161–163
- Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LAJ, Do MT (2004): The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review.: MRS. *BMC Health Qual Life Outcomes* 2004, Issue 2, Art. No. 45, doi: 10.1186/1477-7525-2-45
- Heinemann LAJ, DoMinh T, Strelow F, Gerbsch S (2004): The Menopause Rating Scale (MRS) as outcome measure for hormone treatment? A validation study: MRS. *BMC Health Qual Life Outcomes* 2004, Issue 2, Art. No. 67, doi: 10.1186/1477-7525-2-67
- Heinrich RL, Schag CC (1985): Stress and activity management: group treatment for cancer patients and spouses. *J Consult Clin Psychol* 53, 439–446

- Herrmann C (1997): International Experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale - A review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res* 42, 17–41
- Herrmann C, Buss U (1994): Vorstellung und Validierung einer deutschen Version der "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HAD-Skala): Ein Fragebogen zur Erfassung des psychischen Befindens bei Patienten mit körperlichen Beschwerden. *Diagnostica* 40, 143–154
- Herrmann C, Buss U, Lingen R, Kreuzer H (1994): Erfassung von Angst und Depressivität in der medizinischen Routineversorgung. *Dtsch Med Wochenschr* 119, 1283–1286
- Herrmann C, Buss U, Snaith RP: HADS-D - Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version: Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Verlag Hans Huber, Bern 1995
- Hervik J, Mjaland O (2009): Acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients, a randomized, controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 116, 311–316
- Heyerick A, Vervarcke S, Depypere H, Bracke M, De KD (2006): A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. *Maturitas* 54, 164–175
- Hinz A, Schwarz R (2001): Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung. Eine Normierungsstudie zur Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychother Psychosom Med Psychol* 51, 193–200
- Hinz A, Brähler E (2011): Normative values for the hospital anxiety and depression scale (HADS) in the general German population. *J Psychosom Res* 71, 74–78
- Hirata JD, Swiersz LM, Zell B, Small R, Ettinger B (1997): Does dong quai have estrogenic effects in postmenopausal women? A double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 68, 981–986
- Hjermstad MJ, Fossa SD, Bjordal K, Kaasa S (1995): Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire: EORTC QLQ. *J Clin Oncol* 13, 1249–1254
- Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL (2012): Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 104, 386–405
- Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E (1998): Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 280, 605–613
- Jacobs J, Herman P, Heron K, Olsen S, Vaughters L (2005): Homeopathy for menopausal symptoms in breast cancer survivors: a preliminary randomized controlled trial. *J Altern Complement Med* 11, 21–27
- Jacobs A, Wegewitz U, Sommerfeld C, Grossklaus R, Lampen A (2009): Efficacy of isoflavones in relieving vasomotor menopausal symptoms - A systematic review. *Mol Nutr Food Res* 53, 1084–1097
- Jacobsen PB, Jim HS (2008): Psychosocial Interventions for Anxiety and Depression in Adult Cancer Patients: Achievements and Challenges. *CA Cancer J Clin* 58, 214–230

- Jin Y, Desta Z, Stearns V, Ward B, Ho H, Lee K, Skaar T, Storniolo AM, Li L, Araba A (2005): CYP2D6 genotype, antidepressant use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment. *J Natl Cancer Inst* 97, 30–39
- Joshi S, Khandwe R, Bapat D, Deshmukh U (2011): Effect of yoga on menopausal symptoms. *Menopause Int* 17, 78–81
- Kaufmann M, Jonat W, Hilfrich J, Eidtmann H, Gademann G, Zuna I, Minckwitz G von (2007): Improved overall survival in postmenopausal women with early breast cancer after anastrozole initiated after treatment with tamoxifen compared with continued tamoxifen: the ARNO 95 Study. *J Clin Oncol* 25, 2664–2670
- Keefer L, Blanchard EB (2005): A Behavioral Group Treatment Program for Menopausal Hot Flashes: Results of a Pilot Study. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 30, 21–30
- Kelsey JL, Horn-Ross PL (1993): Breast cancer: magnitude of the problem and descriptive epidemiology. *Epidemiol Rev* 15, 7–16
- Kelsey JL, Gammon MD, John EM (1993): Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 15, 36–47
- Khan F, Amatya B, Pallant J, Rajapaksa I, Brand C (2012): Multidisciplinary rehabilitation in women following breast cancer treatment: A randomized controlled trial. *J Rehabil Med* 44, 788–794
- Kim KH, Kang KW, Kim DI, Kim HJ, Yoon HM, Lee JM, Jeong JC, Lee MS, Jung HJ, Choi SM (2010): Effects of acupuncture on hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women--a multicenter randomized clinical trial. *Menopause* 17, 269–280
- Kissane DW, Bloch S, Miach P, Smith GC, Seddon A, Keks N (1997): Cognitive-existential group therapy for patients with primary breast cancer--techniques and themes. *Psychooncology* 6, 25–33
- Kissane DW, Grabsch B, Love A, Clarke DM, Bloch S, Smith GC (2004): Psychiatric disorder in women with early stage and advanced breast cancer: a comparative analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 38, 320–326
- Klibanski A, Adams-Campbell L, Bassford T, Blair SN, Boden SD, Dickersin K, Gifford, Glasse L, Goldring SR, Hruska K (2001): Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy: NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA* 285, 785–795
- Komesaroff PA, Black CV, Cable V, Sudhir K (2001): Effects of wild yam extract on menopausal symptoms, lipids and sex hormones in healthy menopausal women. *Climacteric* 4, 144–150
- Koster A, Eplöv LF, Garde K (2002): Anticipations and experiences of menopause in a Danish female general population cohort born in 1936. *Arch Womens Ment Health* 5, 9–13
- Kramer R, Meißner B, Schultze-Berndt A, Franz I-W (2003): Verlaufsstudie psychologischer Effekte in der stationären Rehabilitation (VESPER-Studie). *Dtsch Med Wochenschr* 128, 1470–1474
- Krebs in Deutschland 2005/2006 Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe; Hrsg. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., Berlin 2010

- Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausgabe; Hrsg. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., Berlin 2013
- Kroke A, Schulz M, Hoffmann K, Bergmann MM, Boeing H (2001): Assignment to menopausal status and estimation of age at menopause for women with missing or invalid data—a probabilistic approach with weighting factors in a large-scale epidemiological study. *Maturitas* 40, 39–46
- Kupfersztain C, Rotem C, Fagot R, Kaplan B (2003): The immediate effect of natural plant extract, *Angelica sinensis* and *Matricaria chamomilla* (Climex) for the treatment of hot flushes during menopause. A preliminary report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 30, 203–206
- Kuyken W (1995): The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position Paper from The World Health Organization: The WHOQOL Group. *Soc Sci Med* 41, 1403–1409
- Leach MJ, Moore V (2012): Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* Art. No. 10, CD007244, doi: 10.1002/14651858.CD007244.pub2
- Lee ES, Lee MK, Kim SH, Ro JS, Kang HS, Kim SW, Lee KS, Yun YH (2011): Health-Related Quality of Life in Survivors With Breast Cancer 1 Year After Diagnosis Compared With the General Population. *Ann Surg* 253, 101–108
- Lee MS, Kim JI, Ha JY, Boddy K, Ernst E (2009a): Yoga for menopausal symptoms: a systematic review. *Menopause* 16, 602–608
- Lee MS, Shin BC, Ernst E (2009b): Acupuncture for treating menopausal hot flushes: a systematic review. *Climacteric* 12, 16–25
- Leitlinie Mammakarzinom: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Endokrine Therapie. Hrsg. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Berlin 2008
- Leitlinie Mammakarzinom: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Endokrine Therapie. Hrsg. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Berlin 2012
- Lemmer A: Epidemiologie des Mammakarzinoms unter Berücksichtigung aktueller Trends der Nutzung von Hormonersatztherapie. *Med. Diss. Lübeck* 2009. <http://www.students.informatik.uni-luebeck.de/zhb/ediss866.pdf>
- Lim E, Metzger-Filho O, Winer EP (2012): The natural history of hormone receptor-positive breast cancer. *Oncology (Williston Park)* 26, 688–94, 696
- Lindh-Astrand L, Nedstrand E, Wyon Y, Hammar M (2004): Vasomotor symptoms and quality of life in previously sedentary postmenopausal women randomised to physical activity or estrogen therapy. *Maturitas* 48, 97–105
- Lippmann ME, Possinger K, Regierer AC: Mammakarzinom. In: v. Dietel M, Suttrop N, Zeitz M (Hrsg.): *Harrisons Innere Medizin*. 16. Auflage; ABW Wissenschaftsverlag, Berlin 2005, 547–553
- Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, LaVasseur BI, Barton DL, Novotny PJ, Dakhil SR, Rodger K, Rummans TA (2000): Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 356, 2059–2063

- Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, Quella SK, Stella PJ, Mailliard J A, Halyard MY, Pruthi S, Novotny PJ, Rummans TA (2002): Phase III Evaluation of Fluoxetine for Treatment of Hot Flashes. *J Clin Oncol* 20, 1578–1583
- Loprinzi CL, Sloan J, Stearns V, Slack R, Iyengar M, Diekmann B, Kimmick G, Lovato J, Gordon P, Pandya K (2009): Newer antidepressants and gabapentin for hot flashes: an individual patient pooled analysis. *J Clin Oncol* 27, 2831–2837
- Lunny CA, Fraser SN (2010): The use of complementary and alternative medicines among a sample of Canadian menopausal-aged women. *J Midwifery Womens Health* 55, 335–343
- Maguire P, Selby P (1989): Assessing quality of life in cancer patients. *Br J Cancer* 60, 437–440
- Mann E, Smith MJ, Hellier J, Balabanovic JA, Hamed H, Grunfeld EA, Hunter MS (2012): Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 13, 309–318
- Mantovani G, Astara G, Lampis B, Bianchi A, Curreli L, Orru W, Carta MG, Carpiello B, Contu P, Rudas N (1996): Evaluation by multidimensional instruments of health-related quality of life of elderly cancer patients undergoing three different "psycho-social" treatment approaches. A randomized clinical trial. *Support Care Cancer* 4, 129–140
- McLachlan SA, Devins GM, Goodwin PJ (1998): Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) as a measure of psychosocial function in breast cancer patients. *Eur J Cancer* 34, 510–517
- Missmer SA, Eliassen AH, Barbieri RL, Hankinson SE (2004): Endogenous estrogen, androgen, and progesterone concentrations and breast cancer risk among postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 96, 1856–1865
- Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, Ebrahimi M, Khaleghi F, Jarvandi S (2008): Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. *BMC Cancer* 2008, Art. No. 330, doi: 10.1186/1471-2407-8-330
- Morgan AJ, Jorm AF (2008): Self-help interventions for depressive disorders and depressive symptoms: a systematic review. *Ann Gen Psychiatry* 7, 13
- Munster PN, Moore AP, Ismail-Khan R, Cox CE, Lacevic M, Gross-King M, Xu P, Carter WB, Minton SE (2012): Randomized trial using gonadotropin-releasing hormone agonist triptorelin for the preservation of ovarian function during (neo)adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 30, 533–538
- Mustafa M, Carson-Stevens A, Gillespie D, Edwards AGK (2013): Psychological interventions for women with metastatic breast cancer (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art.No.: CD004253. DOI: 10.1002/14651858.CD004253.pub4
- National Center for Complementary and Alternative Medicine (2012): What is Complementary and Alternative Medicine? <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>
- Naumann F, Munro A, Martin E, Magrani P, Buchan J, Smith C, Piggott B, Philpott M (2012): An individual-based versus group-based exercise and counselling intervention for improving quality of life in breast cancer survivors. A feasibility and efficacy study. *Psychooncology* 21, 1136–1139

- Nedstrand E, Wijma K, Wyon Y, Hammar M (2005): Vasomotor symptoms decrease in women with breast cancer randomized to treatment with applied relaxation or electro-acupuncture: a preliminary study. *Climacteric* 8, 243–250
- Nedstrand E, Wyon Y, Hammar M, Wijma K (2006): Psychological well-being improves in women with breast cancer after treatment with applied relaxation or electro-acupuncture for vasomotor symptom. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 27, 193–199
- Nelson HD (2008): Menopause. *Lancet* 371, 760–770
- Nelson HD, Haney E, Humphrey L, Miller J, Nedrow A, Nicolaidis C, Vesco K, Walker M, Bougatsos C, Nygren P: Management of menopause-related symptoms. Hrsg. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville, 2005, Publication No. 05-E016-2.
- Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, Nicolaidis C, Walker M, Humphrey L (2006): Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 295, 2057–2071
- Ortmann O, Latratch C. (2012): Therapie von Beschwerden in den Wechseljahren. *Dtsch Arztebl* 109, 316–324
- Palacio C, Masri G, Mooradian AD (2009): Black cohosh for the management of menopausal symptoms: A systematic review of clinical trials. *Drugs Aging* 26, 23–36
- Pandya KJ, Raubertas RF, Flynn PJ, Hynes HE, Rosenbluth RJ, Kirshner JJ, Pierce HI, Dragalin V, Morrow GR (2000): Oral clonidine in postmenopausal patients with breast cancer experiencing tamoxifen-induced hot flashes: a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program study. *Ann Intern Med* 132, 788–793
- Pandya KJ, Morrow GR, Roscoe JA, Zhao H, Hickok JT, Pajon E, Sweeney TJ, Banerjee TK, Flynn PJ (2005): Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet* 366, 818–824
- Pike MC, Spicer DV, Dahmouch L, Press MF (1993): Estrogens, progestogens, normal breast cell proliferation, and breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 15, 17–35
- Potthoff P, Heinemann LAJ, Schneider HPG, Rosemeier HP, Hauser GA (2000): Menopause-Rating-Skala (MRSII): Methodische Standardisierung in der deutschen Bevölkerung. *Zentralbl Gynakol* 122, 280–286
- Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. S. v. Autogenes Training; 260. Auflage; de Gruyter, Berlin 2004, 171
- Radoschewski (2000): Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Konzepte und Maße. Entwicklungen und Stand im Überblick. *Bundesgesundheitsblatt- Gesundheitsforschung- Gesundheitsschutz* 43, 165–189
- Rossi R, Grimaldi T, Origliani G, Fantini G, Coppi F, Modena MG (2002): Menopause and cardiovascular risk. *Pathophysiol Haemost Thromb* 32, 325–328
- Rossmannith WG, Rübberdt W. (2009): Neuroendokrinologie der Menopause: Wie entstehen Hitzewallungen? *Gynäkol Endokrinol* 3, 29–38
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SAA, Howard BV, Johnson KC et al. (2002): Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288, 321–333

- Rotem C, Kaplan B (2007): Phyto-Female Complex for the relief of hot flushes, night sweats and quality of sleep: randomized, controlled, double-blind pilot study. *Gynecol Endocrinol* 23, 117–122
- Schmidt P (2012): The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 19, 257–271
- Schneider C (2007): Psychoonkologische Aspekte bei gynäkologischen Malignomen. *Gynäkologe* 40, 865–871
- Schneider HPG, Heinemann LAJ, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM (2000a): The Menopause Rating Scale (MRS): comparison with Kupperman index and quality-of-life scale SF-36. *Climacteric* 3, 50–58
- Schneider HPG, Heinemann LAJ, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM (2000b): The Menopause Rating Scale (MRS): reliability of scores of menopausal complaints. *Climacteric* 3, 59–64
- Schultz JH (1928): Über Autogenes Training. *Dtsch Med Wochenschr* 54, 1200–1201
- Shams T, Setia MS, Hemmings R, McCusker J, Sewitch M, Ciampi A (2010): Efficacy of black cohosh-containing preparations on menopausal symptoms: a meta-analysis. *Altern Ther Health Med* 16, 36–44
- Simonton OC, Matthews Simonton S, Creighton J: *Wieder Gesund Werden: Eine Anleitung der Selbstheilungskräfte für Krebspatienten und ihre Angehörigen*. 3. Auflage; Rowohlt Verlag, Reinbek bei Hamburg 2004
- Spiegel D, Bloom JR, Yalom I (1981): Group support for patients with metastatic cancer. A randomized outcome study. *Arch Gen Psychiatry* 38, 527–533
- Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JL, Franklin J, te Velde A, Muller M, Franzini L, Williams A, Haes HC, Hopwood P et al. (1996): The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *J Clin Oncol* 14, 2756–2768
- Stearns V, Johnson MD, Rae JM, Morocho A, Novielli A, Bhargava P, Hayes DF, Desta Z, Flockhart DA (2003): Active tamoxifen metabolite plasma concentrations after coadministration of tamoxifen and the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine. *J Natl Cancer Inst* 95, 1758–1764
- Stearns V, Slack R, Greep N, Henry-Tilman R, Osborne M, Bunnell C, Ullmer L, Gallagher A, Cullen J, Gehan E (2005): Paroxetine is an effective treatment for hot flashes: results from a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 23, 6919–6930
- Stetter F, Kupper S (2002): Autogenic Training: A Meta-Analysis of Clinical Outcome Studies. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 24, 45–98
- Strauss-Blasche G, Gnad E, Ekmekcioglu C, Hladschik B, Marktl W (2005): Combined inpatient rehabilitation and spa therapy for breast cancer patients: effects on quality of life and CA 15-3. *Cancer Nurs* 28, 390–398
- Svensk A, Oster I, Thyme KE, Magnusson E, Sjodin M, Eisemann M, Astrom S, Lindh J (2009): Art therapy improves experienced quality of life among women undergoing treatment for breast cancer: a randomized controlled study. *Eur J Cancer Care (Engl)* 18, 69–77
- Thompson EA, Reilly D (2003): The homeopathic approach to the treatment of symptoms of oestrogen withdrawal in breast cancer patients. A prospective observational study. *Homeopathy* 92, 131–134

- Thompson EA, Montgomery A, Douglas D, Reilly D (2005): A pilot, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of individualized homeopathy for symptoms of estrogen withdrawal in breast-cancer survivors. *J Altern Complement Med* 11, 13–20
- Tremblay A, Sheeran L, Aranda SK (2008): Psychoeducational interventions to alleviate hot flashes: a systematic review. *Menopause* 15, 193–202
- Uebelhack R, Blohmer JU, Graubaus HJ, Busch R, Gruenwald J, Wernecke KD (2006): Black Cohosh and St. John's Wort for Climacteric Complaints. A Randomized Trial. *Obstet Gynecol* 107, 247–255
- Umland EM (2008): Treatment strategies for reducing the burden of menopause-associated vasomotor symptoms. *J Manag Care Pharm* 14, 14–19
- Utian WH (1999): The International Menopause Society menopause-related terminology definitions. *Climacteric* 2, 284–286
- Utian WH (2005): Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: A comprehensive review. *BMC Health and Quality of Life Outcomes* 2005, Art. No. 47, 1–10, doi: 10.1186/1477-7525-3-47
- Valenti M, Porzio G, Aielli F, Verna L, Cannita K, Manno R, Masedu F, Marchetti P, Ficorella C (2008): Physical exercise and quality of life in breast cancer survivors. *Int J Med Sci* 5, 24–28
- Weidner K, Richter J, Bittner A, Stobel-Richter Y, Braehler E (2012): Menopausal complaints across the lifespan? Findings of a German representative survey. *Psychother Psychosom Med Psychol* 62, 266–275
- Weis J (2001): Die Psychoonkologie und ihre Bedeutung für die Krebsmedizin: Aktuelle Entwicklungstrends und zukünftige Forschungsaufgaben. *Onkologie* 24 (suppl 1), 74–79
- WHO Scientific Group on Resesearch on the Menopause in the 1990s: Resesearch on the Menopause in the 1990s. WHO Technical Report Series; 866. Hrsg. World Health Organization, Genf 1994
- Wiegard K, Albert U, Zemlin C, Lubbe D, Kleiber C, Kolb-Niemann B, Schade-Brittinger C, Wagner U, Herrmann-Lingen C (2012): Psychische Belastung von Brustkrebspatientinnen: Screening und psychoonkologischer Unterstützungswunsch als Indikatoren der Lebensqualität. *Psychother Psych Med* 62, 129–135
- Wiklund IK, Mattsson LA, Lindgren R, Limoni C (1999): Effects of a standardized ginseng extract on quality of life and physiological parameters in symptomatic postmenopausal women: a double-blind, placebo-controlled trial. Swedish Alternative Medicine Group. *Int J Clin Pharmacol Res* 19, 89–99
- Wong M, O'Neill S, Walsh G, Smith IE (2013): Goserelin with chemotherapy to preserve ovarian function in pre-menopausal women with early breast cancer: menstruation and pregnancy outcomes. *Ann Oncol* 24, 133–138
- Wright S, Courtney U, Crowther D (2002): A quantitative and qualitative pilot study of the perceived benefits of autogenic training for a group of people with cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 11, 122–130
- Yang X, Lippman ME (1999): BRCA1 and BRCA2 in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 54, 1–10

- Yoo HJ, Ahn SH, Kim SB, Kim WK, Han OS (2005): Efficacy of progressive muscle relaxation training and guided imagery in reducing chemotherapy side effects in patients with breast cancer and in improving their quality of life. *Support Care Cancer* 13, 826–833
- ZEG Berlin: Menopause Rating Scale (MRS): Evaluation Form. [http://www.menopause-rating-scale.info/documents/MRS\\_Evaluation.pdf](http://www.menopause-rating-scale.info/documents/MRS_Evaluation.pdf)
- Ziaei S, Kazemnejad A, Zareai M (2007): The effect of vitamin E on hot flashes in menopausal women. *Gynecol Obstet Invest* 64, 204–207
- Zigmond AS, Snaith RP (1983): The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67, 361–370

## 7. Anhang

### 7.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Alter der Teilnehmerinnen .....	35
Tabelle 2: Familienstand.....	36
Tabelle 3: Vorerfahrungen .....	36
Tabelle 4: Menopausaler Status .....	37
Tabelle 5: Medikamentöse Therapie zum Zeitpunkt der Erhebung .....	37
Tabelle 6: Monatliches Nettoeinkommen .....	38

### Auswertung des EORTC QLQ-C30

Tabelle 7: Lebensqualität / globaler Gesundheitsstatus .....	40
Tabelle 8: Physische Funktionsfähigkeit .....	42
Tabelle 9: Rollenfunktionsfähigkeit .....	43
Tabelle 10: Emotionaler Status .....	44
Tabelle 11: Kognitive Funktionsfähigkeit.....	46
Tabelle 12: Soziale Funktionsfähigkeit.....	47
Tabelle 13: Fatigue.....	48
Tabelle 14: Übelkeit und Erbrechen.....	50
Tabelle 15: Schmerz.....	50
Tabelle 16: Dyspnoe.....	51
Tabelle 17: Schlaflosigkeit .....	52
Tabelle 18: Appetitverlust .....	53
Tabelle 19: Obstipation .....	54
Tabelle 20: Diarrhoe .....	55
Tabelle 21: Finanzielle Schwierigkeiten .....	56

### Auswertung des EORTC QLQ-BR23

Tabelle 22: Hitzewallungen.....	59
Tabelle 23: Körperbild.....	60
Tabelle 24: Sexuelle Funktionsfähigkeit.....	60
Tabelle 25: Freude an Sex.....	61
Tabelle 26: Zukunftsperspektive .....	62
Tabelle 27: Systemische Nebeneffekte der Therapie.....	63

Tabelle 28: Symptome im Brustbereich .....	64
Tabelle 29: Symptome im Arm.....	65
Tabelle 30: Belastung durch Haarausfall .....	66

**Auswertung der HADS**

Tabelle 31: Depression - auffällige Werte .....	70
Tabelle 32: Darstellung signifikanter Unterschiede .....	70
Tabelle 33: Vergleich der Mittelwerte mit denen der Normalbevölkerung.....	71
Tabelle 34: Angst - auffällige Werte .....	73
Tabelle 35: Darstellung signifikanter Unterschiede .....	74
Tabelle 36: Vergleich der Mittelwerte mit denen der Normalbevölkerung.....	75

**Auswertung der MRS**

Tabelle 37: Psychologische Symptome .....	76
Tabelle 38: Somatovegetative Symptome.....	77
Tabelle 39: Urogenitale Symptome.....	78

**Deskriptiver Trend zugunsten der IKB**

Tabelle 40: Auszählung der positiveren Entwicklungen in den jeweiligen Gruppen.	80
Tabelle 41: Vierfeldertafel mit den Häufigkeiten deskriptiv besserer Verläufe. ....	80

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

### Auswertung des EORTC QLQ-C30

Abbildung 1 Lebensqualität und globaler Gesundheitsstatus .....	41
Abbildung 2 Physische Funktionsfähigkeit .....	42
Abbildung 3 Rollenfunktionsfähigkeit .....	43
Abbildung 4 Emotionaler Status .....	44
Abbildung 5 Zeitprofile der AT- und IKB-Gruppe .....	45
Abbildung 6 Kognitive Funktionsfähigkeit .....	46
Abbildung 7 Soziale Funktionsfähigkeit .....	48
Abbildung 8 Fatigue .....	49
Abbildung 9 Übelkeit und Erbrechen .....	50
Abbildung 10 Schmerz .....	51
Abbildung 11 Dyspnoe .....	52
Abbildung 12 Schlaflosigkeit .....	53
Abbildung 13 Appetitverlust .....	54
Abbildung 14 Obstipation .....	55
Abbildung 15 Diarrhoe .....	56
Abbildung 16 Finanzielle Schwierigkeiten .....	57
Abbildung 17 Hitzewallungen .....	59

### Auswertung des EORTC QLQ-BR23

Abbildung 18 Körperbild .....	60
Abbildung 19 Sexuelle Funktionsfähigkeit .....	61
Abbildung 20 Freude an Sex .....	62
Abbildung 21 Zukunftsperspektive .....	63
Abbildung 22 Systemische Nebeneffekte der Therapie .....	64
Abbildung 23 Symptome im Brustbereich .....	65
Abbildung 24 Symptome im Arm .....	66
Abbildung 25 Belastung durch Haarausfall .....	67

### Auswertung der HADS

Abbildung 26 Depressionsskala .....	69
Abbildung 27 Mittelwerte der Depressionsskala .....	71

Abbildung 28 Angstskala .....	72
Abbildung 29 Mittelwerte der Angstskala .....	74

**Auswertung der MRS**

Abbildung 30 Psychologische Symptome .....	77
Abbildung 31 Somatovegetative Symptome.....	78
Abbildung 32 Urogenitale Symptome.....	79

### 7.3 Anschreiben, Interventionen, Fragebögen

**Patienteneinverständniserklärung zur Studie:**  
**Einfluss von Imaginationstechniken bei Klimakterischen Beschwerden (IKB) auf die Lebensqualität von Mammakarzinom-Patientinnen**

Patientenaufkleber / Patientencode

Ich, \_\_\_\_\_, wurde von meinem Arzt über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie mit dem o.g. Titel aufgeklärt. Ich habe den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Mein Arzt hat mich über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen informiert.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme an dieser klinischen Studie freiwillig ist. Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf die spätere Behandlung durch meinen Arzt auswirken wird.

***Mir ist bekannt, dass meine persönlichen Daten in verschlüsselter Form gespeichert werden.***

***Mit meinem Einverständnis zur Teilnahme erkläre ich gleichzeitig, dass ich mit der im Rahmen dieser klinischen Studie erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten einverstanden bin.***

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten. Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser klinischen Studie.

\_\_\_\_\_  
Ort und Datum Unterschrift des Patienten

\_\_\_\_\_  
Ort und Datum Unterschrift des aufklärenden Arztes

## Patientenaufklärung zur Studie:

### **Einfluss von *Imaginationstechniken bei Klimakterischen Beschwerden (IKB)* auf die Lebensqualität von Mammakarzinom-Patientinnen**

(Version für Patientinnen der Interventionsgruppe)

Sehr geehrte Patientin,

vielen Dank für Ihr Interesse an unserer Studie. Mit diesem Informationsblatt möchten wir Sie um Ihre Teilnahme bitten. Die folgenden Ausführungen sollen Ihnen Sinn und Zweck der Studie erläutern.

#### **Warum führen wir diese Studie durch?**

Brustkrebs ist heutzutage die häufigste Krebserkrankung der Frau, mittlerweile erkranken etwa 57.000 Frauen jährlich in Deutschland.

Ca 70% der Brustkrebsarten wachsen unter dem Einfluss des weiblichen Geschlechtshormons Östrogen, sodass man in der Therapie verschiedene Formen entwickelt hat, das Hormon Östrogen zu unterdrücken.

Körperlich leitet man damit bei der Frau die Wechseljahre ein. War die Regelblutung zum Beginn der Therapie bereits ausgeblieben, können die Symptome der Wechseljahre verstärkt werden.

Wie bei normalen Wechseljahren kann es zu Hitzewallungen, Schweißausbrüchen, trockener Scheidenschleimhaut, Kopfschmerzen und vereinzelt auch zu Depressionen kommen.

#### **Was möchten wir testen?**

Die Chefärztin der Onkologischen Abteilung der Habichtswaldklinik Kassel-Wilhelmshöhe Fr. Dr. Hübner und ihr Team haben dazu die *Imaginationstechniken bei Klimakterischen Beschwerden (IKB)* entwickelt, um besonders bei Brustkrebspatientinnen Linderung der Wechseljahrsbeschwerden, insbesondere der Hitzewallungen, die unter der Krebstherapie auftreten können, zu schaffen.

Hierbei können die Patientinnen in Kleingruppen von 4-10 Teilnehmerinnen möglicherweise lernen, sich durch Vorstellung an etwas beliebig Erfrischendes Abkühlung zu verschaffen, die sie dann am besten immer „abrufen“ können.

Die IKB greift dabei nicht in die bestehende Therapie ein, die Teilnahme ist freiwillig.

Negative Nebenwirkungen sind bisher nicht bekannt, im positiven Sinne soll die Übung jedoch entspannend wirken, ein sicherlich schöner Nebeneffekt während der häufig strapaziösen Krebstherapie.

Die Studie, die wir durchführen, ermittelt die tatsächliche Wirkung dieser IKB. Dazu können wir Ihnen das Angebot machen, an diesen Übungen teilzunehmen (je Behandlungswoche in der Klinik zwei Termine à 30-45 min.). Die Teilnahme an den IKB hat keinen Einfluss auf Ihre sonstige Behandlung in der Klinik. Zur Beurteilung des Befindens im Verlauf bitten wir Sie darum, zu Beginn und am Ende ihres dreiwöchigen Aufenthalts sowie

noch einmal drei Monate später einige Fragebögen auszufüllen, die nach wissenschaftlichen Kriterien entwickelt worden sind und weltweit zum Einsatz kommen. Das Ausfüllen des kurzen Fragebogenheftchens wird zu jedem der drei Zeitpunkte ungefähr 40min in Anspruch nehmen. Zusätzlich bitten wir Sie darum, Ihrer Krankenakte einige grundlegende Angaben zur Erkrankung und Behandlung entnehmen zu dürfen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und jederzeit widerrufbar. Aus Teilnahme oder Nichtteilnahme ergeben sich für Sie keinerlei sonstige Konsequenzen. Ihre medizinische Behandlung ist hiervon unbeeinflusst. Insbesondere fallen keine zusätzlichen Untersuchungen, Blutentnahmen oder Medikamentengaben an.

### **Wie wird mit Ihren Daten umgegangen?**

Ihre Daten werden in der Habichtswaldklinik in Kassel erhoben und zur weiteren Bearbeitung nach Göttingen an die Psychosomatische Abteilung der Universitätsmedizin Göttingen übermittelt.

Zugriff auf die erhobenen Daten werden die Chefärztin der Onkologischen Abteilung der Habichtswaldklinik Kassel Frau Dr. Hübner, Frau Jakob und Frau Schaumlöffel als Psychotherapeuten der Klinik sowie der Leiter der Psychosomatischen Abteilung der Universitätsmedizin Göttingen Herr Prof. Dr. Herrmann-Lingen und zusätzlich dessen Doktorandin Frau Lisa Zimmermann haben.

Die Auswertung der Daten erfolgt nach dem Prinzip der Pseudonymisierung, das heißt, dass die Daten ohne Personenbezug, in pseudonymisierter Form ohne Angabe von Namen, Geburtsdatum oder Anschrift statistisch verarbeitet werden.

Jede teilnehmende Patientin wird mit einer Zahl codiert und alle Daten dadurch pseudonymisiert, sodass Name, Geburtsdatum oder Anschrift nicht mit den ausgefüllten Fragebögen in Verbindung gebracht werden können. Alle Daten werden ohne Nennung persönlicher Angaben auf einem PC nach den Bestimmungen des Datenschutzes statistisch verarbeitet. Am Ende der Studie sowie im Falle eines Widerrufs Ihrer Teilnahme werden die Fragebögen und Aufzeichnungen gemäß der Bestimmungen des Datenschutzes vernichtet.

Alle teilnehmenden Ärzte und Prüfer sind der Schweigepflicht unterworfen, mit den erhobenen Daten wird selbstverständlich vertraulich umgegangen.

Wir möchten Sie abschließend noch einmal bitten, an dieser Studie teilzunehmen.

Für Ihre Bemühungen bedanken wir uns im Voraus und verbleiben mit freundlichen Grüßen.

Prof. Dr. med. Chr. Herrmann-Lingen

Dr. med. J. Hübner

## **Patientenaufklärung zur Studie:**

### **Einfluss von *Imaginationsübungen bei Klimakterischen Beschwerden (IKB)* auf die Lebensqualität von Mammakarzinom-Patientinnen**

(Version für Patientinnen der Kontrollgruppe)

Sehr geehrte Patientin,

vielen Dank für Ihr Interesse an unserer Studie. Mit diesem Informationsblatt möchten wir Sie um Ihre Teilnahme bitten. Die folgenden Ausführungen sollen Ihnen Sinn und Zweck der Studie erläutern.

#### **Warum führen wir diese Studie durch?**

Brustkrebs ist heutzutage die häufigste Krebserkrankung der Frau, mittlerweile erkranken etwa 57.000 Frauen jährlich in Deutschland.

Ca 70% der Brustkrebsarten wachsen unter dem Einfluss des weiblichen Geschlechtshormons Östrogen, sodass man in der Therapie verschiedene Formen entwickelt hat, das Hormon Östrogen zu unterdrücken.

Körperlich leitet man damit bei der Frau die Wechseljahre ein. War die Regelblutung zum Beginn der Therapie bereits ausgeblieben, können die Symptome der Wechseljahre verstärkt werden.

Wie bei normalen Wechseljahren kann es zu Hitzewallungen, Schweißausbrüchen, trockener Scheidenschleimhaut, Kopfschmerzen und vereinzelt auch zu Depressionen kommen.

#### **Was möchten wir testen?**

Die ehemalige Chefärztin der Onkologischen Abteilung der Habichtswaldklinik Kassel-Wilhelmshöhe Fr. Dr. Hübner und ihr Team möchten herausfinden, ob Autogenes Training helfen könnte, die Hitzewallungen und ggf. auch andere Wechseljahrsbeschwerden zu lindern. Hierbei können die Patientinnen in Kleingruppen von 4-10 Teilnehmerinnen möglicherweise lernen, sich durch das Training zu entspannen, einen anderen Zugang zu ihrem Körper zu bekommen und ihn durch die Entspannung zu entlasten. Das Autogene Training greift dabei nicht in die bestehende Therapie ein, die Teilnahme ist freiwillig.

Negative Nebenwirkungen sind bisher nicht bekannt, im positiven Sinne soll die Übung jedoch entspannend wirken, ein sicherlich schöner Nebeneffekt während der häufig strapaziösen Krebstherapie.

Die Studie, die wir durchführen, ermittelt die tatsächliche Wirkung dieses Autogenen Trainings. Dazu bitten wir einige Patientinnen, an diesen Übungen probeweise teilzunehmen und zu Beginn und am Ende ihres dreiwöchigen Aufenthalts sowie noch einmal drei Monate später einige Fragebögen auszufüllen, die nach wissenschaftlichen Kriterien entwickelt

worden sind und weltweit zum Einsatz kommen. Damit möchten wir feststellen, wie sich Ihr Befinden im Verlauf verändert. Diese Angaben dienen als Vergleichsmaßstab für die Angaben der Patientinnen in einer anderen Übungsgruppe. Dies erlaubt uns, mögliche Unterschiede im Verlauf nachzuweisen. Das Ausfüllen des kurzen Fragebogenheftchens wird zu jedem der drei Zeitpunkte ungefähr 40 min. in Anspruch nehmen. Zusätzlich bitten wir Sie darum, Ihrer Krankenakte einige grundlegende Angaben zur Erkrankung und Behandlung entnehmen zu dürfen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und jederzeit widerrufbar. Aus Teilnahme oder Nichtteilnahme ergeben sich für Sie keinerlei sonstige Konsequenzen. Ihre medizinische Behandlung ist hiervon unbeeinflusst. Insbesondere fallen keine zusätzlichen Untersuchungen, Blutentnahmen oder Medikamentengaben an.

### **Wie wird mit Ihren Daten umgegangen?**

Ihre Daten werden in der Habichtswaldklinik in Kassel erhoben und zur weiteren Bearbeitung nach Göttingen an die Psychosomatische Abteilung der Universitätsmedizin Göttingen übermittelt.

Zugriff auf die erhobenen Daten wird die Chefärztin der Onkologischen Abteilung der Habichtswaldklinik Kassel Frau Dr. Hübner, Frau Jakob und Frau Schaumlöffel als Psychotherapeuten der Klinik sowie der Leiter der Psychosomatischen Abteilung der Universitätsmedizin Göttingen Herr Prof. Dr. Herrmann-Lingen und zusätzlich dessen Doktorandin Frau Lisa Zimmermann haben.

Die Auswertung der Daten erfolgt nach dem Prinzip der Pseudonymisierung, das heißt, dass die Daten ohne Personenbezug, in pseudonymisierter Form ohne Angabe von Namen, Geburtsdatum oder Anschrift statistisch verarbeitet werden.

Jede teilnehmende Patientin wird mit einer Zahl codiert und alle Daten dadurch pseudonymisiert, sodass Name, Geburtsdatum oder Anschrift nicht mit den ausgefüllten Fragebögen in Verbindung gebracht werden können. Alle Daten werden ohne Nennung persönlicher Angaben auf einem PC nach den Bestimmungen des Datenschutzes statistisch verarbeitet. Am Ende der Studie sowie im Falle eines Widerrufs Ihrer Teilnahme werden die Fragebögen und Aufzeichnungen gemäß der Bestimmungen des Datenschutzes vernichtet.

Alle teilnehmenden Ärzte und Prüfer sind der Schweigepflicht unterworfen, mit den erhobenen Daten wird selbstverständlich vertraulich umgegangen.

Wir möchten Sie abschließend noch einmal bitten, an dieser Studie teilzunehmen.

Für Ihre Bemühungen bedanken wir uns im Voraus und verbleiben mit freundlichen Grüßen.

Prof. Dr. med. Chr. Herrmann-Lingen

Dr. med. J. Hübner

# Habichtswald-Klinik

Wigandstraße 1

34131 Kassel

Tel.: 01776703142

e-mail: lisagoettingen@gmx.de

Liebe Patientin!

Noch einmal meldet sich die Habichtswaldklinik bei Ihnen.

Ich hoffe, dass Sie in den letzten drei Monaten gut zurück in den Alltag gefunden haben und die bei uns gewonnene Lebensqualität auch zuhause erleben und Entspannung und Fitness in Ihren Tagesablauf „hinüberretten“ konnten.

Während Ihres Aufenthalts in der Klinik haben Sie sich bereit erklärt, an unserer Studie zur Erforschung der Wirksamkeit von Imaginationsübungen bei klimakterischen Beschwerden (IKB) teilzunehmen. Dafür an dieser Stellen noch einmal ein herzliches Dankeschön! Sie helfen uns wirklich sehr damit!

Nun sind drei Monate seit Ihrer Abreise vergangen und es steht die letzte Befragung an. Deshalb möchte ich Sie bitten, die beigelegten Fragebögen, die Sie ja bereits kennen, auszufüllen und mit dem beigelegten Rückumschlag an die angegebene Adresse zu schicken. Da wir die Bögen zur Bearbeitung brauchen, wäre es sehr wichtig, wenn Sie sie innerhalb von 1-2 Wochen an uns senden könnten.

Sollten Fragen oder Ähnliches auftreten, rufen Sie mich bitte gerne unter folgender Nummer an: 01776703142 oder senden Sie mir eine Email an folgende Adresse: lisagoettingen@gmx.de, ich freue mich; von Ihnen zu hören und Ihnen vielleicht sogar helfen zu können!

Im Voraus vielen Dank und viele herzliche Grüße,

Lisa Zimmermann  
-Doktorandin der Studie-

XXX

## **IKB - Imaginationsübung bei klimakterischen Beschwerden**

### **Habichtswald-Klinik Kassel**

Dr. med. Jutta Hübner, Chefärztin Onkologie  
www.habichtswaldklinik.de

### **Entspannungsinduktion**

Finde eine angenehme Körperhaltung ....

Spüre erst einmal, dass dein Körper Kontakt zum Boden hat...

Registriere bewusst, wo er Kontakt hat...

Als nächstes bitte ich dich wahrzunehmen, dass dein Körper atmet und dass er dabei Bewegungen macht....

Registriere, dass sich der Brustkorb sanft hebt und senkt.... und dass sich die Bauchdecke hebt und senkt.... (und wenn du sehr genau wahrnimmst, spürst du vielleicht auch, dass die Nasenflügel ganz kleine Bewegungen machen).

Diese Bewegungen deines Körpers beim Atmen nimm nun einige Augenblicke lang wahr....

Stell dir vor deine Atmung sei ein Temperaturregler.

*Beim Ausatmen gibst du Hitze .... (Schweiß, Peinlichkeit) ab ...*

*Beim Einatmen nimmst du Kühle .... (Wohlbefinden, Entspannung) auf....*

### **Imaginationsübung**

Nun lade ich dich ein, Gedanken und Bilder in dir aufsteigen zu lassen, die du mit Erfrischung und Abkühlung verbindest...

Was ist dein sehnlichster Wunsch, wenn dir heiß ist? ...

Das kann ein Spaziergang am Meer oder das Bad in einem See sein, eine kalte Dusche oder ein kühlender Windhauch, vielleicht auch ein eiskaltes Getränk ... oder ein Sommergewitter...

Denke daran, dass du in deiner Vorstellung zaubern kannst .... Schaff dir genau die Situation, die deinem Bedürfnis nach Abkühlung am meisten entspricht...

Nimm dir Zeit, dir ganz genau vorzustellen, wie deine Erfrischung aussieht ...wie sie schmeckt... wie sie riecht... wie sie sich auf deiner Haut anfühlt...

Verändere das Bild so lange, bis du dich in der Situation ganz und gar wohl fühlst und sich dein ganzer Körper angenehm kühl und ganz erfrischt anfühlt

Genieße noch einen Augenblick diese Kühle und erfrischende Situation. Um das Gefühl von Abkühlung und Erfrischung zu verankern, vereinbare mit dir nun eine kleine Körpergeste (es kann auch ein Wort oder ein Satz sein).

Diese kleine Geste kannst du in Zukunft ausführen, um das angenehme kühle Körpergefühl rasch wieder in deiner Vorstellung zu haben. Wenn du möchtest kannst du diese Geste jetzt ausführen ....

Komm dann langsam mit deiner Aufmerksamkeit zurück in diesen Raum.

## **Autogenes Training**

1x Ich bin ganz ruhig

6x Arme und Beine sind angenehm schwer

1x Ich bin ganz ruhig

6x Arme und Beine sind angenehm warm

1x Ich bin ganz ruhig

6x Der Atem geht ganz ruhig und gleichmäßig

1x Ich bin ganz ruhig

6x Das Sonnengeflecht ist strömend warm

1x Ich bin ganz ruhig

6x Schultern und Nacken sind strömend warm

1x Ich bin ganz ruhig

6x Die Stirn ist angenehm kühl, der Kopf ist klar und frei

1x Ich bin ganz ruhig

Rücknahme:

Arme fest

Tief durchatmen

Augen auf

**Fragebogen zur Studie:  
Einfluss von *Imaginationsübungen bei Klimakterischen  
Beschwerden (IKB)* auf die Lebensqualität von  
Mammakarzinom-Patientinnen**

**Codenummer:** \_\_\_\_\_

**Evaluation Nummer:** \_\_\_\_\_

**Wir danken Ihnen sehr für Ihre Mitarbeit!**


**EORTC QLQ-C30 (version 3.0)**

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4
<b>Während der letzten Woche:</b>				
	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4

Bitte wenden





### EORTC QLQ - BR23

Patienten berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.

Während der letzten Woche:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mässig	Sehr
31. Hatten Sie einen trockenen Mund?	1	2	3	4
32. War Ihr Geschmackempfinden beim Essen oder Trinken verändert?	1	2	3	4
33. Schmerzten Ihre Augen, waren diese gereizt oder trännten sie?	1	2	3	4
34. Haben Sie Haarausfall?	1	2	3	4
35. Nur bei Haarausfall ausfüllen: Hat Sie der Haarausfall belastet?	1	2	3	4
36. Fühlten Sie sich krank oder unwohl?	1	2	3	4
37. Hatten Sie Hitzewallungen?	1	2	3	4
38. Hatten Sie Kopfschmerzen?	1	2	3	4
39. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?	1	2	3	4
40. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung weniger weiblich?	1	2	3	4
41. Fanden Sie es schwierig, sich nackt anzusehen?	1	2	3	4
42. Waren Sie mit Ihrem Körper unzufrieden?	1	2	3	4
43. Waren Sie wegen Ihres zukünftigen Gesundheitszustandes besorgt?	1	2	3	4
<b>Während der letzten <u>vier</u> Wochen:</b>	<b>Überhaupt</b>			
	<b>nicht</b>	<b>Wenig</b>	<b>Mässig</b>	<b>Sehr</b>
44. Wie sehr waren Sie an Sex interessiert?	1	2	3	4
45. Wie sehr waren Sie sexuell aktiv? (mit oder ohne Geschlechtsverkehr)?	1	2	3	4
46. Nur ausfüllen, wenn Sie sexuell aktiv waren: Wie weit hatten Sie Freude an Sex?	1	2	3	4

Bitte wenden

GERMAN

Während der letzten Woche:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mässig	Sehr
47. Hatten Sie Schmerzen in Arm oder Schulter?	1	2	3	4
48. War Ihr Arm oder Ihre Hand geschwollen?	1	2	3	4
49. War das Heben oder Seitwärtsbewegen des Arms erschwert?	1	2	3	4
50. Hatten Sie im Bereich der betroffenen Brust Schmerzen?	1	2	3	4
51. War der Bereich Ihrer betroffenen Brust angeschwollen?	1	2	3	4
52. War der Bereich der betroffenen Brust überempfindlich?	1	2	3	4
53. Hatten Sie Hautprobleme im Bereich der betroffenen Brust (z.B. juckende, trockene oder schuppende Haut)?	1	2	3	4

**Menopause Rating Scale (MRS)**

Welche der folgenden Beschwerden haben Sie zur Zeit?  
 Kreuzen Sie bitte jede Beschwerde an und wie stark Sie davon betroffen sind. Wenn Sie eine Beschwerde nicht haben, kreuzen Sie bitte „keine“ an.

**Beschwerden:**

	keine	leicht	mittel	stark	sehr stark
	----- ----- ----- -----				
	Punktwert = 0	1	2	3	4
1. Wallungen, Schwitzen (Aufsteigende Hitze, Schweißausbrüche) .....	<input type="checkbox"/>				
2. Herzbeschwerden (Herzklopfen, Herzasen, Herzstolpern, Herzbeklemmungen) .....	<input type="checkbox"/>				
3. Schlafstörungen (Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen, zu frühes Aufwachen) .....	<input type="checkbox"/>				
4. Depressive Verstimmung (Mutlosigkeit, Traurigkeit, Weinerlichkeit, Antriebslosigkeit, Stimmungsschwankungen) .....	<input type="checkbox"/>				
5. Reizbarkeit (Nervosität, innere Anspannung, Aggressivität) .....	<input type="checkbox"/>				
6. Ängstlichkeit (innere Unruhe, Panik).....	<input type="checkbox"/>				
7. Körperliche und geistige Erschöpfung (allgemeine Leistungsminderung, Gedächtnisminderung, Konzentrationsschwäche, Vergesslichkeit) .....	<input type="checkbox"/>				
8. Sexualprobleme (Veränderung des sexuellen Verlangens, der sexuellen Betätigung und Befriedigung).....	<input type="checkbox"/>				
9. Harnwegsbeschwerden (Beschwerden beim Wasserlassen, häufiger Harndrang, unwillkürlicher Harnabgang).....	<input type="checkbox"/>				
10. Trockenheit der Scheide (Trockenheitsgefühl oder Brennen der Scheide, Beschwerden beim Geschlechtsverkehr) .....	<input type="checkbox"/>				
11. Gelenk- und Muskelbeschwerden (Schmerzen im Bereich der Gelenke, rheuma-ähnliche Beschwerden) .....	<input type="checkbox"/>				

## H A D S - D

### Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Sie werden von uns wegen körperlicher Beschwerden untersucht und behandelt. Zur vollständigen Beurteilung Ihrer vermuteten oder bereits bekannten Erkrankung bitten wir Sie im vorliegenden Fragebogen um einige persönliche Angaben. Man weiß heute, daß körperliche Krankheit und seelisches Befinden oft eng zusammenhängen. Deshalb beziehen sich die Fragen ausdrücklich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung.

Die Beantwortung ist selbstverständlich freiwillig. Wir bitten Sie jedoch, jede Frage zu beantworten, und zwar so, wie es für Sie persönlich **in der letzten Woche** am ehesten zutrifft. Machen Sie bitte nur ein Kreuz pro Frage und lassen Sie bitte keine Frage aus! Überlegen Sie bitte nicht lange, sondern wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen auf Anhieb am zutreffendsten erscheint! Alle Ihre Antworten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

<p><b>Ich fühle mich angespannt oder überreizt</b></p> <p><input type="checkbox"/> meistens  <input type="checkbox"/> oft  <input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit/gelegentlich  <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p><b>Ich kann mich heute noch so freuen wie früher</b></p> <p><input type="checkbox"/> ganz genau so  <input type="checkbox"/> nicht ganz so sehr  <input type="checkbox"/> nur noch ein wenig  <input type="checkbox"/> kaum oder gar nicht</p> <p><b>Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, daß etwas Schreckliches passieren könnte</b></p> <p><input type="checkbox"/> ja, sehr stark  <input type="checkbox"/> ja, aber nicht allzu stark  <input type="checkbox"/> etwas, aber es macht mir keine Sorgen  <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p><b>Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen</b></p> <p><input type="checkbox"/> ja, so viel wie immer  <input type="checkbox"/> nicht mehr ganz so viel  <input type="checkbox"/> inzwischen viel weniger  <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p><b>Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf</b></p> <p><input type="checkbox"/> einen Großteil der Zeit  <input type="checkbox"/> verhältnismäßig oft  <input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft  <input type="checkbox"/> nur gelegentlich/nie</p> <p><b>Ich fühle mich glücklich</b></p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht  <input type="checkbox"/> selten  <input type="checkbox"/> manchmal  <input type="checkbox"/> meistens</p> <p><b>Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen</b></p> <p><input type="checkbox"/> ja, natürlich  <input type="checkbox"/> gewöhnlich schon  <input type="checkbox"/> nicht oft  <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>	<p><b>Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst</b></p> <p><input type="checkbox"/> fast immer  <input type="checkbox"/> sehr oft  <input type="checkbox"/> manchmal  <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p><b>Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend</b></p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht  <input type="checkbox"/> gelegentlich  <input type="checkbox"/> ziemlich oft  <input type="checkbox"/> sehr oft</p> <p><b>Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren</b></p> <p><input type="checkbox"/> ja, stimmt genau  <input type="checkbox"/> ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte  <input type="checkbox"/> möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum  <input type="checkbox"/> ich kümmere mich so viel darum wie immer</p> <p><b>Ich fühle mich rastlos, muß immer in Bewegung sein</b></p> <p><input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr  <input type="checkbox"/> ziemlich  <input type="checkbox"/> nicht sehr  <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p><b>Ich blicke mit Freude in die Zukunft</b></p> <p><input type="checkbox"/> ja, sehr  <input type="checkbox"/> eher weniger als früher  <input type="checkbox"/> viel weniger als früher  <input type="checkbox"/> kaum bis gar nicht</p> <p><b>Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand</b></p> <p><input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr oft  <input type="checkbox"/> ziemlich oft  <input type="checkbox"/> nicht sehr oft  <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p><b>Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen</b></p> <p><input type="checkbox"/> oft  <input type="checkbox"/> manchmal  <input type="checkbox"/> eher selten  <input type="checkbox"/> sehr selten</p>
---	---

© Verlag Hans Huber, Bern

Bitte wenden!

Zusatzangaben zur Person									
<p><b>1. Welcher Familienstand trifft auf Sie zu?</b></p> <p> <input type="radio"/> verheiratet, mit Ehepartner(in) zusammen lebend  <input type="radio"/> verheiratet, von Ehepartner(in) getrennt lebend  <input type="radio"/> ledig  <input type="radio"/> geschieden  <input type="radio"/> verwitwet                 </p>									
<p>→ falls hier angekreuzt: <b>Leben Sie mit einem Partner / einer Partnerin zusammen?</b></p> <p style="text-align: center;"> <input type="radio"/> ja                      <input type="radio"/> nein                 </p>									
<p><b>2. Wie viele Personen leben ständig in Ihrem Haushalt, Sie selbst eingeschlossen?</b> (Einschließlich Kinder!)</p> <p> <input type="radio"/> 1 Person      <input type="radio"/> mehrere Personen → wie viele?    <input type="text"/> <input type="text"/> </p>									
<p><b>3. Wie viele Personen in Ihrem Haushalt sind 18 Jahre oder älter?</b></p> <p> <input type="text"/> <input type="text"/> Personen                 </p>									
<p><b>4. Sind Sie zur Zeit erwerbstätig? Was auf dieser Liste trifft auf Sie zu?</b></p> <p><b>Achtung:</b> Unter Erwerbstätigkeit wird jede bezahlte bzw. mit einem Einkommen verbundene Tätigkeit verstanden, egal welchen zeitlichen Umfang sie hat.</p> <p> <input type="radio"/> Vollzeit ≥35 h / Woche  <input type="radio"/> Teilzeit 15...&lt;35 h / Woche  <input type="radio"/> Teilzeit (auch stundenweise) &lt;15 h / Woche  <input type="radio"/> nicht erwerbstätig                 </p>									
<p>→ falls hier angekreuzt: <b>Grund für Teilzeittätigkeit bzw. keine Erwerbstätigkeit</b></p> <p style="text-align: center;"> <input type="radio"/> (bedingt) erwerbsunfähig  <input type="radio"/> Rentner(in) / Pensionär(in) / Vorruhestand                      (jedoch nicht wegen Erwerbsunfähigkeit)  <input type="radio"/> arbeitslos / Null-Kurzarbeit / Umschulung  <input type="radio"/> Hausfrau / Hausmann  <input type="radio"/> Mutterschafts- / Erziehungsurlaub oder sonst. Beurlaubung  <input type="radio"/> anderer Grund: _____                 </p>									
<p><b>6. Wie hoch ist das monatliche Nettoeinkommen Ihres Haushalts insgesamt?</b></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;"> <input type="radio"/> Unter 500 €                 </td> <td style="width: 50%;"> <input type="radio"/> 2 000 bis unter 2 500 €                 </td> </tr> <tr> <td> <input type="radio"/> 500 bis unter 1 000 €                 </td> <td> <input type="radio"/> 2 500 bis unter 3 000 €                 </td> </tr> <tr> <td> <input type="radio"/> 1 000 bis unter 1 500 €                 </td> <td> <input type="radio"/> 3 000 bis unter 3 500 €                 </td> </tr> <tr> <td> <input type="radio"/> 1 500 bis unter 2 000 €                 </td> <td> <input type="radio"/> 3 500 € und mehr                 </td> </tr> </table>		<input type="radio"/> Unter 500 €	<input type="radio"/> 2 000 bis unter 2 500 €	<input type="radio"/> 500 bis unter 1 000 €	<input type="radio"/> 2 500 bis unter 3 000 €	<input type="radio"/> 1 000 bis unter 1 500 €	<input type="radio"/> 3 000 bis unter 3 500 €	<input type="radio"/> 1 500 bis unter 2 000 €	<input type="radio"/> 3 500 € und mehr
<input type="radio"/> Unter 500 €	<input type="radio"/> 2 000 bis unter 2 500 €								
<input type="radio"/> 500 bis unter 1 000 €	<input type="radio"/> 2 500 bis unter 3 000 €								
<input type="radio"/> 1 000 bis unter 1 500 €	<input type="radio"/> 3 000 bis unter 3 500 €								
<input type="radio"/> 1 500 bis unter 2 000 €	<input type="radio"/> 3 500 € und mehr								
<p><b>7. Haben Sie bereits Erfahrungen mit</b></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;"> <input type="radio"/> Autogenem Training                      der Simonton Methode                 </td> <td style="width: 50%;"> <input type="radio"/> Yoga                      Ähnlichem: _____                 </td> </tr> </table>		<input type="radio"/> Autogenem Training der Simonton Methode	<input type="radio"/> Yoga Ähnlichem: _____						
<input type="radio"/> Autogenem Training der Simonton Methode	<input type="radio"/> Yoga Ähnlichem: _____								

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Ch. Herrmann-Lingen für die Vergabe des Themas und die ständige, freundliche und kompetente Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit. Weiterhin danke ich Frau Dr. Hübner und den Mitarbeitern der Habichtswaldklinik Kassel für den Vorschlag zu dieser Studie sowie für das in mich und die Abteilung der Psychosomatischen Medizin gesetzte Vertrauen in unsere Umsetzung ihrer Idee. Außerdem gilt mein Dank dem Institut für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen für die umfassende Hilfe bei der Auswertung meiner Daten. Abschließend danke ich allen weiteren Personen herzlich, die zu dem Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

## **Lebenslauf**

Am 26.01.1985 wurde ich, Lisa Zimmermann, als erste von zwei Töchtern von Kerstin Zimmermann, geborene Thies und Thomas Zimmermann in Hamburg geboren. Zusammen mit meiner Schwester Amelie wuchs ich in Börnsen, einem Dorf an der Stadtgrenze Hamburgs auf, wo ich im August 1991 in die Dalbekschule eingeschult wurde. Im August 1995 wechselte ich zum Hansa-Gymnasium Bergedorf in Hamburg und bestand dort im Juni 2004 das Abitur. Von Oktober 2004 bis Januar 2005 arbeitete ich im Rahmen des Pflegepraktikums im Krankenhaus St. Adolfstift in Reinbek bei Hamburg. Schließlich konnte ich im April 2005 mein Medizinstudium an der Georg-August-Universität Göttingen aufnehmen, in dessen Verlauf ich im April 2007 den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung bestand. Während des zweiten Abschnitts meines Studiums verbrachte ich neun Monate im Rahmen eines Erasmusaufenthalts in Bordeaux in Frankreich. Das Praktische Jahr absolvierte ich schließlich in Morges in der Schweiz, in Oldenburg sowie in Bremen, um im Juni 2012 mein Studium mit der bestandenen Zweiten Ärztlichen Prüfung abzuschließen. Während meiner Studienzeit arbeitete ich unter anderem als studentische Hilfskraft der Anatomie sowie im Rahmen des Kurses „Ärztliche Basisfertigkeiten“. Von August 2012 bis März 2014 war ich als Honorarärztin für die St. Ansgar Klinik in Twistringen sowie im Rahmen eines Angestelltenverhältnisses im Elbeklinikum Stade tätig, wo ich mit Nacht- und Wochenenddiensten die psychiatrischen Abteilungen unterstützte. Seit April 2014 bin ich als Assistenzärztin in Weiterbildung im Klinikum Reinkenheide in Bremerhaven in der Medizinischen Klinik tätig, befinde mich allerdings aktuell nach der Geburt meiner Zwillinge im September 2016 in Elternzeit.