

**Aus dem Interdisziplinären Zentrum für Palliativmedizin
der Universität Würzburg
Vorstand: Prof. Dr. med. Birgitt van Oorschot**

**Vergleich dreier Ultra-Short Screening-Instrumente
hinsichtlich deren Erfassungsgabe depressiver Störungen
im palliativen Kontext am Beispiel des BUKA-Projektes**

**Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Harriet May Webler
aus Würzburg**

Würzburg, Januar 2019

Referentin: Prof. Dr. med. Birgitt van Oorschot

Korreferent: Prof. Dr. med. Dr. phil. Hermann Faller

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 21.11.2019

Die Promovendin ist Ärztin

for my loving parents and Sebastian

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Begriffsklärung Depression.....	4
1.2. Begriffsklärung <i>Distress</i>	5
1.3. Begriffsklärung <i>Screening</i>	6
1.4. Depression/Distress in palliativ-onkologischem Kontext	7
1.5. Screening nach Depression/Distress in palliativ-onkologischem Kontext	10
1.5.1. Patient Health Questionnaire - 2	12
1.5.2. Edmonton Symptom Assessment System	13
1.5.3. Distress-Thermometer	14
1.6. Screeningempfehlungen zu Depression am Beispiel S3-Leitlinie Palliativmedizin und Cancer Care Ontario	15
1.6.1. S3-Leitlinie Palliativmedizin.....	16
1.6.2. Pan-Canadian Practice Guideline	17
1.6.3. Vergleich der Empfehlungen	20
1.7. Einleitung zur Nebenfragestellung.....	20
1.8. Fragestellung	22
2. Material und Methoden	24
2.1. Erläuterung des Studiendesigns des BUKA-Projektes.....	24
2.1.1. Ethikkommission und Datenschutz	24
2.1.2. Materialgewinnung.....	25
2.1.3. Screeningablauf	25
2.2. Messinstrumente.....	26
2.3. Risikofaktoren mit zugehöriger Quelle	27
2.4. Statistische Verfahren	27
3. Ergebnisse	30
3.1. Soziodemographische und medizinische Stichprobenbeschreibung	30
3.2. PHQ-2.....	32
3.2.1. Verteilung	32
3.2.2. Soziodemographische Analyse (Cut-off-Wert ≥ 3).....	33
3.2.3. Medizinische Analyse (Cut-off-Wert ≥ 3)	35
3.3. ESAS-Dpr.....	37
3.3.1. Verteilung	37
3.3.2. Analyse Cut-off-Wert ≥ 2	38
3.4. Vergleich der bisherigen Analyse von ESAS-Dpr und PHQ-2.....	39
3.5. Zusammenhang von PHQ-2 und ESAS-Dpr.....	41
3.5.1. Maß der Übereinstimmung.....	43
3.5.2. Übereinstimmung aufgeteilt nach Merkmalen	44
3.6. Maß der Übereinstimmung bei anderen Cut-off-Werten	46
3.6.1. Cut-off-Wert ≥ 4	46
3.6.2. Cut-off-Wert ≥ 3	47
3.7. Receiver-Operating-Curve	48
3.8. Übereinstimmung bei ESAS-Dpr Cut-off ≥ 3	49

3.9. Distress-Thermometer	51
3.9.1. Verteilung	51
3.9.2. Soziodemographische und medizinische Analyse	52
3.10. Vergleich der Analyse von ESAS-Dpr und DT	54
3.11. Übereinstimmung von ESAS-Dpr und DT	55
3.11.1. Maß der Übereinstimmung.....	55
3.11.2. Übereinstimmung aufgeteilt nach Merkmalen	56
3.12. Maß der Übereinstimmung bei anderen Cut-off-Werten des ESAS-Dpr	57
3.12.1. Cut-off-Wert ≥ 4	57
3.12.2. Cut-off-Wert ≥ 2	57
3.13. Vergleich der Analyse von DT und PHQ-2	59
3.14. Übereinstimmung von PHQ-2 und DT	60
3.14.1. Maß der Übereinstimmung.....	60
3.14.2. Übereinstimmung aufgeteilt nach Merkmalen	60
3.15. Ergebnisse der Nebenfragestellung	62
3.15.1. Risikofaktoren der Depression	62
3.15.2. Unabhängig mit depressiver Symptomatik assoziierte Risikofaktoren.....	67
4. Diskussion.....	71
4.1. Diskussion der Ergebnisse der Hauptfragestellung.....	71
4.1.1. Validität des PHQ-2	71
4.1.2. Validität des ESAS-Dpr	74
4.1.3. Validität des Distress-Thermometers (DT)	75
4.1.4. Einordnung der Prävalenzraten nach Screening-Instrument	77
4.1.5. Interpretation der soziodemographischen Untersuchungen	79
4.1.6. Bewertung der Übereinstimmung von ESAS-Dpr und PHQ-2.....	80
4.1.7. Bewertung der Übereinstimmung ESAS-Dpr und DT.....	83
4.1.8. Bewertung der Übereinstimmung PHQ und DT	85
4.1.9. Schlussfolgerung der Untersuchung.....	87
4.2. Diskussion der Ergebnisse der Nebenfragestellung	88
4.3. Diskussion der Methoden.....	93
4.3.1. Stärken der Studie	93
4.3.2. Limitationen des Studiendesigns.....	93
4.3.3. Limitationen der Stichprobe	94
4.3.4. Limitationen der Messinstrumente	96
4.3.5. Praktische Limitationen eines Screenings auf Depression.....	98
5. Ausblick	101
6. Zusammenfassung	104
Abbildungsverzeichnis	
Tabellenverzeichnis	
Literaturverzeichnis	

1. Einleitung

Jährlich werden in Deutschland etwa eine halbe Million Menschen mit einer neuen Krebsdiagnose konfrontiert (Robert Koch Institut 2017). Vorangetrieben durch den demographischen Wandel und auch durch die Verbesserung der Screeningmethoden, wird bis 2030 von einer weiteren Steigerung der Tumorinzidenz in Deutschland um 20% ausgegangen (Robert Koch Institut 2017). Somit erkranken annähernd die Hälfte aller Männer und Frauen im Laufe ihres Lebens in Deutschland an Krebs. Zusätzlich sind Patienten durch die Verbesserung der Therapiemöglichkeiten über einen langen Zeitraum mit dieser existenziellen Bedrohung und den damit einhergehenden Ängsten und Belastungen konfrontiert und müssen diese Extremsituation jahrelang in ihren Alltag integrieren. Dieser Anstieg in absoluten Zahlen an Krebserkrankungen, als auch die erhöhte Erkrankungs- und Behandlungsdauer führen zu hohen Anforderungen, die Krebs an ein Individuum und eine Gesellschaft stellt.

Denn Krebserkrankungen und deren Behandlung stellen häufig eine große psychische Belastung dar, an welche sich Betroffenen mit viel Energie adaptieren müssen (Glaus und Stolz-Baskett 2016; Mehnert et al. 2014; Vehling und Mehnert 2014; Vehling et al. 2012; Zabora et al. 2001; Kusch et al. 2012). 20% bis 40% der onkologischen Patienten leiden unter einer erhöhten physischen, sozialen und nicht zuletzt auch psychischen Belastung (Götz et al. 2017). Dabei gehört, neben Schmerzen, Müdigkeit und Ängsten, Depression zu den häufigsten subsyndromalen Belastungen von Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen (Brenne et al. 2016; S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik 2014). Insgesamt sind circa 30 % der Krebspatienten psychoonkologisch betreuungsbedürftig (Herschbach und Weis 2010). Aktuelle Studien sprechen von einer 4-Wochen-Prävalenz von 6,6% für affektive Störungen bei Krebserkrankten (Herschbach und Weis 2010). Diese erhöhte Prävalenz gilt auch, wenn nicht sogar besonders, für Patienten, deren Krebserkrankung als palliativ eingestuft wurde (Mitchell et al. 2011a).

Gleichzeitig werden viele dieser Patienten unterdiagnostiziert und daraus folgend auch untertherapiert (Mitchell et al. 2011c; Gilbody et al. 2007). Das Erkennen von Patienten, die im Rahmen ihrer Krebserkrankung unter depressiver Symptomatik leiden, stellt im klinischen Alltag eine große Herausforderung und hohe Anforderungen an Kliniker dar (Mitchell et al. 2011a; S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015). Das Nichterkennen hat schwerwiegende Konsequenzen, wie eine erhöhte Mortalität, erhöhter Leidensdruck und *Distress*, geringere Behandlungssadhärenz, eine reduzierte Lebensqualität und konsekutiv auch längere Krankenhausaufenthalte, die wiederum höhere Kosten für das Gesundheitssystem verursachen (Mitchell et al.

2011a; Rayner et al. 2011b). Dies ist bedauerlich, da Depression, auch trotz palliativer Gesamtsituation, durch entsprechende Therapien gut behandelbar ist (Brenne et al. 2016). Somit ist es wichtig, vorliegende psychosoziale Belastung bei einzelnen Individuen frühzeitig zu erkennen, denn es wird geschätzt, dass 35% bis 40% der onkologischen Patienten von psychosozialen Interventionen profitieren würden (Feldstain et al. 2014).

In diesem Zusammenhang hat die Palliativmedizin, deren Hauptziel die bestmögliche Linderung von Symptomen (physischer und psychischer Art) und der Erhalt von Lebensqualität bei Schwerstkranken und sterbenden Menschen, sowie deren Angehörigen ist (World Health Organization 2007; Zimmermann et al. 2014), es sich zur Aufgabe gemacht, auch im Bereich der Depression die Versorgungsqualität ihrer Patienten durch das rechtzeitige, wenn möglich präventive, Angebot der richtigen und notwendigen Unterstützungsmöglichkeiten zu verbessern sowie eine angemessene Symptomkontrolle nach aktueller klinischer Expertise, bei gleichzeitig möglichst geringer Belastung für den Patienten, anzubieten (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015). Die vom Leitlinienprogramm Onkologie entwickelte S3-Leitlinie Palliativmedizin, welche in der aktuellen Version von 2015 eine Vielzahl an Empfehlungen zu palliativmedizinischen Themengebieten aufstellt, hat dem Thema Depression ein eigenes Kapitel gewidmet. Aus der oben genannten Zielsetzung heraus bekräftigt die Leitlinie die Notwendigkeit, effektive Verfahren einzusetzen, welche depressive Störungen sensitiv herausfiltern (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015).

In zertifizierten Krebszentren wird dazu das Einsetzen von Screenings als Instrument zur Bestimmung des psychoonkologischen Beratungs- und Behandlungsbedarfs empfohlen. Definitionsgemäß soll ein Screening dabei keine Methode der Diagnosestellung darstellen, sondern eine Möglichkeit, eine Vorauswahl potentiell betroffener Patienten treffen zu können, denen daraufhin ein adäquates Assessment zukommen kann, welches wiederum in der eigentlichen Diagnosestellung mündet (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015). Hierfür liegen zwar eine Vielzahl von Instrumenten vor, jedoch besteht bisher kein internationaler Goldstandard für das Screening nach psychosozialer Belastung oder depressiver Symptomatik (Mehnert et al. 2006; Vodermaier et al. 2009; Mitchell 2010). Auch in der Palliativmedizin werden bisher für das Screening nach depressiver Symptomatik unterschiedliche Instrumente empfohlen. Es gilt deshalb, nicht nur geeignete Screeningverfahren nach dem neusten Forschungsstand zu entwickeln und zu implementieren, sondern diese auch weiterhin auf ihre Wirksamkeit, ihre Anwendbarkeit und ihre Vor- und Nachteile kritisch zu prüfen (Carlson et al. 2012).

Auf diesen Prämissen aufbauend wurde das Projekt „Beratung und Unterstützung für

Krebspatienten und Angehörige“ (BUKA) nach einem kanadischen Vorgängermodell entwickelt, um zu untersuchen, inwiefern sich der palliativmedizinische und psychosoziale Versorgungsbedarf von onkologischen Patienten in palliativen Stadien im Klinikalltag durch ein PC-gestütztes Screening valide erfassen lässt. Unter anderem sollte innerhalb des BUKA-Projektes depressive Symptomatik bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung erkannt werden. Die dafür relevanten Hintergründe stützen sich sowohl auf die kanadische Guideline zu Depression (Howell et al. 2015), welche in Zusammenarbeit der 'Canadian Partnership against Cancer' und der 'Canadian Association of Psychosocial Oncology (CAPO)' erstellt wurde, als auch auf die Empfehlungen der S3-Leitlinie für das Erkennen von Depression (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015). Während in anderen Themenbereichen des BUKA-Projektes alleinig die kanadischen Leitlinien Anwendung fanden, wurde für das Themengebiet Depression explizit eine Kombination der Empfehlungen beider Leitlinien angewendet, denn es bestehen zwei wichtige Unterschiede zwischen diesen Leitlinien.

Erstens, während die S3-Leitlinie als Screening-Instrument den PHQ-2 verwendet, um Patienten auf eine depressive Symptomatik hin zu überprüfen, arbeitet die kanadische Guideline mit den Screening-Instrumenten ESAS-Depression (ESAS-Dpr und Distress-Thermometer (DT)). Zweitens, differenziert die kanadische Guideline, wie im angloamerikanischen Raum häufig, nicht explizit zwischen 'distress' und 'depression', weshalb sowohl das DT als auch der ESAS-Dpr laut CCO äquivalent anwendbar sind. Dies stellt eine sprachliche Schwierigkeit dar, denn in Deutschland und vor allem im Kontext der Palliativmedizin, wird sehr wohl eine Unterscheidung zwischen 'distress', zu Deutsch: Belastung und 'depression,' zu Deutsch: Depression, gemacht.

Es ist nun Aufgabe dieser Dissertation, auf der Basis des BUKA-Projektes die Screening-Eigenschaften dieser Instrumente untereinander zu vergleichen. Das bedeutet, die Empfehlung der deutschen und der kanadischen Leitlinie vergleichend zu untersuchen und damit eine Aussage über die Anwendbarkeit der kanadischen Empfehlungen hinsichtlich des Themengebiets 'Depression/Distress' im deutschsprachigen Raum treffen zu können, um die daraus gezogenen Erkenntnisse in zukünftigen Projekten des Interdisziplinären Zentrums Palliativmedizin des Uniklinikums Würzburg gegebenenfalls implementieren zu können.

Um sich dieser Fragestellung anzunehmen, ist es zunächst erforderlich, eine kurze thematische Einordnung in die aktuelle Studienlage vorzunehmen und im Zuge dessen, die drei untersuchten Screening-Instrumente zu beleuchten.

1.1. Begriffsklärung Depression

Der Terminus 'Depression' beinhaltet eine Bandbreite an Gemütszuständen. Nach ICD-10 gehören depressive Störungen als psychopathologische Syndrome von bestimmter Dauer zu der diagnostischen Kategorie der Affektiven Störungen (S3-Leitlinie Unipolare Depression 2015). Diagnostiziert wird eine depressive Episode mithilfe von Haupt- und Nebensymptomen, wenn über mindestens zwei Wochen (14 Tage) mindestens zwei der drei Hauptsymptome anhalten.

Die drei Hauptsymptome nach ICD-10 sind:

- depressive, gedrückte Stimmung
- Interessenverlust und Freudlosigkeit
- Verminderung des Antriebs mit erhöhter Ermüdbarkeit und Aktivitätseinschränkung

Als **Zusatzsymptome** können eine verminderte Konzentrationsfähigkeit, ein vermindertes Selbstwertgefühl, Schuldgefühle, negative oder pessimistische Zukunftsperspektiven, Suizidgedanken, Schlafstörungen und ein verminderter Appetit auftreten (S3-Leitlinie Unipolare Depression 2015).

Somit nimmt die Definition von Depression nach ICD-10 eine Aufteilung in drei Schweregrade einer depressiven Störung vor. Eine leichte Depression muss mindestens 4 Symptome aufweisen, wovon zwei Symptome Hauptsymptome sein müssen. Bei einer mittelgradigen Depression müssen mindestens 6 Symptome vorliegen (davon 2 Hauptsymptome) und für eine schwere Depression müssen alle Hauptsymptome vorliegen und in der Gesamtzahl mindestens 8 Symptome der Depression bemerkbar sein (S3-Leitlinie Unipolare Depression 2015).

Die Definition von Depression nach DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition) ist der Definition von Depression nach ICD-10 zwar ähnlich, birgt aber einige relevante Unterschiede. Während ICD-10 nur vier Symptome für das Vorliegen einer depressiven Episode fordert, werden von DSM-V mindestens fünf Symptome gefordert, wobei ein Symptom entweder „depressive Verstimmung“ oder „deutlich vermindertes Interesse“ sein muss (American Psychiatric Association 2015).

Die möglichen Symptome nach DSM-V sind:

- depressive Verstimmung
- deutlich vermindertes Interesse
- deutlicher Gewichts-/Appetitverlust
- Schlaflosigkeit/vermehrter Schlaf
- psychomotorische Unruhe/Verlangsamung
- Müdigkeit/Energieverlust
- Gefühle von Wertlosigkeit/Schuld
- Konzentrations- und Entscheidungsprobleme
- Tod, Suizidgedanken oder Handlungen

Zusätzlich müssen für DSM-V die sogenannten **Negativkriterien** erfüllt sein:

- die Kriterien erfüllen nicht die Kriterien einer gemischten bipolaren Störung
- die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden und Einschränkungen
- die Symptome gehen nicht auf die direkte körperliche Wirkung von Substanzen oder medizinische Faktoren zurück

Im deutschen Raum wird zumeist nach ICD-10-Kriterien beurteilt. Für diese Dissertation sind die DSM-V Kriterien allerdings dennoch relevant, weil sich viele der Screening-Instrument auf eine Definition von Depression nach den DSM-V Kriterien beziehen.

Davon abzugrenzen ist der Begriff 'Depressivität', welcher als das Vorhandensein von depressiven Symptomen definiert wird und nicht mit einer Diagnose 'Depression' gleichzusetzen ist. Anders als bei 'Depression' ist es daher möglich, 'Depressivität' mittels Fragebögen zu messen. Von methodischer Relevanz für diese Dissertation ist hierbei die Tatsache, dass 'Depressivität' sowohl als kontinuierliche Variable dargestellt werden kann (also als eine Symptomstärke auf einer Skala), als auch als eine kategoriale Variable, welche nur das Vorhandensein vom Nicht-Vorhandensein depressiver Symptome unterscheidet. Im Laufe dieser Arbeit wird der Begriff 'Depressivität' analog als das Vorhandensein von depressiven Symptomen verwendet, und nicht als Diagnose 'Depression' angesehen.

1.2. Begriffsklärung *Distress*

Nach NCCN ist krebisbezogenes *Distress* (Belastung) ein multifaktorieller, belästigender Gemütszustand psychologischer (kognitiv, verhaltensbezogen, seelisch), sozialer und/oder seelischer Art, der die Fähigkeit, Krebs und seine Symptome und Behandlung zu verkraften, beeinträchtigen kann (Holland und Bultz 2007; Glaus und Stolz-Baskett 2016; National Comprehensive Cancer Network 2003). Dabei wird nach Holland und Bultz (2007) Distress als eine kontinuierliche Skala darstellt, von einem Gefühl von Traurigkeit und Verletzlichkeit, hin zu signifikant höheren Belastungslevels oder Zuständen von klinischer Depression oder Ängstlichkeit (National Comprehensive Cancer Network 2003). Patienten, die unter Distress leiden, können Ängste, Sorgen, Unsicherheit über die Zukunft, Traurigkeit, Wut, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit und verminderte Konzentrationsfähigkeit zeigen (National Comprehensive Cancer Network 2003).

In jüngsten Jahren wurde im angloamerikanischen Raum auch häufig von Distress als 'the 6th vital sign of cancer care' (Bultz et al. 2011) gesprochen und zählt damit Distress, neben Kör-

pertemperatur, Herzfrequenz, Blutdruck, Atemfrequenz und Schmerzintensität, zu den grundlegenden Körperfunktionen, auf welche Kliniker bei Krebspatienten achten sollen. Die zunehmende Verwendung des Begriffs im Bereich der onkologischen Versorgung liegt unter anderem darin, dass der Begriff 'Distress' für Onkologen hilfreicher erscheint als die Begriffe 'Angst' und 'Depression'. Es wird vom Laien gut verstanden und trägt für den Patienten nicht dasselbe Stigma, welches häufig mit psychiatrischen Begrifflichkeiten wie der Depression einhergeht (Carlson et al. 2012). Das Screening nach Distress wird inzwischen international als Bestandteil von onkologischer Fürsorge geworben (Li et al. 2016).

1.3. Begriffsklärung *Screening*

In der Psychoonkologie meint *Screening* ein kurzes Verfahren, um aus einem Patientenkollektiv diejenigen Individuen herauszufiltern, die im psychoonkologischen Sinne betreuungsbedürftig sind (Herschbach und Weis 2010). Screening kann die frühzeitige Detektion von Symptomen erleichtern und somit potentiell zu einer schnelleren Diagnose führen, was wiederum zu optimierten Therapie- und Managementbedingungen der Erkrankung führen kann (Antunes et al. 2015). Das Screening kann und soll eine ausführliche Diagnostik nicht ersetzen, wird aber häufig als erste diagnostische Maßnahmen angewandt. Die Ergebnisse eines Screenings sollten immer mit Hilfe von richtiger psychiatrischer Anamneseerhebung in einen klinischen Kontext gesetzt werden (Antunes et al. 2015).

Ein Vorteil von Screenings liegt darin, dass sie leicht in die medizinische Routinebehandlung zu integrieren sind und dadurch eine zeit- und personalsparende Vorauswahl an auffälligen Patienten treffen können (Mitchell et al. 2012; Trask 2004). Um dies zu bewerkstelligen, müssen Instrumente mit ausgewiesener Validität und Reliabilität existieren. Dafür müssen sie erwiesenermaßen genau und zuverlässig das messen, was sie messen sollen. Zusätzlich ist gefordert, dass sie wenig zeitintensiv, einfach in der Handhabung, von den Patienten tolerierbar und kostengünstig sind (Glaus und Stolz-Baskett 2016). Gleichzeitig müssen Screening-Instrumente Validität und Kürze ausbalancieren, um unnötige Belastung von sehr schwachen Patienten zu vermeiden und den Arbeitsaufwand des klinischen Personals zu minimieren (Antunes et al. 2015).

Für den richtigen Einsatz eines Screening-Instrumentes ist die Wahl des optimalen Cut-off-Wertes¹ von maßgeblicher Bedeutung, denn der gewählte Cut-off-Wert hat eine große Aus-

¹ Unter 'Cut-off-Wert' versteht man in diesem Zusammenhang denjenigen Wert, den ein Screeninginstrument mindestens annehmen muss, damit von einer relevanten depressiven Symptomatik ausgegangen werden muss. Patienten, deren Screeningergebnis über diesem Wert liegt, haben somit ein positives Screeningergebnis für

wirkung auf das Gleichgewicht zwischen falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnissen, sowie auf Sensitivität und Spezifität (Trask 2004). Sensitivität beschreibt den Prozentsatz an 'erkrankten' Personen, also an Distress oder depressiver Symptomatik leidend, die durch die Anwendung des jeweiligen Testverfahrens auch tatsächlich erkannt werden ($\frac{\text{richtig positiv}}{(\text{richtig positiv} + \text{falsch negativ})}$). Die Spezifität eines diagnostischen Tests wiederum ist die Wahrscheinlichkeit, dass tatsächlich Gesunde, als nicht an Distress oder depressiver Symptomatik leidend, auch ein negatives Screeningergebnis erhalten ($\frac{\text{richtig negativ}}{(\text{richtig negativ} + \text{falsch positiv})}$). Das optimale Verhältnis von Sensitivität und Spezifität ist abhängig von den damit verbundenen Konsequenzen für das Untersuchungsverfahren. Die ideale Wahl des Cut-off-Wertes kann die richtige Balance dieser Faktoren bieten und dadurch für die richtigen Patienten zu den richtigen Konsequenzen führen. Der ideale Cut-off-Wert kann aber wiederum nach Patientenpopulation variieren (z.B. ambulante Patienten, stationäre Patienten, junge oder ältere Patienten, Krebsart oder Prognose der Krebserkrankung) (Stiefel et al. 2001).

Für *Ultra-Short Screenings*² gilt die Notwendigkeit des optimalen Gleichgewichts besonders, denn ihnen wird im Vorherein bereits eine geringere Präzision für das Erkennen von richtig positiven Fällen zugesprochen, während die gute Ausschlussfähigkeit von richtig negativen Fällen als Stärke von *Ultra-Short Screenings* angesehen wird (Jacobsen 2007). Es wird diskutiert, dass im Kontext von psychosozialen Belastungen der guten Ausschlussfähigkeit (richtig negativ) allerdings größere Bedeutung zukommt als der geringeren Präzision beim Erkennen von richtig positiven Fällen, weil ein fälschlicherweise Einordnen (falsch positiv) des Patienten als depressiv/belastet für diesen weitaus weniger negative Folgen mit sich führt, als das versehentliche Übersehen eines depressiven/belasteten (falsch negativ) Patienten (Jacobsen 2007). Um die Effizienz besonders von *Ultra-Short Screenings* weiter zu beurteilen, bedarf es weiterer Studien auf diesem Gebiet (Carlson et al. 2012). Dies wird im Rahmen dieser Dissertation angestrebt.

1.4. Depression/Distress in palliativ-onkologischem Kontext

Die Prävalenz depressiver Störungen ist bei Patienten mit chronisch-somatischer Erkrankung vergleichsweise höher als in der Allgemeinbevölkerung (Walker et al. 2013). Wenn man aus dieser Gruppe die Krebserkrankung herausnimmt, so gehört für Krebspatienten Depressivität

depressive Symptomatik.

² *Ultra-Short Screenings* bestehen typischerweise aus ein bis maximal vier Items und benötigt weniger als vier Minuten zum Vervollständigen (Mitchell et al., 2007)

neben Distress, Ängsten und Progredienzangst zu den häufigen subsyndromalen Belastungen (S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik 2014). Bis zu 43% der sich in Therapie befindenden Patienten mit einer Krebserkrankung zeigen Distress-Symptomatik, das über ein normales Gefühl von Belastung hinausgeht (von Essen et al. 2002). Die S3-Leitlinie Unipolare Depression nennt eine 12 Monatsprävalenz für Depression bei onkologischen Patienten von circa 12% (S3-Leitlinie Unipolare Depression 2015). Aktuelle Studien sprechen von einer 4 Wochen Prävalenz von 6,6% für affektive Störungen bei Krebserkrankten (Herschbach und Weis 2010). Wie hoch genau die Prävalenz von depressiven Episoden im Zusammenhang mit Tumorerkrankungen ist, bleibt in der Fachwelt immer noch stark umstritten und ist abhängig von der jeweiligen Quelle sowie von verschiedenen Variablen wie zum Beispiel dem Erkrankungszeitpunkt, der Krebsentität, dem Setting in welchem untersucht wurde und zu einem entscheidenden Teil auch von der angewandten Methodik (Wagner et al. 2017; Krebber et al. 2014). Eine Metaanalyse über 211 einzelne Studien konnte im Durchschnitt eine Prävalenz von Depression bei Krebspatienten von 8% bis 24% erkennen (Krebber et al. 2014). Im Schnitt geht man davon aus, dass 10-25% der onkologischen Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung eine Major Depression nach DSM IV Kriterien entwickeln (Nekolaichuk et al. 2008). Die Prävalenz von Depression bei Krebserkrankten ist somit mehr als doppelt so hoch wie die geschätzte Punktprävalenz in der Normalbevölkerung (Walker et al. 2014; Caruso et al. 2017)

Nimmt man im Bereich der onkologischen Versorgung speziell die Häufigkeit depressiver Symptomatik in fortgeschrittenen, als palliativ eingestuften Krebsstadien heraus, finden sich ebenfalls hohe Prävalenzraten: In einer Metaanalyse von Mitchell et al. wurde nach ICD/DSM-Kriterien bei 16,5% der Studienteilnehmer eine Depression festgestellt (Mitchell et al. 2011a). Die S3-Leitlinie Palliativmedizin beruft sich auf folgende Prävalenzen und nennt eine adjustierte Punktprävalenz für depressive Störungen bei Krebserkrankten in Deutschland von 6,0% und eine Lebenszeitprävalenz von 14,3%. Neuste Erkenntnisse vermuten sogar eine erhöhte Prävalenzrate³ bei palliativ-onkologischen Patienten im Vergleich zu anderen onkologischen Stadien (Caruso et al. 2017).

Im klinischen Alltag stellt das Erkennen von Patienten, die im Rahmen ihrer Krebserkrankung unter depressiver Symptomatik leiden, eine große Herausforderung und hohe Anforderung

³ Der Begriff ‚Prävalenzrate‘ wird im weiteren Verlauf dieser Arbeit mehrfach eingesetzt, um die Ergebnisse prägnanter zu beschreiben. Dabei soll an dieser Stelle bereits vermerkt sein, dass sich dieser Begriff im Rahmen dieser Dissertation nicht auf das Vorliegen von Depression, sondern nur auf das Vorliegen einer depressiven Symptomatik, laut Definition des dafür jeweils angewandten Instrumentes, bezieht.

rungen an Kliniker dar (Mitchell et al. 2011a; S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015). Depression kann leicht übersehen werden, weil viele der Symptome (Fatigue, Appetitverlust, Schlafstörungen) denen der Krebserkrankung ähneln (Krebber et al. 2014; Lawrie et al. 2004). Die Diagnose wird häufig vom onkologischen Personal getroffen, ohne entsprechende Screening Methoden der Psychiatrie anzuwenden, um mögliche Betroffene Personen herauszufiltern und daraufhin auch ohne die Durchführung von psychiatrischen Interviews, welches die definitive Diagnose stellt. Die Metaanalyse von Mitchell et al. (2011) führt ein Studienergebnis auf, welches in einer Kohorte von 143 Ärzten und 2297 Patienten den Onkologen eine klinische Aufdeckungsrate von lediglich 29% Prozent zusprach (Mitchell et al. 2011a). Eine andere Studie konnte zeigen, dass 65% der Onkologen in USA zwar angaben, auf Distress gescreent zu haben, aber nur 14,3% dies mit Hilfe standardisierter Screeningmethoden taten (Bultz et al. 2011).

Deshalb sprechen einige Autoren von dem Phänomen Unterdiagnose (Stiefel et al. 2001; Lawrie et al. 2004; Gilbody et al. 2006; Mitchell et al. 2011c) und begründen sie unter anderem darin, dass zum einen onkologisches Personal zu selten nachfragt, und zum anderen darin, dass Patienten sich ungern mit ihren Ärzten über solche Themen freiwillig unterhalten (Bagha et al. 2013; Fallowfield et al. 2001; Stiefel et al. 2001). Patienten fürchten eine Stigmatisierung durch die Diagnose einer psychischen Störung zusätzlich zur onkologischen Diagnose und dadurch als 'schwach' angesehen zu werden, sprechen in der Folge psychische Belastungen nur ungern an, sodass vorhandene Unterstützungsmöglichkeiten nicht ausreichend genutzt werden (Mehnert et al. 2006). Zusätzlich spielen ungenügende Kenntnisse über psychosoziale Belastungen und die hohe Arbeitsbelastung der onkologischen Personals eine Rolle (Mehnert et al. 2006). Die Unterschätzung der Symptomstärke durch den Behandelnden ist ebenfalls ein häufiges Phänomen (Stiel et al. 2010). Hinzu kommt die Schwierigkeit, dass ein großer Anteil an Tumorpatienten zwar nicht die Kriterien für eine Diagnose nach ICD oder DSM erfüllt, aber diese dennoch psychoonkologischer Beratung und Betreuung bedürfen und dadurch unterversorgt bleiben. Insgesamt führen oben genannte Tatsachen zu einer wahrscheinlich hohen Dunkelziffer an nicht erkannten Depressionen (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015). Noch im letzten Jahr wurde das Assessment und das Management von depressiven Störungen onkologischer Patienten als suboptimal eingestuft (Caruso et al. 2017)

Diese Unterdiagnose führt wiederum zu unzureichender Symptomkontrolle, sozialem Rückzug, niedriger Lebensqualität (Vignaroli et al. 2006) und eben auch zu Untertherapie der De-

pression. Dies ist deshalb so bedeutend, weil eine Depression selbst in palliativer Gesamtsituation durch entsprechende Therapien als gut behandelbar gilt (Brenne et al. 2016; Lawrie et al. 2004) und eine Reihe von schwerwiegenden Folgen für die onkologischen Patienten nach sich zieht.

Zunächst leiden onkologische Patienten mit komorbider Depression unter höherer Symptomstärke von Angst, Schmerzen, Fatigue und Funktionseinschränkungen als andere Krebspatienten (Brown et al. 2010; Storey et al. 2007; O'Connor et al. 2012). Weiterhin wirken sich komorbide psychische Störungen auf die Behandlungssadhärenz der Patienten aus, führen nicht nur zu schlechteren medizinischen Behandlungsergebnissen, sondern auch zu erhöhtem Leidensdruck und einer reduzierten Lebensqualität und konsekutiv auch zu längeren Krankenhausaufenthalten, die wiederum höhere Kosten für das Gesundheitssystem verursachen (Mitchell et al. 2011a; Rayner et al. 2011b; Mehnert et al. 2006; Faller et al. 1999). Schließlich konnte eine Zunahme der Mortalität bei Krebspatienten mit diagnostizierter Depression bewiesen werden (Wagner et al. 2017; Pinquart und Duberstein 2010). Eine Metanalyse von 25 unabhängigen Studien konnte eine Zunahme der Sterblichkeit um 39% für Krebspatienten feststellen, die zusätzlich diagnostische Kriterien für Depression erfüllten (Satin et al. 2009).

1.5. Screening nach Depression/Distress in palliativ-onkologischem Kontext

Die Zusammenschau dieser Punkte, einmal der vergleichsweise hohen Prävalenzrate an Depression in der Palliativmedizin, zweitens der schwerwiegenden Folgen und schließlich der guten Behandlungsmöglichkeiten auch in palliativer Situation unterstreichen die Notwendigkeit, depressive Symptomatik frühzeitig und möglichst kraftsparend zu erkennen. Deshalb hat sich in deutschen sowie internationalen Leitlinien (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015; Howell et al. 2015) die Empfehlung durchgesetzt, alle Krebspatienten systematisch zu untersuchen, um die betreuungsbedürftigen Individuen herauszufiltern. Fachleute sind sich einig, dass das Screening nach depressiver Symptomatik für den einzelnen Patienten keinen Nachteil mit sich bringt, und empfehlen somit das Benutzen von Screening-Instrumenten als Hilfestellen bei der Diagnostik von Depression (Antunes et al. 2015). Denn das Identifizieren von vermutlich unterstützungsbedürftigen Patienten hat das Potential, die Qualität der Versorgung zu verbessern, weil diesen Patienten dann schneller die geeignete Unterstützungsmöglichkeit zukommen kann (Feldstain et al. 2014). Deshalb wird das Screening nach Distress und Depression zunehmend als integrativer Bestandteil einer umfassenden Krebsversorgung postuliert (Wagner et al. 2017).

Auch in zertifizierten Krebszentren wird der Einsatz von Screenings als Instrument zur Be-

stimmung des psychoonkologischen Beratungs- und Behandlungsbedarfs empfohlen. Um dieser Aufgabe gerecht zu werden, greifen Palliative Cancer Care Programme häufig und mit großem Erfolg auf Symptom-Assessment-Tools zurück, um Intensitäten und Prävalenzraten einzuschätzen, um bei klinischen Konsultationen eine Hilfestellung anzubieten und schließlich um Therapieerfolge überprüfen zu können. Diese sollen einerseits präzise und gleichzeitig kurz genug sein, um sie im Routineeinsatz einer Vielzahl von Patienten anbieten zu können.

Zusätzlich liegt ihr Vorteil in der einfachen Handhabung, ohne dass eine extensive Weiterbildung für das Personal nötig ist. Hierbei sind sogenannte Self-Report Systeme, auch als Patient-Reported Outcomes (PROs) bekannt, zunehmend von besonderem Interesse (Cleeland et al. 2000), weil sie eine grobe Vorauswahl vor einem diagnostischen Interview treffen können, die Symptomstärke von depressiver Symptomatik quantifizieren und zeitliche Verläufe darstellen können (Trask 2004). Besonders die Ultra-Short Screening Tools sind für die Palliativmedizin von Interesse, da sie konzipiert sind, um bei minimalem Aufwand für den Patienten möglichst effizient zu screenen (Mitchell et al. 2011b; Mitchell und Coyne 2007; Löwe et al. 2005) Es konnte auch gezeigt werden, dass kurze oder gar ultra-kurze Screening-Instrumente von den Patienten besser akzeptiert wurden (Mitchell et al. 2011c).

Ultra-Short Instrumente mit zwei oder drei Fragen wurden für besser befunden als Instrumente, welche nur aus einer Frage bestanden (Mitchell und Coyne 2007). Die einzelne Frage 'Are you depressed?' zeigte schwache Ergebnisse in mehreren Studien (Lloyd-Williams et al. 2004; Kawase et al. 2006; Warmenhoven et al. 2012). Die Formulierung des Hauptkriteriums 'Have you felt depressed most of the day, nearly every day, for two or more weeks' konnte dagegen bessere Sensitivität (0,80) und Spezifität (0,85) erreichen (Taylor et al. 2013). Diese und weitere Ergebnisse liefern erste Hinweise dafür, dass Single-Item-Screeninginstrumente nach major-depressiven Episode bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen einsetzbar sind (Brenne et al. 2016), zeigen aber auch die Uneinigkeit der bisherigen Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet. Es herrscht kein Konsens über das optimale Assessment-Instrument, und die bisher angestellten Untersuchungen konnten nur selten eine Spezifität von über 80% ermitteln. Zudem wird bemängelt, dass bei einem solchen ultra-kurzen Screening viele falsch positive Ergebnisse entstehen, bei geringer Spezifität (Mitchell 2008). Dadurch wurde festgehalten, dass der Vorteil dieser Instrumente vor allem im Ausschluss von relevanter Depression/Distress bestehe, aber weniger im richtigen Erkennen der betroffenen Individuen (Mitchell und Coyne 2007).

Auf Grund der zum Teil stark divergierenden Prävalenzraten (1-77%) der einzelnen Studien (Krebber et al. 2014), wird von Autoren zusätzlich immer wieder die Validität und Präzision der angewandten Screening-Instrumente hinterfragt (Walker et al. 2013). Es gilt deshalb nicht nur, geeignete Screeningverfahren nach dem neusten Forschungsstand zu entwickeln und zu implementieren, sondern diese auf ihre Wirksamkeit, ihre Anwendbarkeit und ihre Vor- und Nachteile hin kritisch zu prüfen. Gleichzeitig bedarf es auch einer wissenschaftlichen Evaluation der jeweiligen Übersetzungen, mit dem Ziel äquivalente Versionen des Screening-Instruments herzustellen, um das gleiche Assessment-Instrument international unbegrenzt einsetzen zu können (Harkness und Schoua-Glusberg 1998).

Im nächsten Abschnitt sollen exemplarisch für Ultra-Short Screening-Instrumente die drei für diese Dissertation relevanten Instrumente näher erläutert werden.

1.5.1. Patient Health Questionnaire - 2

Das *Patient Health Questionnaire -2* (PHQ-2) (Kroenke et al. 2003) ist eine ultra-kurze Form des Gesundheitsfragebogens des 'Patient Health Questionnaire (PHQ)'. Der PHQ wiederum ist eine Kurzversion des Prime-MD (Spitzer et al. 1999), in welchem mithilfe von 26 Fragen nach den 5 häufigsten Störungsgruppen (Depression, Ängstlichkeit, Alkohol, somatoforme- und Essstörungen) in der medizinischen Grundversorgung gesucht wird (Spitzer et al. 1994). Aufgrund des hohen zeitlichen Aufwandes dieses Screenings wurde der PHQ entwickelt, unter anderem mit dem Vorteil, dass er von den Patienten selbstständig angewendet werden kann (Spitzer et al. 1999). Ursprünglich war der PHQ-9 entwickelt worden, wobei durch seine 9 Items jedes der 9 DMS-IV Diagnosekriterien der Depression einmal evaluiert wurde. Die Kurzform davon (PHQ-2) wurde mit dem Ziel, eine noch kürzere Version des PHQ zu besitzen, die im hektischen Klinikalltag dennoch oder als Teil von umfangreicheren Fragebögen anwendbar ist (Kroenke et al. 2003), und komprimiert den PHQ-9 auf die zwei Hauptkriterien 'depressive Stimmung' und 'Interesselosigkeit'. Abbildung 1 zeigt eine vollständige Version des PHQ-2.

Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-2)				
Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der <u>letzten 2 Wochen</u> durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
a. Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b. Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Abbildung 1 Beispielverson des Gesundheitsfragebogen für Patienten

Anmerkung: mit freundlicher Genehmigung durch Prof. Dr. Bernd Löwe (Löwe 2005)

Für jedes Item sind die Antworten 'überhaupt nicht', 'an einzelnen Tagen', 'mehr als der Hälfte der Tage', 'beinahe jeden Tag', möglich und werden mit Werten von 0 bis 3 versehen. Die Werte der beiden Fragen werden daraufhin addiert. Folglich kann der PHQ-2 Werte von null bis sechs erreichen. Der PHQ-2 ist einer der am besten validierten Item Screening-Instrumente für Depression (Wagner et al. 2017; Arroll et al. 2010). Es konnte gezeigt werden, dass PHQ-2, ohne die psychometrischen Eigenschaften des längeren PHQ-9 einzubüßen, als adäquates Screening-Instrument für das Erkennen von depressiver Symptomatik eingesetzt werden kann. Die deutsche Validierung des PHQ-2 (Löwe et al. 2005) ermittelte als validen Cut-off-Wert einen Wert ≥ 3 . Dieser Cut-off-Wert wurde für die Bearbeitung dieser Dissertation beibehalten.

1.5.2. Edmonton Symptom Assessment System

Der Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) wurde 1991 zur Benutzung in der palliativonkologischen Versorgung entwickelt und stellt ein Screeningverfahren zur Bestimmung der Symptomlast häufiger Symptome bei Krebserkrankungen dar (Bruera et al. 1991). Mit Hilfe visueller Analogskalen von null (keine) bis zehn (sehr starke) werden die Intensität von Schmerz, Erschöpfung, Müdigkeit, Übelkeit, Appetitverlust, Kurzatmigkeit, Depression, Angstgefühle und Allgemeinbefinden erfasst. Hieraus entstehen dann die abgefragten Items ESAS-Depression (ESAS-Dpr), ESAS-Schmerz und so weiter. Entwickelt wurde der ESAS-r (also die überarbeitete Version des ESAS) für ein effizientes und pragmatisches tägliches Assessment dieser Symptome und wurde weltweit bereits erfolgreich in die tägliche Symptomkontrolle im Rahmen der palliativen Versorgung implementiert (Nekolaichuk et al. 2008; Richardson und Jones 2009) und für die palliative Versorgung auch validiert (Chang et al.

2000). In Canada und der USA wird ESAS-r heutzutage als zweithäufigstes Instrument zur Detektion von Depression in der Palliativmedizin verwendet (Wasteson et al. 2009) und wurde mittlerweile in 33 Sprachen übersetzt (Bagha et al. 2013). In Abbildung 2 ist eine englische Version des Depressions-Item des ESAS-r zu sehen.

Die deutsche Version des ESAS-r wurde von Stiel et al. übersetzt und validiert (Stiel et al. 2010). In dieser Version wird das Wort 'depression = feeling sad' bisher nur mit dem Terminus 'Depression' übersetzt. In der Befragung des BUKA-Projektes wurde der Terminus 'Depressivität/Gefühl von Traurigkeit' benutzt um ESAS-Dpr zu beschreiben.

No Depression	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst Possible Depression
<i>(Depression = feeling sad)</i>												

Abbildung 2 Depressions-Item des ESAS-r in der englischen Version von 2010

Anmerkung: Frei zur Verfügung gestellt (Edmonton Zone Palliative Care Program 2010)

Die Nutzung der ESAS-Items Angst und Depression wurde in einem systematischen Review analysiert (Vodermaier et al. 2009) und bezüglich Validität bisher lediglich als mittelmäßig eingestuft. Für ESAS-Dpr liegt bisher kein eindeutig definierter Cut-off-Wert vor. Dies stellt eine Schwierigkeit dar, denn aufgrund dessen können bisher keine definitiven Aussagen über den Umgang mit den Ergebnissen der emotionalen Items des ESAS (Depression und Angst) gemacht werden (Brenne et al. 2016). Aufgrund der methodischen Relevanz für diese Dissertation werden mögliche Cut-off-Werte des ESAS-Dpr im Folgenden dargestellt. In der dazugehörigen Fachliteratur werden als optimale Cut-off-Werte für ESAS-Dpr am häufigsten die Werte ≥ 2 (Yamaguchi et al. 2016; Vignaroli et al. 2006) und ≥ 4 (Oldenmenger et al. 2013; Selby et al. 2010) genannt. Es wird aber zum Teil auch ein Cut-off-Wert ≥ 3 empfohlen (Ripamonti et al. 2014).

1.5.3. Distress-Thermometer

Das DT ist ein Ultra-Kurz-Screening, das für Patienten aller Tumordiagnosegruppen, Tumorstadien und Behandlungsarten geeignet ist. Ziel ist die Erfassung des Ausmaßes vorhandener psychosozialer Belastungen onkologischer Patienten. Bestehend aus einer visuellen Analogskala in Form eines Thermometers, die von null ('gar nicht belastet') bis zehn ('extrem belastet') reicht, sind Werte von ≥ 5 ein Indiz dafür, dass der Patient auffällig belastet ist und Unterstützung benötigt (Holland und Bultz 2007). In Abbildung 3 ist eine Version des DTs zu sehen. Das DT wird als diagnostisches Instrument für das regelmäßige Überprüfen von Belastung bei onkologischen Patienten weltweit eingesetzt und empfohlen (Donovan et al.

2014; Ma et al. 2014). Mehrere Studien haben belegt, dass sich das DT auch bei geringen Zeitressourcen gut im klinischen Alltag einsetzen lässt (Götz et al. 2017; Mergenthaler et al. 2011).

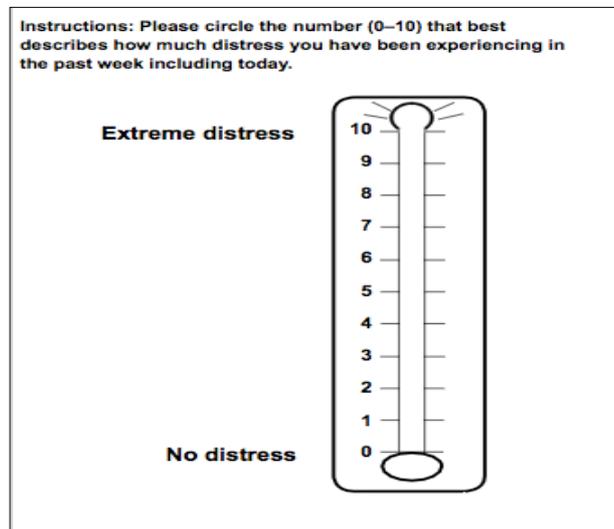


Abbildung 3 NCCN-Distress Thermometer

Anmerkung: mit freundlicher Genehmigung durch NCCN (**National Comprehensive Cancer Network 2018b**)

In der deutschen Validierung des DTs wird ebenfalls ein Wert über dem Cut-off-Wert ≥ 5 als Signal verstanden, dass der Patient auffällig belastet ist und Unterstützung benötigt (Mehnert et al. 2006). Für die Durchführung dieser Dissertation wurde deshalb die Verwendung des Cut-off-Wertes ≥ 5 beibehalten.

Auf welche Weise diese Screening-Instrumente im Alltag angewendet werden sollen, wird zum Beispiel im Rahmen von Leitlinien empfohlen. Wie die Anwendung eines Screenings im palliativonkologischen Alltag empfohlen wird, soll im nächsten Abschnitt exemplarisch an zwei Leitlinien untersucht werden, deren jeweiligen Empfehlungen den Grundstein des BUKA-Projektes und in diesem Zuge auch dieser Dissertation bilden.

1.6. Screeningempfehlungen zu Depression am Beispiel S3-Leitlinie Palliativmedizin und Cancer Care Ontario

Das Projekt „Beratung und Unterstützung für Krebspatienten und Angehörige“ (BUKA) wurde nach einem kanadischen Vorgängermodell entwickelt und soll den palliativmedizinischen und psychosozialen Versorgungsbedarf von palliativ-onkologischen Patienten im Klinikalltag mittels PC-gestütztes Screening erfassen, um bei Bedarf diese Patienten zur Beratung an die verschiedenen Unterstützungsmöglichkeiten weiter zu vermitteln. Das kanadische Vorgängermodell orientierte sich dabei an den Guidelines der Cancer Care

Ontario für das Assessment und die Therapie von spezifischen palliativmedizinischen Symptomkomplexen. Auch innerhalb Deutschlands werden konsensbasierte, wissenschaftlich begründete und praktikable Leitlinien entwickelt, um die Qualitäts- und Transparenzförderung der medizinischen Versorgung zu gewährleisten. Die für die Palliativmedizin zuständige Leitlinie ist hierbei die vom Leitlinienprogramm Onkologie entwickelte S3-Leitlinie Palliativmedizin, deren Empfehlungen zum Teil auch in das BUKA-Projekt miteingeflossen sind.

Unter anderem soll innerhalb des BUKA-Projektes nach einer möglichen depressiven Symptomatik bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung gefahndet werden. Die dafür relevanten Hintergründe stützen sich sowohl auf die kanadische Guideline zu Depression als auch auf die Empfehlungen der S3-Leitlinie bezüglich Depression. Diese Hintergründe werden im Folgenden dargelegt und im Hinblick auf die Zielsetzung dieser Dissertation überprüft.

1.6.1. S3-Leitlinie Palliativmedizin

Die S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung ist eine der im Rahmen des Leitlinienprogrammes Onkologie entstandenen Leitlinien, die in der Version von 2015 das Ziel formuliert, „Depression als komorbide Problematik im Kontext unheilbarer Krebserkrankungen differenzialdiagnostisch im Sinne der ICD-10 Klassifikation einzugrenzen und entsprechend der Diagnose geeignete Behandlungsmaßnahmen einzusetzen“ (S3-Leitlinie Palliativmedizin S. 105). Dabei bezieht sich die Leitlinie in erster Linie auf zwei unterstützende Quellen, nämlich auf die europäische Leitlinie der European Association for Palliative Care (EAPC) „The management of depression in palliative care“ (Rayner et al. 2010) und auf die „S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression“ (S3-Leitlinie Unipolare Depression 2015).

Da Depressionen bei Patienten mit einer Krebserkrankung häufig unzureichend diagnostiziert werden und dadurch unbehandelt bleiben, empfiehlt die S3-Leitlinie (Empfehlungsgrad A) bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung regelmäßig und aktiv das Vorliegen einer Depression zu überprüfen (S3-Leitlinie Palliativmedizin, S. 109). Diese Überprüfung müsse aktiv geschehen, da depressive Patienten häufig nicht spontan über ihre Befindlichkeiten berichten. Zu diesem Zwecke spricht sie die Empfehlung aus, zur Erkennung einer Depression ein Screeningverfahren einzusetzen. Dabei ist wichtig, dass es sich hierbei nicht um eine Methode zur Diagnosestellung handelt - dies sei Aufgabe der Exploration des Patienten - Es handele sich vielmehr um eine Methode des Case-findings. Als mögliches

Screeningverfahren wird hierbei auf das 2-Fragen-Screening von Whooley et al. (1997) verwiesen (Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig, bedrückt oder hoffnungslos? Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?) (Whooley et al. 1997). In der Fachliteratur wird dies auch als Ja/Nein Version des PHQ-2 betitelt und häufig mit PHQ-2 gleichgesetzt (Manea et al. 2016). Ebenfalls heranzuziehen seien klinische Beobachtungen, wie die Minimierung der zuvor beobachteten Schwingungsfähigkeit des Patienten oder die gebeugte/kraftlose Körperhaltung des Patienten (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015). Weitere Hinweise können Fragen nach depressiven Episoden in der Vergangenheit, anderen psychischen Erkrankungen, einschließlich Suchterkrankungen und Substanzmissbrauch, sowie nach der Familienanamnese von psychischen Erkrankungen sein.

Wenn das Screening bei einem Patient mit einer nicht heilbaren Erkrankung das Vorliegen einer Depression vermuten lässt, sollte durch die Erfassung der Haupt- und Zusatzsymptome nach ICD-10-Kriterien eine Bestimmung des Schweregrads und Verlaufs erfolgen (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015). Gemäß der Einteilung nach ICD-10 werden auch innerhalb der S3-Leitlinie die unterschiedlichen Schweregrade leicht-, mittel- und schwergradig sowie rezidivierende depressive Episoden unterschieden. Die Abschätzung des Suizidrisikos ist laut S3-Leitlinie auch eine wichtige Aufgabe, die es in einem angemessenen Rahmen und durch die direkte Ansprache eines möglichen Selbsttötungsgedankens des Patienten zu überprüfen gilt.

Ferner soll bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung differenzialdiagnostisch überprüft werden, ob die vorhandene Symptomatik einer Anpassungsstörung, einer Dysthymie, einer depressiven Episode, einer organisch depressiven Störung oder einer Trauerreaktion zuzuordnen ist. Zur Therapie von depressiven Episoden im palliativen Rahmen spricht die S3-Leitlinie auch Empfehlungen aus. Diese sind aber für diese Dissertation nicht von Belang und werden deshalb an dieser Stelle nicht weiter ausgeführt.

1.6.2. Pan-Canadian Practice Guideline

Die kanadische Guideline für das Screening und das Assessment von Distress, Depression und globaler Ängstlichkeit wurde durch die Zusammenarbeit der 'Canadian Partnership against Cancer' und der 'Canadian Association of Psychosocial Oncology (CAPO)' als systematischer Prozess der Adaptation von Empfehlungen von bereits existierenden Guidelines, mit dem Ziel eine möglichst hohe Qualität der entstehenden Guideline herzustellen, entwickelt (Howell et al. 2015). Weiterhin wurden randomisiert-kontrollierte Studien

ausgewertet und deren Ergebnisse flossen ebenfalls mit in die Guideline ein.

Die kanadische Guideline orientiert sich in der Diagnostik von Distress/Depression an der DSM-V-Definition, anders als die S3-Leitlinie, die sich an einer Diagnose nach ICD-10-Kriterien orientiert. Zunächst spricht sie ähnlich der S3-Leitlinie die Empfehlung aus, alle Krebspatienten routinemäßig auf Distress/Depression und spezifische Probleme oder Sorgen, die belastungsfördernd sein können, zu screenen (Andersen et al. 2014; Holland und Bultz 2007; Howes J et al. 2015; Yu et al. 2012). Dabei sollte ein dafür geeignetes Instrument benutzt werden, um initial – zum Zeitpunkt der Diagnose – sowie zu vulnerablen Zeitpunkten während der Erkrankung 'red flags', also klinische Warnzeichen bezüglich des Belastungsniveaus zu erkennen. Weiterhin sollten alle Patienten einheitlich zum Zeitpunkt des ersten Arztbesuches, innerhalb sinnvoller Intervalle, sowie wenn klinisch durch Veränderungen innerhalb des Krankheitsverlaufes oder der Therapie (während der Nachsorge, in Falle von Rezidiv, Progress, oder bei einem Übergang hin zu einem palliativen Therapieziel) oder andere persönliche Umstände indiziert, gescreent werden (Andersen et al. 2014; Holland und Bultz 2007; Howes J et al. 2015; Howell et al. 2010). Das Screening soll dabei durch die Benutzung von Kurz-Fragebögen geschehen, um die Belastung der Patienten zu minimieren und den klinischen Nutzen zu maximieren. Diese Instrumente sollen eine adäquate Sensitivität und Spezifität aufweisen, sowie etablierte und verifizierte Cut-off-Werte für das Erkennen von Distress/Depression besitzen. Dafür geeignet seien der ESAS-Depressivität, der DT und der PHQ-2 (Andersen et al. 2014; Holland und Bultz 2007; Howes J et al. 2015; Yu et al. 2012; Li et al. 2015). Die weiteren Empfehlungen zu Screeningergebnissen und Therapie beziehen sich aber alle auf ein Screening mittels ESAS-Dpr oder DT. Zusätzlich wurde ein Algorithmus herausgegeben, welcher sich nur auf ESAS-Dpr und DT bezieht (Cancer Care Ontario 2015). Die erste Seite dessen ist in Abbildung 4 dargestellt. Dabei bleibt erwähnenswert, dass in Canada innerhalb des ESAS-r das Wort 'depression' mit dem Wort 'sadness', also Traurigkeit, ersetzt wurde.

Im Falle der kanadischen Guideline werden Patienten mit Hilfe des Screenings ebenfalls in drei Kategorien eingeteilt. Patienten, die im initialen Screening Werte des ESAS bzw. des DTs ≤ 3 haben, leiden laut der CCO unter einer leichten Belastung. Diese zeichnet sich dadurch aus, dass diese Patienten nur die 'normalen' Sorgen bezüglich der Situation zeigen, effektive Coping-Mechanismen besitzen und einen Rückgang der Symptomatik über Wochen/Monate hinweg aufweisen. Hier muss zunächst kein weiteres Assessment erfolgen.

Sowohl die Patienten, die durch das Screening im ESAS oder im DT Werte von 4 bis 6 auf-

weisen, als auch diejenigen, die Werte von 7-10 hatten, sollen ein umfassendes Assessment erhalten, um den Ursprung der erhöhten Belastung sowie vorliegende Risikofaktoren zu identifizieren und dazu ein spezialisiertes Assessment nach Symptomen einer depressiven oder ängstlichen Symptomatik erhalten.

Diejenigen Patienten, die in ESAS/DT Werte ≥ 7 aufweisen, bilden schließlich die Gruppe an Patienten, bei denen man eine schwere Belastung/depressive Symptomatik erwartet. Diese sollen ebenfalls das umfassende Assessment bezüglich Ursprung, Risikofaktoren sowie der Symptome einer depressiven oder ängstlichen Symptomatik erhalten.

Ähnlich der S3-Leitlinie sollen alle Patienten generell Follow-Ups, als auch im Speziellen zum Zeitpunkt des Übergangs von aktiver Therapie zur Nachsorge ein Assessment auf psychosozialen Bedarf hin erhalten. Im Umgang mit erhöhten Werten sprechen die Autoren

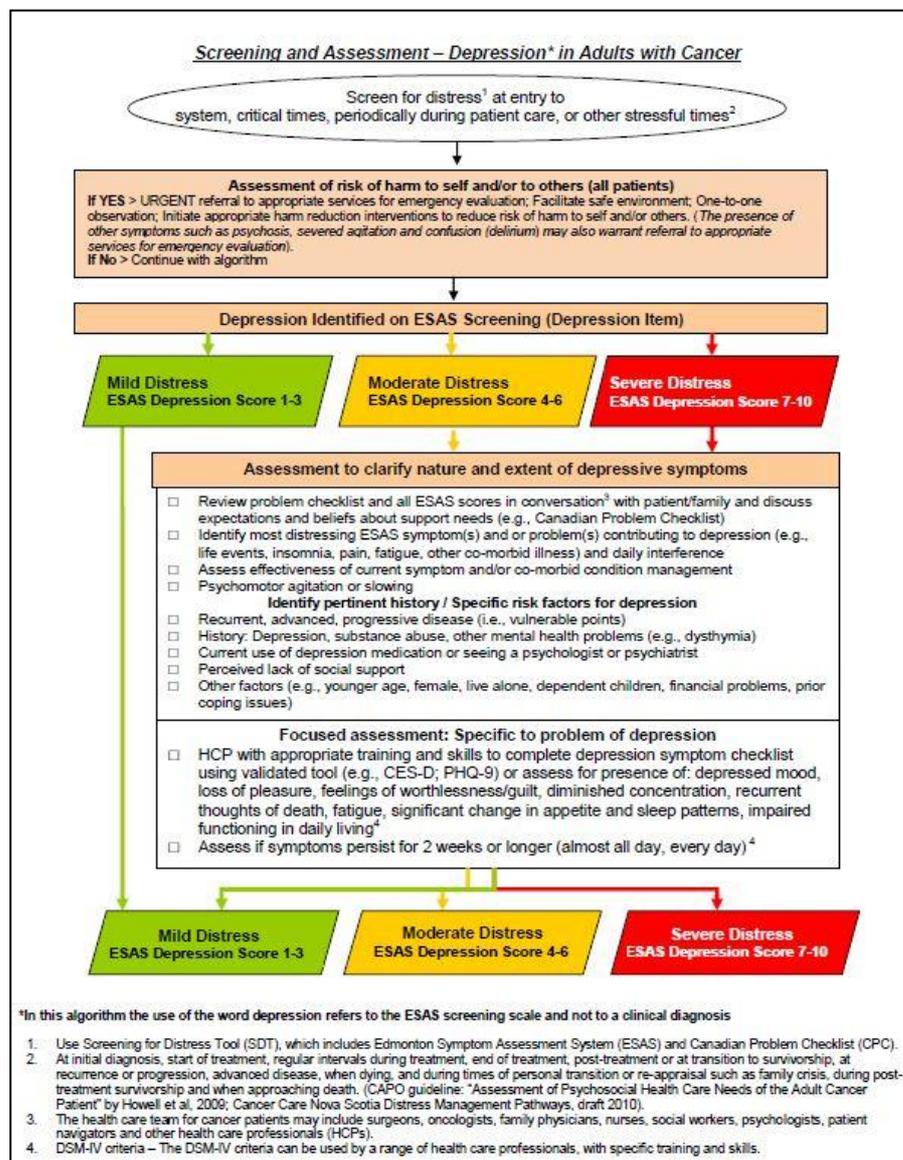


Abbildung 4 CCO Depression Algorithm

Anmerkung: Frei zur Verfügung gestellt (Cancer Care Ontario 2015)

hier von der gemeinsamen Verantwortung der klinischen Teams, zu entscheiden, ab wann ein Patient an einen Psychiater, Psychologen oder Sozialarbeiter verwiesen werden muss. Hierbei sprechen sie die Empfehlung aus, Patienten mit einem DT oder ESAS-Wert ≥ 4 diese Unterstützung zukommen zu lassen. Das weitere Vorgehen richtet sich dann je nach Schweregrad und ist für die hier vorliegende Fragestellung nicht von Relevanz. Deshalb wird an dieser Stelle auf eine nähere Ausführung verzichtet.

1.6.3. Vergleich der Empfehlungen

Es bestehen einige wichtige Unterschiede zwischen den Empfehlungen der CCO und der S3-Leitlinie, welche für diese Dissertation von Bedeutung sind. Dabei ist zunächst zu erwähnen, dass sich die Leitlinien der S3-Leitlinie speziell auf ein palliatives Setting bezieht, welches nicht ausschließlich für onkologische Patienten gilt, während die CCO-Empfehlungen speziell auf onkologische Patienten ausgelegt sind, dafür aber nicht die spezielle palliative Situation betrachten.

Auffällig ist die Formulierung der kanadischen Guideline 'Distress/Depression', welche darauf hinweist, dass die CCO nicht explicit zwischen 'distress' und 'depression' unterscheidet, weshalb sowohl das DT als auch der ESAS-r in ihren Augen anwendbar sind.

Der hauptsächliche Unterschied der beiden Leitfäden liegt in der Auswahl des Screening-Instruments. Während die S3-Leitlinie die Benutzung des PHQ-2 empfiehlt, um Patienten auf eine depressive Symptomatik hin zu überprüfen, arbeitet die kanadische Guideline mit den Screening-Instrumenten ESAS-Dpr und DT.

Da das BUKA-Projekt 2016 nach einem kanadischen Vorgängermodell entwickelt wurde und sich deshalb in erster Linie an den Guidelines der Cancer Care Ontario orientiert, gleichzeitig aber verschiedene Empfehlungen der deutschen S3-Leitlinie implementiert wurden, eignet sich das BUKA-Projekt besonders gut als Datenbank, um die obengenannten Unterschiede der Leitlinien bezüglich eines Depression-Screenings zu untersuchen. Denn das Abfragen von depressiver Symptomatik innerhalb des BUKA-Projektes erfolgte ebenfalls doppelt. In diesem Rahmen können die drei genannten Ultra-Short-Screening-Instrumente für den deutschen Raum vergleichend gegenübergestellt werden.

1.7. Einleitung zur Nebenfragestellung

Um denjenigen Menschen, die unter depressiver Symptomatik leiden, die notwendige Hilfe zukommen zu lassen, ist es nicht nur notwendig, möglichst ideale Screening-Instrumente anzuwenden, sondern auch rechtzeitig diejenigen Patienten herauszufischen, die bestimmte

Risikofaktoren für depressive Symptomatik aufweisen. Die S3-Leitlinie beschreibt für das Entstehen von Depression bei Krebserkrankten eine Reihe von Risikofaktoren (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015; Mitchell et al. 2011a) auf deren Vorliegen besonders geachtet werden soll:

- Depressionen in der Eigen- oder Familienanamnese
- gleichzeitige Belastungsfaktoren
- fehlende soziale Unterstützung
- jüngeres Alter
- fortgeschrittene Erkrankung bei Diagnosestellung
- schlechte Symptomkontrolle (Schmerz und andere Symptome)
- schlechter körperlicher Funktionsstatus oder körperliche Beeinträchtigungen

Die CCO beschreibt zusätzlich zu den in der S3-Leitlinie genannten, Risikofaktoren für das Entstehen von Depression bei Krebserkrankten (Howell et al. 2015):

- Krebsentitäten, die mit einer schlechten Prognose einhergehen (z.B. Lunge, Pankreas, bösartige ZNS-Tumoren)
- weibliches Geschlecht
- alleinstehende Personen
- niedriger sozioökonomischer Status
- Familienstand: single, getrennt, geschieden, verwitwet
- Substanzmissbrauch (Alkohol, Drogen)
- Vulnerable Zeitpunkte im Verlauf des Erkrankung
 - Rezidiv, Progress (z.B. Metastasierung), Überweisung in palliative Einrichtung oder Hospiz, Kumulative belastende Lebensereignisse

Neben den durch die S3-Leitlinie und die CCO bestätigten Risikofaktoren finden sich in der einschlägigen Literatur viele weitere potentielle Risikofaktoren, von denen hier einige für diese Dissertation relevante genannt werden sollen.

In einer Studie an Patienten mit akuter Leukämie wird unter anderem die Bedeutung von „low spiritual well-being“ im Zusammenhang mit der Entstehung von Depression im onkologischen Kontext hervorgehoben (Gheihman et al. 2016). Ferner stellten die Autoren einen Zusammenhang zwischen der realistischen Einschätzung der Prognose und des Krankheitsverlaufs der Erkrankung durch den Patienten und depressiven Symptomatik her (Gheihman et al. 2016). Laut S3-Leitlinie Unipolare Depression korreliert zudem in der Allgemeinbevölkerung ein niedriger Bildungsstand auch mit einer höheren Depressionsrate (S3-Leitlinie Unipolare Depression 2015).

Im Rahmen einer Nebenfragestellung soll untersucht werden, welche der oben genannten Risikofaktoren im Patientenkollektiv des BUKA-Projektes einen signifikanten Einfluss auf

depressive Symptomatik, gemessen an PHQ-2, hatten um für Folgeprojekte des BUKA-Projektes sogenannte 'red flags' formulieren zu können, also Risikofaktoren auf deren Vorkommen besonders geachtet werden soll, weil sie mit einer depressiver Symptomatik einhergehen könnten. Dazu soll untersucht werden, welche der genannten Risikofaktoren in der vorliegenden Patientengruppe besonders ausgeprägt sind und welchen Einfluss diese Risikofaktoren auf das Vorliegen depressiver Symptomatik haben.

Aus wissenschaftlicher Überlegung heraus mussten aufgrund der Zugehörigkeit einiger Risikofaktoren zur DSM-IV-Definition von Depression (vgl. Kapitel 1.1), sowie zu starker Zugehörigkeit und thematischer Verbindung zum Themenkomplex Depression folgende Variablen aus dem geplanten Vorgehen der Nebenfragestellung exkludiert werden:

- Allgemeine psychosoziale Belastung (DT)
- Schlechte Symptomkontrolle im Bereich Erschöpfung und Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Allgemeinbefinden sowie Ängstlichkeit
- Niedrige Lebensqualität
- Probleme, die Zukunft zu planen

1.8. Fragestellung

Vor diesem Hintergrund, zum einen der nicht-eindeutigen Übersetzung von 'depression' in der kanadischen Guideline und der Benutzung eines S3-Leitlinien fremden Screeningverfahrens, ist es nun Aufgabe dieser Dissertation im Rahmen des BUKA-Projektes die Screening-Eigenschaften dieser drei Instrumente miteinander zu vergleichen. Dabei sollen drei Fragestellungen (F1, F2 und F3) überprüft werden:

F1: Inwiefern zeigen sich zwischen den innerhalb BUKA angewandten Screeningverfahren (PHQ-2, ESAS-Dpr, DT) Unterschiede in der Erfassung depressiver Symptome im palliativ-onkologischen Kontext im deutschsprachigen Raum?

F2: Besteht eine ausreichend große Übereinstimmung zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr, um in Folgeprojekten ausschließlich die kanadischen Empfehlungen implementieren zu können?

Die Empfehlung der CCO soll hierbei weiterhin auf Anwendbarkeit im deutschsprachigen Raum überprüft werden um den Ersatz der S3-Leitlinien-Empfehlung in Folgeprojekten zu untermauern. Dazu soll die Beantwortung der Fragestellung F3 einen Beitrag leisten.

F3: Besitzen ESAS-Dpr und DT in deutschsprachiger Übersetzung ebenfalls eine ausreichende große Übereinstimmung, um als synonym verwendet zu werden?

Diese drei Fragen sollen im Rahmen der Hauptfragestellung beantwortet werden. Zusätzlich sollen im Rahmen einer Nebenfragestellung diejenigen Risikofaktoren ermittelt werden, welche im Patientenkollektiv des BUKA-Projektes einen signifikanten Einfluss auf depressive Symptomatik, gemessen mit PHQ-2, hatten, um für Folgeprojekte sogenannte 'red flags' formulieren zu können.

N1: Inwieweit liegen Risikofaktoren für Depression, die im Rahmen des BUKA-Projekts erfasst werden, innerhalb der untersuchten Patientengruppe vor und welchen Einfluss haben diese auf eine mögliche depressive Symptomatik?

Ziel dieser Dissertation ist es, eine fundierte Aussage darüber zu machen, ob man sich in zukünftigen Projekten des Interdisziplinären Zentrums Palliativmedizin des Uniklinikums Würzburg in Bezug auf das Screening nach depressiven Symptomatik ausschließlich an die diesbezüglichen Empfehlungen der kanadischen Guideline halten kann. Gleichzeitig ist es Aufgabe dieser Dissertation, auf Boden der ermittelten Ergebnisse einen Algorithmus, ähnlich dem der CCO, für einen standardisierten Therapiepfad 'Depression' für die Implementierung im Klinikalltag des Interdisziplinären Zentrums Palliativmedizin des Uniklinikums Würzburg zu entwerfen. Oben genannte Fragestellung wird diese Dissertation mithilfe einer statistischen Sekundärdatenanalyse der Daten des BUKA-Projekts untersuchen.

2. Material und Methoden

Oben genannte Fragestellung wurde mit Hilfe einer statistischen Sekundärdatenanalyse der Daten des BUKA Projekts untersucht. Die Materialien und die angewandten Methoden werden hier in Kürze dargestellt.

2.1. Erläuterung des Studiendesigns des BUKA-Projektes

Das Projekt „Beratung und Unterstützung für Krebspatienten und Angehörige“ (BUKA) untersuchte im Zeitraum von Januar 2014 bis Februar 2016 unter der Leitung von Frau Prof. Dr. med. Birgitt van Oorschot am Universitätsklinikum Würzburg, inwiefern sich der palliativmedizinische und psychosoziale Versorgungsbedarf von onkologischen Patienten in palliativen Stadien im Klinikalltag durch ein PC-gestütztes Screening valide erfassen lässt, und vermittelte bei Bedarf diese Patienten zur Beratung an die verschiedenen Unterstützungsmöglichkeiten weiter. Das BUKA-Projekt richtet sich an onkologische Patienten der Entitäten Hautkrebs, Lungenkrebs, gastrointestinale Krebserkrankungen und Hirntumoren, deren Krebs entweder primär metastasiert, sekundär metastasiert, progredient oder rezidiert war. Das PC-gestützte Screening enthielt verschiedene psychometrische Fragebögen, mit denen nach körperlichen Beschwerden, psychosozialen Belastungen, Anzeichen von Angst und Depressivität, dem Mangelernährungsrisiko sowie nach der Selbsteinschätzung von Lebensqualität, Allgemeinzustand und Krankheitsverständnis gescreent wurde.

Gefördert wurde das BUKA-Projekt von der Deutschen Krebshilfe, in Kooperation mit der kanadischen University of Toronto. Vor Ort waren das interdisziplinäre Zentrum Palliativmedizin, das *Comprehensive Cancer Center* (CCC), die Abteilung für Medizinische Psychologie und Psychotherapie, Medizinische Soziologie und Rehabilitationswissenschaften, die Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Universitätsklinik Würzburg beteiligt sowie die verschiedenen medizinischen Abteilungen in der Universitätsklinik Würzburg, in denen die Patienten rekrutiert wurden (Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Medizinische Klinik I, Schwerpunkt Pulmologie, Medizinische Klinik II, Schwerpunkt Gastroenterologie, Neurochirurgische Klinik und Poliklinik).

2.1.1. Ethikkommission und Datenschutz

Die Durchführung der Studie wurde unter der Nummer AZ-162/13 von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg genehmigt.

Jedem Patienten wurde vor Beginn der BUKA-Befragung eine elektronische Aufklärung und

Einwilligung ausgehändigt, durch welche er der Teilnahme zustimmen konnte. Nach Beendigung der eigentlichen Befragung mussten alle Patienten angeben, ob sie einer pseudonymisierten Auswertung ihrer Daten zu wissenschaftlichen Zwecken zustimmten. Hierzu wurde jedem Patienten eine speziell pseudonymisierte Identifikationsnummer zugewiesen. Innerhalb der schriftlichen Dissertation werden diese Daten vollständig anonymisiert benutzt.

2.1.2. Materialgewinnung

Die Befragung wurde im Zeitraum von Januar 2014 bis Februar 2016 im Lungenkrebszentrum, im Darmkrebszentrum, im Hauttumorzentrum sowie im Zentrum für neuro-onkologische Tumore des Universitätsklinikums Würzburg durchgeführt.

Einschlusskriterien: Eingeschlossen wurden onkologische Patienten mit bösartigen Tumoren der Haut, der Lunge, des gastrointestinalen Traktes (Kolon-, Rektum- und Dünndarmkarzinom) und des ZNS. Dabei kamen zunächst alle Patienten mit primär metastasierten Primärfällen oder einer Wiedervorstellung auf Grund von Metastasen, Rezidiven oder eines Progresses für ein Screening in Frage, mit der Einschränkung, dass der betreffende Patient mindestens vor vier Monaten zuletzt an dem BUKA-Projekt teilgenommen haben durfte. Voraussetzungen zur Teilnahme waren Volljährigkeit, Einwilligungsfähigkeit sowie ausreichende Deutschkenntnisse.

Ausschlusskriterien: Ausgeschlossen wurden Minderjährige, Patienten, die zu keiner Einwilligung fähig waren, sowie Patienten, die aus hygienischen Gründen nicht mit einem Tablet-PC gescreent werden konnten (z.B. Patienten mit bekannten multiresistenten Keimen oder Durchfallerkrankungen).

2.1.3. Screeningablauf

Das Screening wurde von einer *Studynurse* unter Beihilfe von drei studentischen Hilfwissenschaftlern (zu denen die Autorin zählte) im Rahmen ihrer Dissertation durchgeführt und erfolgte PC-gestützt auf einem I-Pad. Die Patienten wurden dazu ermutigt, das I-Pad selber zu bedienen und die Fragebögen möglichst ohne fremde Hilfe auszufüllen. Nach Beendigung der Befragung wurde direkt im Anschluss ein Auswertebogen am jeweiligen Befragungsort ausgedruckt und mit dem Patienten besprochen. Bei Screeningergebnissen über den jeweiligen Cut-off-Werten wurden zum einem die behandelnden Ärzte informiert, zum anderen wurde der Patient über die verschiedenen Unterstützungsmöglichkeiten aus den Bereichen Palliativberatung, Psychoonkologie, Sozialberatung, Ernährungsberatung und Beratung zum Erstellen einer Patientenverfügung informiert.

Nichtteilnehmer wurden gebeten einen Nichtteilnahmebogen auszufüllen. Mögliche Gründe der Nichtteilnahme waren: zu hohe psychische Belastung; zu hohe physische Belastung; Patient spricht kein Deutsch; kognitive Einschränkung: z.B. dementielle Erkrankung.

2.2. Messinstrumente

Von den Messinstrumenten, die im BUKA-Projekt benutzt werden, sind die nachfolgenden für diese Dissertation relevant. Die drei wichtigsten Screening-Instrumente (PHQ-2, ESAS-Dpr und DT) wurden in Kapitel 1.4 bereits dargestellt.

Darüber hinaus wurden folgende Messinstrument im Rahmen der Nebenfragestellung verwendet:

Der **Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG)** beschreibt das Aktivitätsniveau von Tumorpatienten und dient somit der Quantifizierung der Einschränkungen bei Aktivitäten des alltäglichen Lebens und des allgemeinen Wohlbefindens (Oken et al. 1982). Die numerische Skala reicht theoretisch bei einer Einschätzung durch den Behandelnden von 0 (normale Aktivität möglich) bis 5 (Tod), wobei im BUKA-Projekt nur die Skala von 0 bis 4 (pflegebedürftig, permanent bettlägerig) angegeben wurde, da die Patienten den Fragebogen selbst ausfüllten. Im Rahmen dieser Dissertation wurde der EGOG Performance Status verwendet, um den Risikofaktor 'schlechter körperlicher Funktionsstatus' zu untersuchen.

Das **Social Difficulties Inventory-16 (SDI-16)** hat sich als Screening-Instrument für sozialen Unterstützungsbedarf bei Krebspatienten international etabliert (Wright et al. 2007). Der Patient gibt bei insgesamt 16 potentiellen psychosozialen Belastungsszenarien an, ob diese im Zeitraum des letzten Monats 'überhaupt nicht/etwas/ziemlich/sehr' zutrafen. Zur Auswertung des Risikofaktors 'fehlende soziale Unterstützung' wurden folgende der 16 Fragen als für diese Dissertation relevant eingestuft und folglich für die Untersuchung hinzugezogen:

- 01: Hatten Sie Probleme, sich Ihre Unabhängigkeit zu erhalten?
- 06. Hatten Sie Probleme, Sozialleistungen zu erhalten?
- 07. Hatten Sie finanzielle Probleme?
- 11. Hatten Sie Probleme bei der Kommunikation mit nahestehenden Personen?
- 12. Hatten Sie Probleme bei der Kommunikation mit anderen Personen?
- 14. Fühlten Sie sich isoliert?

Der **Fragebogen 'Krankheitseinschätzung'**, benutzt sieben Entscheidungsfragen (dichotom), um drei verschiedene Teilaspekte der eigenen Krankheitseinschätzung des Patienten abzudecken (Temel et al. 2011). Eine Frage bezieht sich dabei auf die Heilbarkeit der Er-

krankung, drei Fragen erörtern die gewünschten Therapieziele und drei Fragen erfassen schließlich die Einschätzung des Patienten bezüglich der Schwere der Erkrankung.

Als zusätzliche Datenquellen dienen die elektronischen Patientenakten (SAP) sowie die Akten des psychoonkologischen Dienstes.

2.3. Risikofaktoren mit zugehöriger Quelle

In Tabelle 1 ist dargestellt, über welches Erhebungsinstrument die jeweiligen Risikofaktoren im BUKA-Projekt dokumentiert sind. Das Patientenkollektiv des BUKA-Projekts wurde zunächst auf das Vorliegen und die Ausprägung dieser einzelnen Risikofaktoren untersucht und daraufhin die Einflussgröße der relevanten Risikofaktoren auf das Vorliegen von depressiver Symptomatik ermittelt.

Tabelle 1 Risikofaktoren mit zugehöriger Quelle innerhalb des BUKA-Projekts

Risikofaktor	Quelle innerhalb BUKA
Weibliches Geschlecht	Patientenakte (SAP)/ Angaben zur Person
Jüngeres Alter	Patientenakte (SAP)/ Angaben zur Person
Familienstand: ledig, getrennt, geschieden, verwitwet	Patientenakte (SAP)/ Angaben zur Person
Vulnerable Zeitpunkte während Erkrankung	Patientenakte (SAP)/ medizinische Daten
Krebsentitäten mit schlechter Prognose	Patientenakte (SAP)/ medizinische Daten
Fehlende Religiosität	Patientenakte (SAP)/ Angaben zur Person
Schlechter körperlicher Funktionsstatus	ECOG
Fehlende soziale Unterstützung	SDI-16: Frage 10, 11,12,14
Schlechte Symptomkontrolle	ESAS-r (Schmerzen, Übelkeit, Kurzatmigkeit)
Adäquates Krankheitsverständnis	FB Krankheitsverständnis

2.4. Statistische Verfahren

Sämtliche Daten wurden mit Hilfe des Programms SPSS von IBM analysiert. Ebenso wurden alle Abbildungen in dieser Arbeit mit selbigem Programm erstellt. Dabei wurden unten genannte statistischen Verfahren angewendet.

Der **Median** und der **Mittelwert** verschiedener Screening-Instrumente wurde im Rahmen dieser Dissertation zu deskriptiven Zwecken errechnet und im Rahmen der Nebenfragstellung auch verwendet um Gruppenunterschiede sichtbar werden zu lassen. Zu Analysen der Häufigkeitsverteilung zwischen kategorialen Variablen wurde der **Chi²-Test nach Pearson** eingesetzt um die Existenz einer statistisch signifikanten Assoziation zwischen diesen Variablen nachzuweisen. Im Rahmen der Hauptfragestellung wurden Chi²-Tests vielfältig eingesetzt um Gruppenunterschiede hinsichtlich depressiver Symptomatik innerhalb verschiedener soziodemographischer und medizinischer Merkmale aufzuzeigen und auf eine mögliche statisti-

sche Signifikanz zu prüfen, um die drei Screening-Instrumente hinsichtlich der Häufigkeitsverteilung zu vergleichen. Im Rahmen der Nebenfragestellung ist der Chi²-Test neben dem t-Test und dem Mann-Whitney-U Test (die im folgenden näher erläutert werden) die Methode der Wahl, um nach einem statistisch signifikanten Einfluss eines möglichen Risikofaktors für Depression auf eine erhöhte depressive Symptomatik zu testen. War die Mindestanzahl von 5 für jede Merkmalsausprägung nicht gegeben wurde statt des Chi²-Test der **exakte Test nach Fisher** berechnet, weil dieser auch in kleinen Stichproben einen exakten Wert des Chi²-Testes berechnen kann.

Der **t-Test für zwei unverbundene Stichproben** wurde eingesetzt um den Unterschied zwischen den empirisch gefundenen Mittelwerten zweier Gruppen dahingehend näher zu untersuchen, ob dieser Unterschied rein zufällig entstanden ist oder auf einen statistisch bedeutsamen Unterschied zwischen den zwei Gruppen hinweist. War die Voraussetzung der Normalverteilung der Stichprobe nicht gegeben, wurde statt des t-Tests der **Mann-Whitney-U-Test** durchgeführt, welcher zwei Mediane miteinander vergleicht. Der t-Test wurde im Rahmen der Nebenfragestellung verwendet um den Einfluss des Alters auf eine erhöhte depressive Symptomatik zu untersuchen. Für die schlechte Symptomkontrolle als Risikofaktor gemessen an ESAS-r, wird der Mann-Whitney-U-Test statt des t-Testes angewandt.

Der **Korrelationskoeffizient nach Spearman** ist ein Maß für die Stärke eines monotonen bivariaten Zusammenhangs zweier mindestens ordinal skalierten Variablen. Er wurde verwendet um nach einer möglichen Korrelation zwischen den untersuchten Screening-Instrumenten zu fahnden.

Um daraufhin das Maß der Übereinstimmung der Screening-Instrumente einzuschätzen wurde **Cohens Kappa-Koeffizient** berechnet und nach der Literatur von Landis und Koch (Landis und Koch 1977) in der deutschen Übersetzung von Grouven et al., 2007 interpretiert (Grouven et al. 2007).

Tabelle 2 Interpretation von Kappa nach Landis und Koch (**Landis und Koch 1977**)

Wert von κ	Stärke der Übereinstimmung	deutsche Übersetzung
<0,00	Poor	schwach
0,00-0,20	Slight	geringfügig
0,21-0,40	Fair	leicht
0,41-0,60	Moderate	mittelmäßig
0,61-0,80	Substantial	gut
0,81-1,00	Almost perfect	sehr gut

Im Rahmen dieser Dissertation wurde die **Receiver operating Characteristics (ROC-Kurve)** dazu angewendet, um gemessen an einer Einteilung in 'depressiv' und 'nicht-depressiv' mit Hilfe des PHQ-2 den bestmöglichen Schwellenwert (Cut-off-Wert) bezüglich Sensitivität und Spezifität für ESAS-Dpr zu ermitteln. Außerdem konnte durch das Aufzeichnen der ROC-Kurve das Maß der Qualität eines diagnostischen Tests ermittelt werden, nämlich durch die Berechnung der Fläche unter der ROC-Kurve, im Englischen als **Area under the curve (AUC)** bezeichnet. AUC von 0,5-0,7 impliziert eine niedrige Qualität 0,7-0,9 mittelmäßige und 0,9-1,0 hohe Qualität eines diagnostischen Tests (Swets 1988; Fischer et al. 2003).

Schließlich wurde mittels **logistische Regression** der möglicher Einfluss von einer oder mehreren unabhängigen, erklärenden Variablen X_1, \dots, X_n auf eine dichotome (binär mit zwei möglichen Ausprägungen) abhängige Zielvariable Y untersucht, um in diesem Fall die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von depressiver Symptomatik basierend auf diesen Einflussgrößen zu modellieren (Weiß und Rzany 2013). Durch die Berechnung der **Regressionskoeffizienten β** , des **Wald-Testes** und des **Odds Ratio (OR)** wurde dabei der Einfluss der Prädiktoren auf die abhängige Variable quantifiziert. Der **Hosmer-Lemeshow-Test** wurde zur Berechnung der Anpassungsgüte des Modells betrachtet. Um eine Maßzahl zur Beschreibung der Anpassungsgüte des Modells zu ermitteln, wurden **Pseudo- R^2 -Koeffizienten** ermittelt. Diese sind zum Beispiel der -2LL (logarithmierte Likelihood), die Berechnung des Pseudo- R^2 -Koeffizienten nach Cox & Snell oder nach Cragg & Uhler (**Nagelkerke- R^2**). Das Maß von Nagelkerke hat den Vorteil, dass es so normiert ist, dass es im Falle des perfekten Modells den Wert 1 annimmt. Aus diesem Grund wurde für die Interpretation in dieser Arbeit das Maß nach Nagelkerke verwendet.

3. Ergebnisse

3.1. Soziodemographische und medizinische Stichprobenbeschreibung

Insgesamt wurden 740 Patienten für die Studie angesprochen, wovon 486 Patienten teilnahmen; 254 Patienten lehnten eine Teilnahme ab. Dies entspricht einer Nichtteilnehmer-Quote von circa 34%.

Folgende soziodemographischen Daten wurden erhoben (vgl. Tabelle 3): Es bestanden nur geringe Unterschiede zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern bezüglich Alter und Geschlecht. 63,20% der Teilnehmer waren männlich, 36,80% weiblich. Das mittlere Alter betrug 63,82 Jahre (SD 11,67), der jüngste teilnehmende Patient war 29 Jahre alt, der älteste 91 Jahre alt. Bei der Einteilung der teilnehmenden Patienten nach Altersgruppen war eine Dominanz der Altersgruppe 51-75 Jahren erkennbar (67,90%). 95,68% der Patienten hatten die deutsche Staatsangehörigkeit. Mehr als zwei Drittel der Befragten waren verheiratet und 78,07% gaben an, sich in einer festen Partnerschaft zu befinden.

Es wurden außerdem eine Reihe medizinischer Daten mit erhoben, beziehungsweise in der elektronischen Patientenakte recherchiert. Die Teilnahme in den drei verschiedenen Krebszentren (Darm, Haut und Lunge) war gleichmäßig verteilt. Die häufigsten Tumorentitäten innerhalb der Stichprobe waren das Bronchialkarzinom (33,74%) und das kolorektale Karzinom (33,34%). Knapp die Hälfte der Teilnehmer wurde in das BUKA-Projekt eingeschlossen, weil der Tumor bereits primär metastasiert war. Bei circa 36% der Patienten war das Auftauchen von neuen Metastasen das Einschlusskriterium. Ebenfalls erhoben wurde der Karnofsky-Index, als Messinstrument für den Funktionsstatus der Patienten. Der Mittelwert lag in diesem Patientenkollektiv bei 90, es hatten 26,23% der Patienten einen Karnofsky-Index < 80.

Tabelle 3 Soziodemographische und medizinische Daten (n=740)

		Teilnehmer n = 486	Nichtteilnehmer n = 254
Soziodemographische Charakteristika		n (%)	n (%)
Geschlecht	Weiblich	179 (36,80)	93 (36,60)
	Männlich	307 (63,20)	161 (63,40)
Alter (Jahre)	Mittelwert	63,82	64,22
	Standardabweichung	11,67	12,29
	Minimum	29	24
	Maximum	91	93
Altersgruppen	0-25 Jahre	0 (0,00)	2 (0,82)
	26-50 Jahre	62 (12,76)	28 (11,16)
	51-75 Jahre	330 (67,90)	169 (67,30)
	76-100 Jahre	94 (19,34)	52 (20,72)
Staatsangehörigkeit	Deutsch	465 (95,68)	
	Nicht-deutsch	11 (2,26)	
	k.a	10 (2,06)	
Familienstand	ledig	50 (10,28)	
	verheiratet	350 (72,02)	
	geschieden	42 (8,64)	
	verwitwet	40 (8,23)	
	k.a	4 (0,82)	
In fester Partnerschaft	Ja	381 (78,07)	
	Nein	94 (19,26)	
	k.a	13 (2,67)	
Berufsausbildung	Keine Berufsausbildung	45 (9,26)	
	Lehre	295 (60,70)	
	Fachschule	67 (13,78)	
	Fachhochschule	25 (5,14)	
	Universität	41 (8,44)	
	k.a	13 (2,67)	
Medizinische Charakteristika		n (%)	n (%)
Krebszentrum	Darm	201 (41,36)	
	Haut	121 (24,90)	
	Lunge	164 (33,74)	
Tumorentität	Kolorektal	162 (33,33)	
	Lunge	164 (33,74)	
	Pankreas	39 (8,02)	
	Haut	121(24,90)	
Einschlusskriterium	Primär metastasiert	216 (44,44)	
	Neue Metastasen	176 (36,21)	
	Rezidiv	42 (8,64)	
	Progress	46 (9,47)	
	k.a	6 (1,23)	
Karnofsky-Index	Mittelwert	90	
	SD	11,54	
	< 80	133 (26,23)	
	> 80	351 (69,23)	
	k.a	23 (4,54)	

Anmerkung: k.a = keine Angabe

3.2. PHQ-2

3.2.1. Verteilung

Um sich einen Überblick über die Eigenschaften des Messinstrumentes PHQ-2 in diesem Patientenkollektiv zu verschaffen, wurde zunächst die Verteilung der Patientenantworten bezüglich PHQ-2 betrachtet. Der Median des PHQ-2 in der vorhandenen Stichprobe betrug eins (IQR: 0-3). Abbildung 5 zeigt die Verteilung der Patientenantworten des PHQ-2. Ungefähr 150 Patienten antworteten zum Befragungszeitpunkt auf die Frage nach depressiver Symptomatik mit 'überhaupt nicht'. Nur wenige Patienten gaben hohe Werte für PHQ-2 an, aber die meisten Patienten hatten Werte des PHQ-2 zwischen eins und drei.

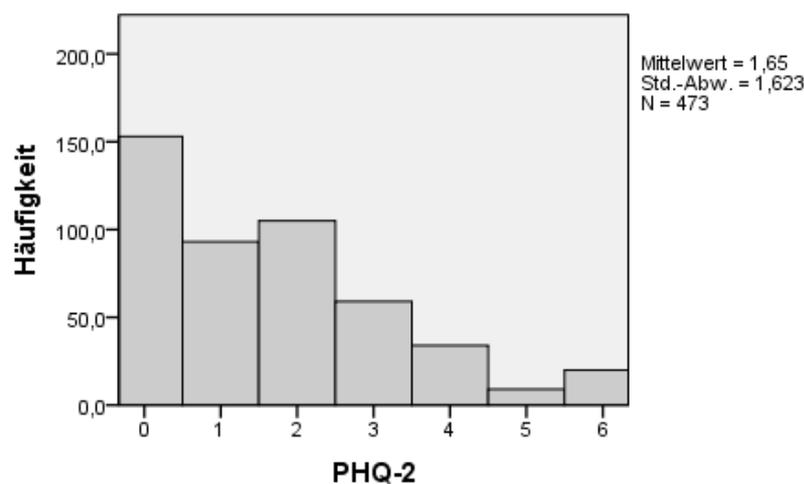
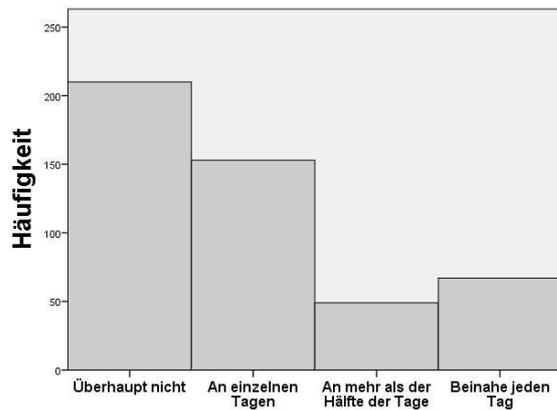


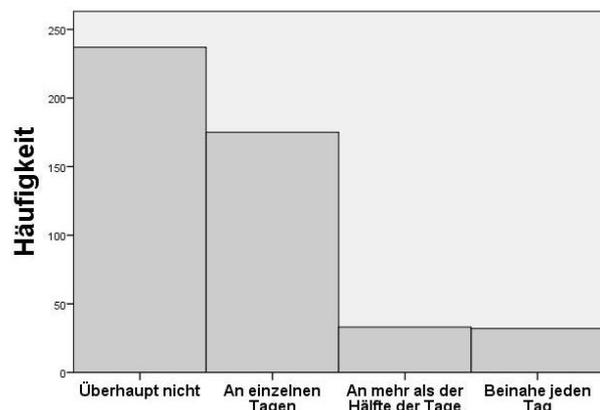
Abbildung 5 Häufigkeitsverteilung der Patientenantworten zu PHQ-2

Anmerkung: Häufigkeiten gemessen in absoluten Zahlen (n = 473)

Die Histogramme (Abbildung 6) der einzelnen Fragen des PHQ-2 nach 'Wenig Interesse oder Freude an Tätigkeiten' sowie nach 'Niedergeschlagenheit' wurden ebenfalls betrachtet. Die Antwortmöglichkeit 'überhaupt nicht' auf die Frage wurde zwar in beiden Fällen am häufigsten gewählt, der Abstand zur Antwort 'an einzelnen Tagen' war aber nicht sehr groß. Circa 120 Patienten hatten mehr als die Hälfte der Tage oder beinahe jeden Tag 'wenig Interesse oder Freude an Dingen' und circa 80 Patienten zeigten sich an mehr als der Hälfte der Tage oder fast jeden Tag niedergeschlagen.



PHQ-2: Wenig Interesse oder Freude



PHQ-2: Niedergeschlagenheit

Abbildung 6 Histogramme der absoluten Patientenantworten zu PHQ-2 Frage 1 und Frage 2

Anmerkung: Häufigkeiten gemessen in absoluten Zahlen (n = 473)

Tabelle 4 erläutert die Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 3 auf die Untersuchung auf eine depressive Symptomatik mit Hilfe des PHQ-2. Die Anwendung dieses Cut-off-Wertes ermittelt im Rahmen der gültigen Ergebnisse (n=473, k.a=13) bei 25,79 % der Patienten eine erhöhte depressive Symptomatik.

Tabelle 4 Häufigkeitsverteilung des PHQ-2

PHQ-2	n		%	
	n	%	n	%
< 3: keine depressive Symptomatik	351	74,21		
≥ 3 : erhöhte depressive Symptomatik	122	25,79		

Anmerkung: n = 473, k.a = 13

3.2.2. Soziodemographische Analyse (Cut-off-Wert ≥ 3)

Um die Screening Eigenschaften des PHQ-2 genauer interpretieren zu können, wurde im folgenden Abschnitt der PHQ-2 (bei einem Cut-off-Wert von ≥ 3) auf soziodemographische Charakteristika hin untersucht. Zunächst wird hierbei der Zusammenhang zwischen dem **Geschlecht** und PHQ-2 verdeutlicht (vgl. Tabelle 5).

Tabelle 5 Verteilung des PHQ-2 nach Geschlecht

Geschlecht	PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert*
	keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik			
	n	%	n	%		
Weiblich	123	71,51	49	28,49	$X^2(1)=1,03$	0,31
Männlich	228	75,75	73	24,25		

Anmerkung: *asymptotische Signifikanz (zweiseitig); n = 473, k.a.= 13

Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik, nach

PHQ-2, und dem Geschlecht.

Die nachfolgende **altersspezifische** Verteilung zeigt, dass Patienten zwischen 76-100 Jahren im Patientenkollektiv nicht häufiger an einer depressiven Symptomatik (30,4%) litten, als die anderen Altersgruppen.

Tabelle 6 Verteilung des PHQ-2 nach Altersgruppen

Altersgruppen	PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert*
	keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik			
	n	%	n	%		
26-50 Jahre	44	72,13	17	27,87	$\chi^2(2)=1,67$	0,43
51-75 Jahre	243	75,94	77	24,06		
76-100 Jahre	64	69,57	28	30,43		

Anmerkung: *asymptotische Signifikanz (zweiseitig); n = 473, k.a. = 13

Innerhalb der Kreuztabelle zu **Familienstand** (Tabelle 7) fällt der signifikanten Zusammenhang zwischen dem Familienstand und PHQ-2 dahingehend auf, dass verheiratete Patienten häufiger unter depressiven Symptomatik litten.

Tabelle 7 Verteilung des PHQ-2 nach Familienstand

Familienstand	PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert*
	keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik			
	n	%	n	%		
ledig	28	77,26	21	22,74	$\chi^2(3)=9,59$	0,05
verheiratet	265	57,14	78	42,86		
geschieden	28	70,00	12	30,00		
verwitwet	28	73,68	10	26,32		

Anmerkung: *asymptotische Signifikanz (zweiseitig); n = 470, k.a. = 16

Weiterhin zeigt die folgende Kreuztabelle (Tabelle 8) den Zusammenhang zwischen PHQ-2 und einer **festen Partnerschaft** auf. Patienten, die sich nicht in einer festen Partnerschaft befanden, wiesen einen signifikant höheren Prozentsatz an depressiver Symptomatik auf, als Patienten in einer festen Partnerschaft.

Tabelle 8 Verteilung des PHQ-2 nach fester Partnerschaft ja/nein

fester Partner	PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert*
	keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik			
	n	%	n	%		
nein	59	64,13	33	35,87	$\chi^2(1)=5,78$	0,02
ja	282	76,42	87	23,58		

Anmerkung: *asymptotische Signifikanz (zweiseitig); n = 461, k.a. = 25

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Merkmal **Berufsausbildung** und depressiver Symptomatik besteht nicht.

Tabelle 9 Verteilung des PHQ-2 nach Berufsausbildung

Berufsausbildung	PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert*
	keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik			
	n	%	n	%		
keine	28	65,12	15	34,88	$\chi^2(4)=4,63$	0,33
Lehre	220	76,12	69	23,88		
Fachschule	46	68,66	21	31,34		
Fachhochschule	20	83,33	4	16,67		
Universität	28	71,79	11	28,21		

Anmerkung: *exakter Test nach Fisher, Signifikanz zweiseitig; n = 462, k.a. = 24

Aufgrund der zu niedrigen Fallzahl nicht-deutscher Teilnehmer an der Studie, entfällt die Analyse der **Staatsangehörigkeit**.

3.2.3. Medizinische Analyse (Cut-off-Wert ≥ 3)

Im nächsten Abschnitt wurde die Ausprägung von PHQ-2 vergleichend mit verschiedenen medizinischen Daten untersucht.

Tabelle 10 Verteilung des PHQ-2 nach Tumorzentrum

Tumorzentrum	PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert*
	keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik			
	n	%	n	%		
Darm	149	76,41	46	23,59	$\chi^2(2)=6,71$	0,04
Haut	93	80,17	23	19,83		
Lunge	109	67,28	53	32,72		

Anmerkung: *asymptotische Signifikanz (zweiseitig) n = 473, k.a. = 13

Tabelle 10 verdeutlicht den signifikanten Zusammenhang zwischen PHQ-2 und dem jeweiligen **Tumorzentrum**. Der prozentuale Anteil an Patienten, die eine depressive Symptomatik aufzeigten, variiert zwischen circa 33% für Patienten des Tumorzentrums Lunge und 20% für

Patienten des Tumorzentrums Haut.

Die Untersuchung der **Tumorlokalisation** (Tabelle 11) ermittelte ebenfalls Patienten mit einem Karzinom der Lunge als unter depressiver Symptomatik leidend, allerdings war dieser Zusammenhang knapp nicht-signifikant. Am seltensten gaben Patienten, welche an einem Pankreas-Karzinom erkrankt waren, eine depressive Symptomatik an.

Tabelle 11 Verteilung des PHQ-2 nach Tumorlokalisation

Tumorlokalisation	PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert*
	keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik			
	n	%	n	%		
Kolorektal	118	75,16	39	24,84	$\chi^2(3)=7,37$	0,06
Lunge	109	67,28	53	32,72		
Pankreas	31	81,58	7	18,42		
Haut	93	80,17	23	19,83		

Anmerkung: *asymptotische Signifikanz (zweiseitig); n = 473, k.a. = 13

Bezüglich des **Einschlusskriteriums** in das BUKA-Projekt konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich depressiver Symptomatik gezeigt werden (Tabelle 12).

Tabelle 12 Verteilung des PHQ-2 nach Einschlusskriterium in das BUKA-Projekt

Einschlusskriterium	PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert*
	keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik			
	n	%	n	%		
neue	132	78,11	37	21,89	$\chi^2(4)=8,38$	0,08
primär	151	71,23	61	28,77		
Progress	36	80,00	9	20,00		
Rezidiv	30	73,17	11	26,83		

Anmerkung: *asymptotische Signifikanz (zweiseitig); n = 467, k.a. = 19

Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen Patienten mit einem **Karnofsky-Index** ≤ 80 und depressiver Symptomatik (Tabelle 13).

Tabelle 13 Verteilung des PHQ-2 nach Karnofsky Index

Karnofsky Index	PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert*
	keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik			
	n	%	n	%		
≤ 80	66	60,55	43	39,45	$\chi^2(1)=15,02$	<0,001
> 80	269	79,12	71	20,88		

Anmerkung: *asymptotische Signifikanz (zweiseitig); n = 449, k.a. = 37

3.3. ESAS-Dpr

3.3.1. Verteilung

Zunächst wurde wiederum die Verteilung der Patientenantworten zu ESAS-Dpr betrachtet. Im vorliegenden Patientenkollektiv (n=482, k.a=4) lag der Median des ESAS-Dpr bei 0.00 (IQR = 0-2). Abbildung 7 zeigt die Verteilung der Patientenantworten innerhalb ESAS-Dpr. Es ist erkennbar, dass das Gros der Patienten angibt, zum Zeitpunkt der Befragung überhaupt keine depressive Symptomatik (ESAS-Dpr = 0) zu verspüren.

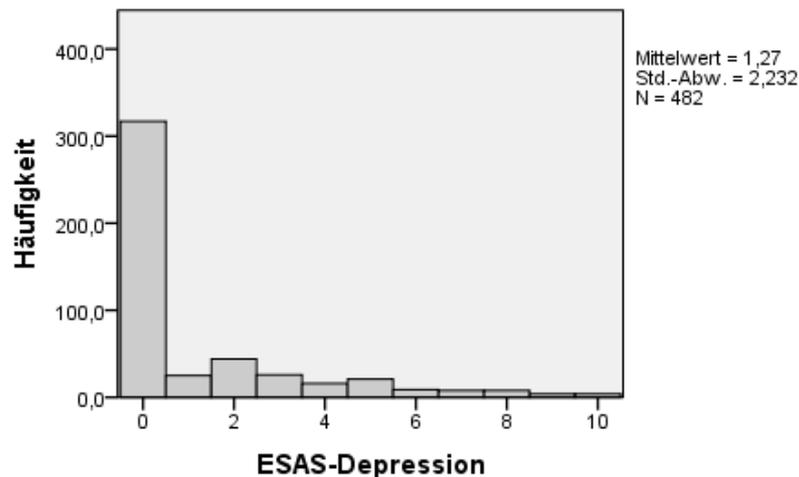


Abbildung 7 Häufigkeitsverteilung der Patientenantworten für ESAS-Dpr
Anmerkung: Häufigkeiten gemessen in absoluten Zahlen (n = 482)

Aufgrund der nicht einheitlichen Definition eines Cut-off-Wertes für ESAS-Dpr (siehe Einleitung), wurde die Häufigkeitsverteilung von ESAS-Dpr für verschiedene Cut-off-Werte überprüft. Tabelle 14 zeigt die Häufigkeiten und Prozentanteile einer relevanten Symptomatik durch die Anwendung zweier verschiedener, in der wissenschaftlichen Literatur häufig angewendeter, Cut-off-Werte auf ESAS-Dpr. Bei Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 4 zeigten 14,40% der Patienten eine relevante depressive Symptomatik. Dementsprechend litten bei der Anwendung des Cut-off-Wert ≥ 2 28,81% unter einer relevanten depressiven Symptomatik.

Tabelle 14 Häufigkeitsverteilung des ESAS-Dpr bei der Anwendung der Cut-off-Werte ≥ 2 und ≥ 4

Cut-off-Wert	ESAS-Dpr	ESAS-Dpr	
		n	%
≥ 2	< 2 keine relevante Symptomatik	342	70,37
	≥ 2 relevante Symptomatik	140	28,81
≥ 4	< 4 keine relevante Symptomatik	416	85,60
	≥ 4 relevante Symptomatik	70	14,40

Wie in der Einleitung bereits erörtert, lag für ESAS-Dpr zum Zeitpunkt dieser Arbeit kein festgesetzter Cut-off-Wert vor. Es musste an dieser Stelle deshalb entschieden werden, mit welchem Cut-off-Wert weitergearbeitet werden sollte. Um die Vergleichbarkeit von ESAS-Dpr und PHQ-2 zu erhöhen, wurde entschieden die Instrumente unter Verwendung desjenigen Cut-off-Wertes zu untersuchen, bei welchem eine vergleichbare Prävalenzrate für depressive Symptomatik der beiden Instrumente ermittelt worden war. Durch das Screening mittels PHQ-2 ergab sich für 25,80% ein positiver Screeningbefund, weshalb im weiteren Verlauf zunächst der Cut-off-Wert ≥ 2 für ESAS-Dpr verwendet wurde, weil dieser zu 29,05% positiven Screeningergebnissen geführt hatte.

3.3.2. Analyse Cut-off-Wert ≥ 2

Um die Screening-Eigenschaften von ESAS-Dpr bei Cut-off ≥ 2 genauer interpretieren zu können, wurde im folgenden Abschnitt, wie im vorangegangenen Kapitel mit PHQ-2, ESAS-Dpr zunächst auf soziodemographische Charakteristika hin untersucht.

Tabelle 15 erläutert soziodemographische und medizinische Unterschiede bezüglich der Verteilung der Patientenantworten innerhalb ESAS-Dpr. Anhand von Tabelle 15 lässt sich erkennen, dass circa 35% der Frauen eine relevante depressive Symptomatik angaben, während nur circa 25% der Männer bei einem Cut-off-Wert von ≥ 2 eine relevante Symptomatik angaben. In der zugehörigen Berechnung des Chi^2 -Koeffizienten lässt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem weiblichen Geschlecht und einer relevanten Symptomatik erkennen.

Innerhalb dieser Patientenkohorte zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen der Patienten bezüglich depressiver Symptomatik. Weiterhin bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem bestimmten Familienstand und einer relevanten depressiven Symptomatik. Auch für das Kriterium feste Partnerschaft konnten keine signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Schließlich konnten auch für die Kategorie Berufsausbildung für ESAS-Dpr keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden.

Die statistische Analyse von ESAS-Dpr nach Medizinischen Merkmalen konnte für keines der untersuchten Merkmale einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer depressiven Symptomatik und dem jeweiligen Merkmal ermitteln.

Tabelle 15 Verteilung ESAS-Dpr

		ESAS-Dpr				Chi-Quadrat	p-Wert*
		keine depressive Symptomatik		depressive Symptomatik			
Soziodemographische Merkmale		n	%	n	%		
Geschlecht	Weiblich	115	64,97	62	35,03	$\chi^2(1)=4,85$	0,03
	Männlich	227	74,43	78	25,57		
Altersgruppen	26-50 Jahre	37	62,71	22	37,29	$\chi^2(2)=2,54$	0,28
	51-75 Jahre	235	71,43	94	28,57		
	76-100 Jahre	70	74,47	24	25,53		
Familienstand	ledig	246	70,69	102	29,31	$\chi^2(1)=3,37$	0,50
	verheiratet	35	71,43	14	28,57		
	geschieden	33	80,49	8	19,51		
	verwitwet	26	65,00	14	35,00		
feste Partnerschaft	nein	62	66,67	31	33,33	$\chi^2(1)=1,42$	0,24
	ja	274	72,87	102	27,13		
Berufsausbildung	keine	30	68,18	14	31,82	$X^2(1)=5,99$	0,20
	Lehre	217	74,06	76	25,94		
	Fachschule	43	65,15	23	34,85		
	Fachhochschule	19	76,00	6	24,00		
	Universität	24	58,54	17	41,46		
Medizinische Merkmale							
Krebszentrum	Darm	148	73,63	53	26,37	$X^2(1)=2,42$	0,30
	Haut	78	65,55	41	34,45		
	Lunge	116	71,60	46	28,40		
Tumorlokalisation	Kolorektal	119	73,46	43	26,54	$X^2(1)=2,43$	0,49
	Lunge	116	71,60	46	28,40		
	Pankreas	29	74,36	10	25,64		
	Haut	78	65,55	41	34,45		
Einschlusskriterium	neue Metastase(n)	119	68,39	55	31,61	$X^2(1)=4,42$	0,35
	primär metastasiert	155	72,09	60	27,91		
	Progress	37	82,22	8	17,78		
	Rezidiv	27	64,29	15	35,71		
Karnofsky Index	≤ 80	76	69,72	33	30,28	$\chi^2(1)=0,63$	0,81
	> 80	247	70,98	101	29,02		

Anmerkung: *asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

3.4. Vergleich der bisherigen Analyse von ESAS-Dpr und PHQ-2

In Tabelle 16 werden zusammenfassend sowohl die Gemeinsamkeiten als auch die Unterschiede der vorausgegangenen soziodemographischen Analysen von PHQ-2 und ESAS-Dpr dargestellt, mit dem Ziel einen Eindruck über eine mögliche Übereinstimmung der zwei Screening-Instrumente zu vermitteln.

Innerhalb der Merkmale 'Geschlecht', 'Alter', 'Berufsausbildung', 'Staatsangehörigkeit', 'Krebszentrum' und 'Einschlusskriterium' erbrachte ein Screening mittels ESAS-Dpr höhere

Tabelle 16 Gegenüberstellung soziodemographischer und medizinischer Analyse von PHQ-2 und ESAS-Dpr

Soziodemographisches Charakteristikum		Häufigkeit depressiver Symptomatik in %		Signifikanz ja/nein mit zugehörigem Signifikanzniveau	
		PHQ-2	ESAS-Dpr	PHQ-2	ESAS-Dpr
Geschlecht	weiblich	28,49	35,03	Nein, p=0,31*	Ja, p=0,03*
	männlich	24,25	25,57		
Alter	26-50 Jahre	27,87	37,29	Nein, p=0,43*	Nein, p=0,28*
	51-75 Jahre	24,06	28,57		
	76-100 Jahre	30,43	25,53		
Familienstand	Ledig	42,86	29,31	Ja, p=0,05*	Nein, p=0,47*
	Verheiratet	22,74	28,57		
	Geschieden	30,00	19,51		
	Verwitwet	26,32	35,00		
Feste Partnerschaft	Nein	35,87	33,33	Ja, p=0,02*	Nein, p=0,24*
	Ja	23,58	27,13		
Berufsausbildung	Keine Berufsausbildung	34,88	31,82	Nein, p=0,33**	Nein, 0,20*
	Lehre	23,88	25,94		
	Fachschule	31,34	34,85		
	Fachhochschule	16,67	24,00		
	Universität	28,21	41,46		
Staatsangehörigkeit	Deutsch	25,99	28,63	Nein, p=0,74**	Nein, p=1,00**
	Andere	18,18	27,27		
Medizinisches Charakteristikum					
Krebszentrum	Darm	23,59	26,37	Ja, p=0,04*	Nein, p=0,30*
	Haut	19,83	34,45		
	Lunge	32,72	28,40		
Tumorlokalisation	Kolorektal	24,84	26,54	Nein, p=0,06*	Nein, p=0,49*
	Pankreas	32,72	28,49		
	Lunge	18,42	25,64		
	Haut	19,83	34,45		
Einschlusskriterien	neue Metastasen	21,89	31,61	Nein, p=0,08*	Nein, p=0,35*
	Primär metastasiert	28,77	27,91		
	Progress	20,00	17,78		
	Rezidiv	26,83	35,71		
Karnofsky - Index	>80	39,45	30,28	Ja, p<0,001*	Nein, p=0,81**
	≤ 80	20,88	29,02		

Anmerkung: * asymptotische Signifikanz (zweiseitig), ** exakte Signifikanz (zweiseitig)

Prävalenzraten in diesem Patientenkollektiv (nicht bezogen auf die Grundgesamtheit) an depressiver Symptomatik hervor als bei der Ermittlung mittels PHQ-2. Aufgrund des gewählten Cut-off-Wertes (≥ 2) von ESAS-Dpr wurde bereits gezeigt, dass insgesamt mehr Patienten als symptomatisch eingeordnet wurden als durch PHQ-2, und dieser Effekt wäre folglich in der Analyse der Merkmale ebenfalls zu vermuten. Bezüglich der gemessenen Häufigkeiten, zeigte sich im PHQ-2 innerhalb der Merkmale 'Familienstand', 'feste Partnerschaft', 'Tumorlokalisation' und 'Karnofsky-Index' ein häufigeres Auftreten von depressiver Symptomatik, als dies bei einem Screening mittels ESAS-Dpr der Fall war.

Beide Screening-Instrumente ergaben häufiger depressive Symptomatik bei Patienten der Gruppe 'feste Partnerschaft: nein', allerdings war dieses Ergebnis nur für das Screening mittels PHQ-2 statistisch signifikant. Der signifikante Zusammenhang zwischen Patienten des

'Krebszentrums: Lunge' und einer depressiven Symptomatik, ermittelt durch PHQ-2, konnte in der Analyse des ESAS-Dpr nicht dupliziert werden. Hier gaben Patienten des 'Krebszentrums: Haut' häufiger depressive Symptomatik an.

Diese Analyse, zuerst der jeweiligen Screening-Instrumente getrennt und nun im Vergleich der Beiden, liefert erste Hinweise, aber auch die Gegenargumente einer möglichen Übereinstimmung der beiden Screening-Instrumente, deren Stärke und Signifikanz es im nächsten Kapitel zu überprüfen gilt.

3.5. Zusammenhang von PHQ-2 und ESAS-Dpr

Der nächste Abschnitt beschäftigt sich mit der Untersuchung einer möglichen Übereinstimmung der zwei Screening-Instrumente. Diese Übereinstimmung soll zunächst generell quantifiziert werden und in einem zweiten Schritt auch für die einzelnen Merkmale untersucht werden.

Anhand von Abbildung 8 konnten zunächst graphisch höhere Werte auf der ESAS-Dpr-Skala für Patienten mit depressiver Symptomatik, gemessen an PHQ-2, erkannt werden. Dennoch gaben sowohl die Patienten, welche nach PHQ-2 unter depressiver Symptomatik litten, als auch diejenigen ohne depressive Symptomatik am häufigsten einen ESAS-Dpr Wert von 0 an.

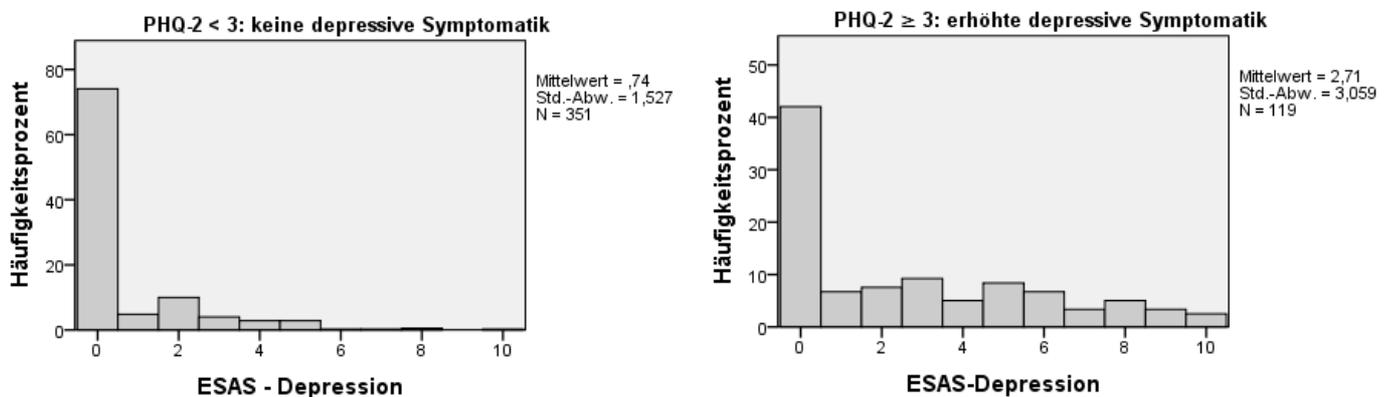


Abbildung 8 Verteilung (%) der Patientenantworten zu ESAS-D nach Screeningergebnis mittels PHQ-2

Die dazugehörige Berechnung der Spearman-Korrelation ermittelte eine statistisch signifikante Korrelation zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2, $r = 0,51$ [0,44, 0,58], $p < 0,01$, $n = 470$. Je höher die depressive Symptomatik gemessen mit ESAS-Dpr ist, desto höher ist sie ebenfalls gemessen an PHQ-2. Der Zusammenhang von ESAS-Dpr und PHQ-2 bezogen auf die Gesamtsumme an Patienten lässt sich mithilfe einer Vier-Felder Tafel zwischen den beiden Erhebungsinstrumenten darstellen (Tabelle 17).

Tabelle 17 Vierfelder-Tafel zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2

		PHQ-2 Cut-off ≥ 3		Summe
		keine depressive Symptomatik	depressive Symptomatik	
ESAS-Dpr Cut-off ≥ 2	keine depressive Symptomatik	n=277 58,94 %	n=58 12,34 %	n=335
	depressive Symptomatik	n=74 15,74 %	n=61 12,98 %	n=135
	Summe	n=351	n=119	

58,9% aller Befragten wurden sowohl mittels PHQ-2, als auch mittels ESAS-Dpr negativ auf depressive Symptomatik gescreent. 13,0% aller Befragten wurden dagegen sowohl durch PHQ-2 als auch durch ESAS-Dpr positiv auf eine depressive Symptomatik getestet. Der Chi-Quadrat-Test, mit $\chi^2(1, n = 470) = 39,53, p < 0,001$ (asymptotische Signifikanz) bewies das Vorliegen eines signifikanten Zusammenhangs zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr bei dem gewählten Cut-off-Wert von ESAS-Dpr. Dieser Zusammenhang kann nun auf zweierlei Arten interpretiert werden. Zum einen kann man die Ergebnisse der Befragung mittels ESAS-Dpr bezogen auf PHQ-2 (Tabelle 18), zum anderen die der Befragung mittels PHQ-2 bezogen auf ESAS-Dpr (Tabelle 19) interpretieren. Diese Aufteilung wird im Folgenden vorgenommen.

Tabelle 18 Zusammenhang von ESAS-Dpr und PHQ-2, beurteilt nach PHQ-2

		PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert**
		keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik			
		n	%*	n	%*		
ESAS-Dpr	keine depressive Symptomatik	277	78,92	58	48,74	$\chi^2(1)=39,53$	<0,001
	depressive Symptomatik	74	21,08	61	51,26		

Anmerkung: * Prozentwerte beziehen sich auf das Ergebnis von PHQ-2, **asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

Innerhalb der Gruppe der Patienten, die einen PHQ-2 Wert < 3 hatten, also keine erhöhte depressive Symptomatik aufzeigten, wurden, bei einem angenommenen Cut-off-Wert des ESAS-Dpr von ≥ 2 , 78,92% ebenfalls durch ESAS als unauffällig eingeordnet, wohingegen 21,08% der Patienten mit einem PHQ-2 Wert < 3 dennoch durch die Anwendung des ESAS-Dpr eine relevante Symptomatik zugesprochen wurde (Tabelle 18). Würde nun eine erhöhte depressive Symptomatik, klassifiziert durch einen PHQ-2 Wert ≥ 3 , als Diagnosekriterium für eine Depression verwendet, hätte der ESAS-Dpr bei einem Cut-off-Wert von ≥ 2 79 von

100 nicht-depressiven Patienten richtig als nicht depressiv eingeordnet, aber 21 Patienten fälschlicherweise dennoch eine depressive Symptomatik zugesprochen. Die Spezifität von ESAS-Dpr, gemessen an PHQ-2, lag somit bei 0,79.

Insgesamt hatten 119 (25,79%) Patienten bei einem Cut-off-Wert ≥ 3 des PHQ-2 eine erhöhte depressive Symptomatik angegeben. Tabelle 18 zeigt nun, dass von diesen 122 Patienten 51,26% bei einer Einteilung mittels ESAS-Dpr auch eine relevante depressive Symptomatik angezeigt hatten und die anderen 48,74% als nicht symptomatisch eingestuft wurden. Anders gesagt, hätten bei dem zuvor beschriebenen Patientenkollektiv von 100 Menschen, durch das Screening mittels ESAS-Dpr 51 Patienten korrekterweise die Diagnose Depression erhalten. Die Sensitivität von ESAS-Dpr, gemessen an PHQ-2, lag somit bei 51%. 49 Patienten wären allerdings fälschlicherweise trotz vorliegender Depression als nicht-depressiv eingestuft worden.

Zur vollständigen Überprüfung des Zusammenhangs der zwei Instrumente wurden die Screeningeigenschaften von PHQ-2 gemessen an einer Befragung mittels ESAS-Dpr untersucht (Tabelle 19). Von den 335 Patienten, die im ESAS-Dpr keine relevante Symptomatik gezeigt hatten, waren 82,69% durch die Anwendung des PHQ-2 ebenfalls nicht als depressiv eingestuft worden, während 17,31% positive Screeningergebnisse durch die Befragung mit PHQ-2 hatten. Innerhalb der Gruppe an Patienten, die anhand der Ergebnisse nach ESAS-Dpr eine relevante Symptomatik aufzeigten, waren nur 45,19% auch nach PHQ-2 auffällig und die knappe Mehrzahl, 54,81%, nach PHQ-2 als negativ gescreent worden.

Tabelle 19 Zusammenhang von ESAS-Dpr und PHQ-2, beurteilt nach ESAS-Dpr

		PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert**
		keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik			
		n	%*	n	%*		
ESAS-Dpr	keine depressive Symptomatik	277	82,69	58	17,31	$\chi^2(1)=39,53$	<0,001
	depressive Symptomatik	74	54,81	61	45,19		

Anmerkung: * Prozentwerte beziehen sich auf das Ergebnis des ESAS-Dpr, **asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

3.5.1. Maß der Übereinstimmung

Um die Übereinstimmungsgüte der Beurteilung von depressiver Symptomatik durch ESAS-Dpr und PHQ-2 zu messen, wurde der Kappa-Koeffizient nach Cohen berechnet. Im vorliegenden Fall errechnete sich ein Kappa-Koeffizient von $\kappa=0,29$, welcher als 'geringfügige

Übereinstimmung' eingestuft wurde.

3.5.2. Übereinstimmung aufgeteilt nach Merkmalen

Die im vorherigen Kapitel ermittelte allgemeine Übereinstimmung zwischen den Screening-Instrumenten PHQ-2 und ESAS-Dpr wird im diesem Kapitel dahingehend überprüft, ob diese Übereinstimmung einheitlich über verschiedene soziodemographische und medizinische Charakteristika vertreten ist und wenn ja, ob es Abweichungen bezüglich der Größenordnung dieser Übereinstimmung gibt. Dies wurde exemplarisch zuerst für eine Aufteilung der Teilnehmer nach Altersgruppen gezeigt und daraufhin für die restlichen soziodemographischen und medizinischen Charakteristika zusammenfassend durchgeführt.

Eine Unterteilung nach Altersgruppen ist in Tabelle 20 dargestellt. In den Altersgruppen 51-75 und 76-100 Jahren gab es eine signifikante Übereinstimmung zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr, welches die zugehörigen Chi-Quadrat-Tests widerspiegeln (51-75 Jahre: $\chi^2(1, n=319) = 31,62$ und $p < 0,001$; 76-100 Jahre: $\chi^2(1, n=92) = 11,21$ und $p=0,01$). Anhand der Berechnungen des Kappa-Koeffizienten (51-75 Jahre: $\kappa=0,31$; 76-100 Jahre: $\kappa=0,35$) ließ sich das Maß der Übereinstimmung für die Altersgruppen jeweils als 'leicht' einstufen.

Tabelle 20 Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2 aufgeteilt nach Altersgruppen

				PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert**	Kappa
				keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik				
		n	%*	n	%*					
ESAS-Dpr	26-50 Jahre	keine relevante Symptomatik	29	65,91	8	53,33	$X^2(1)=0,76$	0,38	$\kappa= 0,109$	
		relevante Symptomatik	15	34,09	7	46,67				
	51-75 Jahre	keine relevante Symptomatik	193	79,42	35	46,05	$X^2(1)=31,62$	$p<0,01$	$\kappa= 0,313$	
		relevante Symptomatik	50	20,58	41	53,95				
	76-100 Jahre	keine relevante Symptomatik	55	85,94	15	53,57	$X^2(1)=11,22$	$p=0,01$	$\kappa= 0,344$	
		relevante Symptomatik	9	14,06	13	46,43				

Anmerkung: * innerhalb von PHQ-2, **asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

Analog zum obigen Vorgehen wurden für die anderen soziodemographischen Charakteristika ebenfalls die Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2 ermittelt (Tabelle 21). Es zeigten sich für beide Geschlechter leichte Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2 (weiblich: $\chi^2(1, n=171) = 19,83$, $p<0,001$ und $\kappa=0,337$; männlich: $\chi^2(1, n=299) = 18,97$ und $p<0,001$ und $\kappa=0,25$). Die Auswertung des Familienstandes ergab mindestens signifikan-

Tabelle 21 Maß der Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2 nach Merkmalen

		Signifikanz ja/nein	Chi-Quadrat-Test	p-Wert	Cohens Kappa κ
Soziodemographisches Charakteristikum					
Alter nach Gruppe	26-50 Jahre	Nein	$X^2(1) = 0,76$	0,38	0,11
	51-75	Ja	$X^2(1) = 31,62$	<0,001	0,31 (leicht)
	76-100	Ja	$X^2(1) = 11,22$	0,001	0,34 (leicht)
Geschlecht	Weiblich	Ja	$X^2(1) = 19,83$	<0,001	0,33 (leicht)
	Männlich	Ja	$X^2(1) = 18,97$	<0,001	0,25 (leicht)
Familienstand	Ledig	Ja	$X^2(1) = 4,16$	0,04	0,28 (leicht)
	Verheiratet	Ja	$X^2(1) = 26,37$	<0,001	0,27 (leicht)
	Geschieden	Nein	$X^2(1) = 2,36$	0,19*	0,24
	verwitwet	Ja	$X^2(1) = 7,72$	0,02*	0,44 (mittelmäßig)
Fester Partner	Ja	Ja	$X^2(1) = 12,11$	0,001	0,36 (leicht)
	Nein	Ja	$X^2(1) = 26,20$	<0,001	0,27 (leicht)
Berufsausbildung	Keine	Nein	$X^2(1) = 2,10$	0,17*	0,22
	Lehre	Ja	$X^2(1) = 20,42$	<0,001	0,27 (leicht)
	Fachschule	Ja	$X^2(1) = 8,00$	0,01	0,35 (leicht)
	Fachhochschule	Ja	Fishers exakter Test	0,02*	0,59 (mittelmäßig)
	Universität	Nein	Fishers exakter Test	0,48*	0,13
Medizinisches Charakteristikum					
Krebszentrum	Darm	Ja	$X^2(1) = 28,75$	<0,001	0,38 (leicht)
	Haut	Nein	$X^2(1) = 0,59$	0,44	0,07
	Lunge	Ja	$X^2(1) = 19,35$	<0,001	0,35 (leicht)
Tumorlokalisation	Kolorektal	Ja	$X^2(1) = 33,75$	<0,001	0,46 (mittelmäßig)
	Pankreas	Nein	Fishers exakter Test	1,00*	0,02
	Haut	Nein	$X^2(1) = 0,59$	0,44	0,07
	Lunge	Ja	$X^2(1) = 19,35$	<0,001	0,35 (leicht)
Einschlusskriterium	Neue Metastasen	Ja	$X^2(1) = 5,68$	0,02	0,18 (geringfügig)
	Primär metastasiert	Ja	$X^2(1) = 28,10$	<0,001	0,37 (leicht)
	Progress	Nein	Fishers exakter Test	0,15*	0,24
	Rezidiv	Ja	Fishers exakter Test	0,06*	0,33 (leicht)
Karnofsky <80	Ja	Ja	$X^2(1) = 13,68$	<0,001	0,35 (leicht)
	Nein	Ja	$X^2(1) = 29,47$	<0,001	0,29 (leicht)

Anmerkung: *exakte Signifikanz (zweiseitig) berechnet nach Fishers Exakter Test

te Zusammenhänge zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr in allen Kategorien außer bei geschiedenen Patienten, wobei das Maß der Übereinstimmung bei verwitweten Patienten am höchsten war. Sowohl innerhalb als auch außerhalb einer festen Partnerschaft konnte eine signifikante Übereinstimmung errechnet werden, dessen Maß ebenfalls für beide Ausprägungen als 'schwach' einzustufen war. Nach Berufsausbildung aufgeteilt, ergaben sich für Lehre und Fachschule signifikante Übereinstimmung, die beide von ihrem Maß der Übereinstimmung als 'leicht' eingestuft wurden und für eine Fachhochschulausbildung eine Übereinstimmung, die als 'mittelmäßig' eingestuft wurde.

Bei einer Aufteilung nach Krebszentren ergaben sich für die Zentren Darm und Lunge signifikante Übereinstimmungen von PHQ-2 und ESAS, deren dazugehörigen Kappa-Werte

(Darm: $\kappa=0,38$; Lunge $\kappa=0,35$), beide eine 'leichte' Übereinstimmung anzeigten. Innerhalb der Patientengruppe des Krebszentrums Haut war der Zusammenhang zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr nicht signifikant gewesen. Eine Aufteilung nach Tumorlokalisation zeigte eine Übereinstimmung der Screening-Instrumente für Patienten mit kolorektalen Tumoren, wobei der Kappa-Koeffizient von $\kappa=0,46$ eine 'mittelmäßige' Übereinstimmung der Erhebungsinstrumente ermittelte, und für Patienten mit Karzinomen der Lunge war die Übereinstimmung als 'leicht' einzustufen ($\kappa=0,34$). Für die Krebsentitäten Haut-Krebs und Pankreas-Krebs ließen sich keine signifikanten Übereinstimmungen der Screening-Parameter feststellen. Es wurde weiterhin ausschließlich bei primär metastasierten Patienten eine signifikante Übereinstimmung der Screening-Instrumente errechnet, durch den Kappa-Koeffizienten von $\kappa=0,36$ als 'leichte' Übereinstimmung interpretiert. Die zusätzliche Einschätzung des Karnofsky Index, als größer oder kleiner 80%, ergab für beide Möglichkeiten eine signifikante Übereinstimmung mit 'leichter' Ausprägung. Zusammenfassend zeigte dieses Kapitel, dass eine Übereinstimmung der Screening-Instrumente nicht für alle soziodemographischen und medizinischen Daten erkennbar war.

Alle bisherigen Ergebnisse haben sich auf die Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 2 des ESAS-Dpr bezogen. Im nächsten Abschnitt wird darauf aufbauend die Anwendung anderer möglicher Cut-off-Werte des ESAS-Dpr bezüglich einer möglichen Verbesserung der Übereinstimmung untersucht und daraufhin mithilfe von ROC-Kurven eine Aussage über die Sensitivität und Spezifität des ESAS-Dpr verglichen mit PHQ-2 gemacht.

3.6. Maß der Übereinstimmung bei anderen Cut-off-Werten

Gegenstand des nächsten Kapitels ist es der Fragestellung nachzugehen, ob die Anwendung anderer Cut-off-Werte für ESAS-Dpr zu einer Erhöhung der Übereinstimmung der beiden Items führen konnte.

3.6.1. Cut-off-Wert ≥ 4

Wie bereits eingangs erwähnt, wurde innerhalb des BUKA-Projekts für jedes Item des ESAS ein Cut-off-Wert von ≥ 4 gewählt, mit einer darauf resultierenden Prävalenzrate an Depressivität von 14,40. Tabelle 22 beweist das Bestehen eines signifikanten Zusammenhanges zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr (Cut-off-Wert ≥ 4), dessen Übereinstimmung größer war (Kappa $\kappa=0,31$), als bei der Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 2 (Kappa $\kappa=0,12$). Gemessen an der entsprechenden Tabelle 22, waren es nun mehr Patienten, die durch beide Instrumente als nicht depressiv eingestuft wurden, als bei der Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 2 (Tabelle

17). Im Gegensatz dazu wurden weniger Patienten von beiden Instrumenten als positiv auf eine depressive Symptomatik eingestuft als bei der Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 2 .

Tabelle 22 Zusammenhang PHQ-2 und ESAS-Dpr bei einem Cut-off-Wert ≥ 4

		PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert**	Kappa
		keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik				
		n	%*	n	%*			
ESAS-Dpr	keine relevante Symptomatik	326	92,88	81	66,39	$X^2(1)=52,89$	<0,001	$\kappa=0,31$
	relevante Symptomatik	25	7,12	41	33,61			

Anmerkung: *innerhalb von PHQ-2, **asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

3.6.2. Cut-off-Wert ≥ 3

Um zu testen, ob die Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 3 eine noch höhere Übereinstimmung der zwei Screening-Instrumente erzielen kann, wurden obige Berechnungen zunächst ergänzend mit einem Cut-off-Wert von ≥ 3 durchgeführt. Die Prävalenzrate betrug dabei 19,75%.

Tabelle 23 Häufigkeitsverteilung des ESAS-Dpr bei einem Cut-off-Wert ≥ 3

ESAS-Dpr	n	%
	< 3 keine relevante Symptomatik	386
≥ 3 relevante Symptomatik	96	19,75

Die Analyse der Tabelle 24 mit zugehörigem Chi-Quadrat-Test ermittelte wiederum einen signifikanten Zusammenhang zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr und die Bestimmung des Kappa-Koeffizienten $\kappa=0,35$ zeigte eine größere Übereinstimmung als die Anwendung der anderen beiden Cut-off-Werte es ergeben hatten.

Tabelle 24 Zusammenhang PHQ-2 und ESAS-Dpr bei einem Cut-off-Wert ≥ 3

		PHQ-2				Chi-Quadrat	p-Wert**	Kappa
		keine depressive Symptomatik		erhöhte depressive Symptomatik				
		n	%*	n	%*			
ESAS-Dpr	keine relevante Symptomatik	312	88,89	67	56,30	$X^2(1)=60,44$	<0,001	$\kappa=0,35$
	relevante Symptomatik	39	11,11	52	43,70			

Anmerkung: *gemessen an PHQ-2, **asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

Wird die Stärke der Übereinstimmung mithilfe von Richtwerten von Grouven et al. interpretiert, kann die Übereinstimmung der beiden Depressions-Scores, bei allen bisher gemessenen Cut-off-Werten des ESAS-Dpr, dennoch als 'leicht' klassifiziert werden. Der Cut-Off-Wert ≥ 3 zeigt dabei eine geringfügig höhere Übereinstimmung als die anderen beiden Werte. Tabelle 25 fasst dieses Ergebnis übersichtlich zusammen.

Tabelle 25 Maß der Übereinstimmung zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr beim jeweiligen Cut-off des ESAS-Dpr

Cut-off-Wert	Kappa Koeffizient	Interpretation
≥ 2	0,29	leicht
≥ 3	0,35	leicht
≥ 4	0,31	leicht

3.7. Receiver-Operating-Curve

Im nächsten Abschnitt wird mit Hilfe einer Receiver-Operating-Curve (ROC) nach dem optimalen Cut-off-Wert für ESAS-Dpr gefahndet, um eine größtmögliche Übereinstimmung zu PHQ-2 zu erlangen. Dadurch lässt sich auch die Sensitivität und Spezifität von ESAS-Dpr bezüglich dieses Cut-off-Wertes bestimmen.

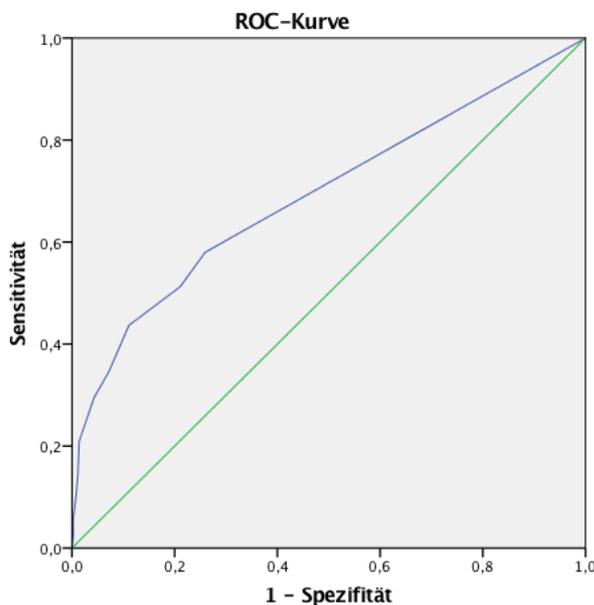


Abbildung 9 ROC Kurve zwischen ESAS-D und PHQ-2

Tabelle 26 Area under the curve

Fläche	0,69
Standardfehler	0,03
asymptotische Signifikanz	$p < 0,001$
95% KI	0,63 - 0,75

Die Berechnung der Area under the curve ergab einen Wert von 0,69, $p < 0,001$, welches auf einen signifikanten, aber lediglich mittelmäßig aussagekräftigen Test hinsichtlich Sensitivität und Spezifität hinwies.

Die den verschiedenen Cut-off-Werten zugehörige Sensitivität und Spezifität zeigt Tabelle 27. Wie eingangs erwähnt, handelt es sich beim ESAS um ein Screening-Tool und angesichts

dessen sollte eine entsprechend eher hohe Sensitivität angestrebt werden.

Tabelle 27 Koordinaten der ROC Kurve einzelner Cut-off-Werte von ESAS-Dpr

Cut-off-Wert	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
0	100,00	0,00
1	57,98	74,07
2	51,26	78,92
3	43,70	88,89
4	34,45	92,88
5	29,41	95,73
6	21,01	98,58
7	14,29	98,86
8	10,92	99,15
9	5,88	99,72
10	2,52	99,72

Die höchstmögliche Sensitivität von 0,58 wurde durch die Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 1 für ESAS-Dpr erreicht, welches mit einer Spezifität von 0,74 einherging. Die dazugehörige Berechnung des Kappa-Koeffizienten nach Cohen interpretierte die Stärke der Übereinstimmung, die bei Anwendung des Cut-off-Wert ≥ 1 erreicht werden konnte, als geringfügig ein ($\kappa=0,29$, $p<0,001$), was ein geringer Maß der Übereinstimmung von PHQ-2 und ESAS-Dpr anzeigt, als bei einem Cut-off-Wert ≥ 3 ($\kappa=0,35$, $p <0,001$). Die Sensitivität der Bestimmung einer depressiven Symptomatik unter Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 3 des ESAS-Dpr war 43,70% und die zugehörige Spezifität lag bei 88,89%.

3.8. Übereinstimmung bei ESAS-Dpr Cut-off ≥ 3

Um die Fragestellung abzuschließen, wurde die Analyse von PHQ-2 und ESAS-Dpr um die soziodemographische und medizinische Analyse desjenigen Cut-off-Wertes durchgeführt, bei welchem die größtmögliche Übereinstimmung festgestellt wurde (vgl. Tabelle 28).

Im Vergleich der Altersgruppen konnte wiederum für die Altersgruppen 51-75 und 76-100 Jahren ein signifikanter Zusammenhang zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr gefunden werden. In der Gruppe 26-50 Jahre war, analog zur Untersuchung mit dem Cut-off-Wert ≥ 2 , keine statistische Signifikanz nachweisbar. Der Kappa-Koeffizient war in den Altersgruppen, in denen ein signifikanter Zusammenhang gefunden wurde höher als bei entsprechender Analyse der Altersgruppen mit dem Cut-off-Wert ≥ 2 .

Auch bei der geschlechterspezifischen Untersuchung konnte der höchstsignifikante Zusammenhang wieder bestätigt werden und darüber hinaus konnten wieder höhere Maße der Übereinstimmungen erkannt werden.

Der Cut-off-Wert von ≥ 3 ließ, im Vergleich zum vorherigen Cut-off-Wert ≥ 2 , keine signifikante Übereinstimmung der beiden Screeningparameter bei ledigen Patienten erkennen. Das Maß der Übereinstimmung war auch bei diesem Cut-off-Wert bei verwitweten Patienten am höchsten ($\kappa=0,54$). Sowohl innerhalb als auch außerhalb einer festen Partnerschaft konnte ein signifikanter Zusammenhang errechnet werden, dessen Maß ebenfalls für beide als 'leicht' einzustufen war.

In der Aufteilung nach Berufsausbildung waren im Vergleich zum Cut-off ≥ 2 (nur in den Gruppen Lehre und Fachschule) signifikante Übereinstimmungen der beiden Screening-Instrumente auch bei Patienten mit Fachhochschulausbildung und universitärem Abschluss signifikante Übereinstimmungen erkennbar. Diese Übereinstimmung war bei Patienten mit einer Fachhochschulreife groß genug, um sie als 'mittelmäßig' einzustufen.

Bei einer Aufteilung nach Krebszentren ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede zum Cut-off-Wert ≥ 2 . Für die Zentren Darm und Lunge waren wieder signifikante Übereinstimmungen von PHQ-2 und ESAS, mit dazugehörigen Kappa-Werten (Darm: $\kappa=0,46$; Lunge $\kappa=0,35$) erkennbar, die beide auf eine 'leichte' Übereinstimmung schließen ließen. In Hinblick auf die Tumorlokalisation war das Ergebnis ähnlich, denn hier waren es auch die Patienten mit einem kolorektalen-Karzinom oder einem Karzinom der Lunge, bei denen eine Übereinstimmung der Instrumente PHQ-2 und ESAS-Dpr feststellbar waren, wobei der Kappa Koeffizient von $\kappa=0,49$ eine mittelmäßige Übereinstimmung der Items bei den Patienten mit kolorektalen Karzinomen ergab und die Übereinstimmung im Patientenkollektiv Lungen-Karzinom als leicht einzustufen war ($\kappa=0,38$). Es wurde sowohl bei primär metastasierten Patienten als auch bei neuen Metastasen eine signifikante Übereinstimmung der Screening-Instrumente berechnet. Durch den Kappa-Koeffizienten von $\kappa=0,39$ (primär metastasiert) und $\kappa=0,30$ (neue Metastasen) wurde die Übereinstimmung jeweils als 'leicht' eingeschätzt.

Die zusätzliche Einschätzung des Karnofsky Index ergab für einen Karnofsky-Index < 80 eine signifikante Übereinstimmung mit 'mittelmäßiger' Ausprägung und für einen Karnofsky-Index < 80 eine signifikante Übereinstimmung mit 'leichter' Ausprägung.

Tabelle 28 Maß der Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2 nach Merkmalen

		Signifikant ja/nein	Chi-Quadrat-Test	p-Wert	Cohens Kappa κ
Soziodemographisches Charakteristikum					
Alter nach Gruppe	26-50 Jahre	Nein	$X^2(1) = 2,86$	0,13*	
	51-75	Ja	$X^2(1) = 42,33$	<0,001	0,36 (leicht)
	76-100	Ja	$X^2(1) = 16,32$	<0,001	0,41 (mittelmäßig)
Geschlecht	Weiblich	Ja	$X^2(1) = 29,85$	<0,001	0,42 (mittelmäßig)
	Männlich	Ja	$X^2(1) = 29,22$	<0,001	0,30 (leicht)
Familienstand	Ledig	Nein	$X^2(1) = 2,83$	0,16*	
	Verheiratet	Ja	$X^2(1) = 42,45$	<0,001	0,35 (leicht)
	Geschieden	Nein	$X^2(1) = 3,53$	0,08*	
	verwitwet	Ja	$X^2(1) = 11,12$	<0,01*	0,54 (mittelmäßig)
Fester Partner	Ja	Ja	$X^2(1) = 14,19$	<0,001	0,39 (leicht)
	Nein	Ja	$X^2(1) = 40,56$	<0,001	0,33 (leicht)
Berufsausbildung	Keine	Nein	$X^2(1) = 4,20$	0,06*	
	Lehre	Ja	$X^2(1) = 30,98$	<0,001	0,32 (leicht)
	Fachschule	Ja	$X^2(1) = 8,11$	0,01*	0,34 (leicht)
	Fachhochschule	Ja	$X^2(1) = 8,54$	0,02*	0,60 (mittelmäßig)
	Universität	Ja	$X^2(1) = 5,85$	0,03	0,38 (leicht)
Medizinisches Charakteristikum					
Krebszentrum	Darm	Ja	$X^2(1) = 41,99$	<0,001	0,46 (mittelmäßig)
	Haut	Nein	$X^2(1) = 2,83$	0,13*	
	Lunge	Ja	$X^2(1) = 21,43$	<0,001	0,36 (leicht)
Tumorlokalisation	Kolorektal	Ja	$X^2(1) = 38,08$	<0,001	0,48 (mittelmäßig)
	Pankreas	Nein	$X^2(1) = 21,43$	0,15*	
	Haut	Nein	$X^2(1) = 2,97$	0,92*	
	Lunge	Ja	$X^2(1) = 2,83$	<0,001	0,36 (leicht)
Einschlusskriterien	Neue Metastasen	Ja	$X^2(1) = 15,20$	<0,001	0,30 (leicht)
	Primär metastasiert	Ja	$X^2(1) = 34,36$	<0,001	0,39 (leicht)
	Progress	Nein	$X^2(1) = 4,73$	0,06*	
	Rezidiv	Nein	$X^2(1) = 4,64$	0,05*	
Karnofsky < 80	Ja	Ja	$X^2(1) = 20,84$	<0,001	0,41 (mittelmäßig)
	Nein	Ja	$X^2(1) = 37,91$	<0,001	0,33 (leicht)

Anmerkung: * Fishers exakter Test

Im nächsten Kapitel wurde ergänzend untersucht inwiefern eine Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und dem DT besteht, um die Frage zu beantworten ob diese untereinander austauschbar sind.

3.9. Distress-Thermometer

3.9.1. Verteilung

Die Verteilung der Patientenantworten zu DT wurde zunächst allgemein betrachtet und daraufhin hinsichtlich soziodemographischer und medizinischer Charakteristika beschrieben. Abbildung 10 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Patientenantworten bezüglich des DTs. In-

nerhalb der gültigen Patientenantworten gaben circa 14% (n=69) an, gar nicht belastet zu sein. In dem vorliegenden Patientenkollektiv lag der Median für DT bei 4,0 (IQR: 2-6). Die Literatur empfiehlt die Benutzung des Cut-off-Wertes ≥ 5 als geeignetes Kriterium um ein erhöhtes

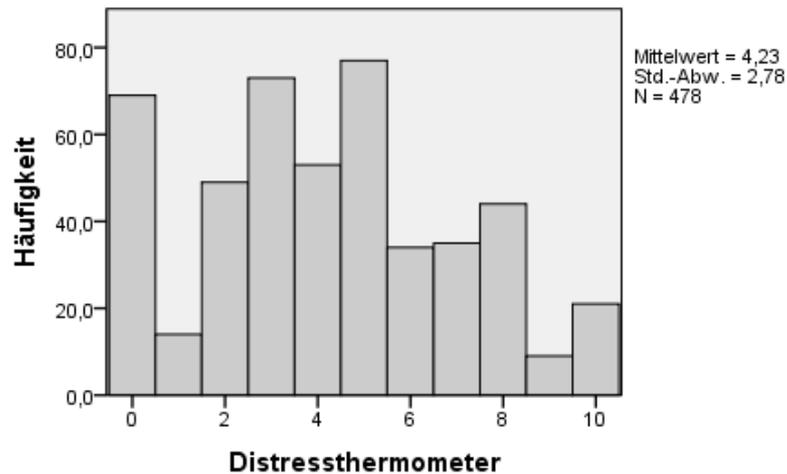


Abbildung 10 Häufigkeitsverteilung der Patientenantworten zu DT

Anmerkung: Häufigkeiten gemessen in absoluten Zahlen (n=478)

Maß an Distress aufzudecken. Die Anwendung dieses Cut-off-Wertes ermittelte bei 220 Patienten (46,03%) ein erhöhtes Level an Belastung (Tabelle 29).

Tabelle 29 Häufigkeitsverteilung des DTs

Distress-Thermometer		
	n	%
< 5: keine erhöhte Belastung	258	53,97
≥ 5 : erhöhte Belastung	220	46,03

3.9.2. Soziodemographische und medizinische Analyse

Tabelle 30 zeigt die Verteilung der Patientenantworten untergliedert nach soziodemographischen und medizinischen Charakteristika. Es konnte innerhalb des Charakteristikums Alter ein statistisch hoch signifikanter Zusammenhang zwischen jungen Patienten (25-50 Jahre) und einer erhöhten Belastung festgestellt werden. Weiterhin waren Frauen häufiger von einem erhöhten Distress-Level betroffen, als Männer. Allerdings ergab der entsprechende Chi-Quadrat-Test knapp keine statistische Signifikanz dieses Zusammenhanges. Die Untersuchung der übrigen soziodemographischen und medizinischen Parameter konnte keine signifikanten Zusammenhänge zwischen einer erhöhten Belastung und den entsprechenden Charakteristika feststellen.

Tabelle 30 Häufigkeitsverteilung des DT (Cut-off-Wert ≥ 5)

		Distress Thermometer				Chi-Quadrat	p-Wert*
		keine erhöhte Belastung		erhöhte Belastung			
Soziodemographische Charakteristika		n	%	n	%		
Geschlecht	Weiblich	86	48,59	91	51,41	$X^2(1)=3,28$	0,07
	Männlich	172	57,14	129	42,86		
Alter	26-50 Jahre	28	45,16	34	54,84	$X^2(1)=4,76$	0,01
	51-75	189	57,27	141	42,73		
	76-100	41	47,67	45	52,33		
Familienstand	Ledig	26	52,00	24	48,00	$X^2(1)=2,97$	0,70
	Verheiratet	183	53,20	161	46,80		
	Geschieden	24	57,14	18	42,86		
	verwitwet	24	63,16	14	36,84		
Fester Partner	Ja	50	53,76	43	46,24	$X^2(1)=0,02$	0,89
	Nein	203	54,57	169	45,43		
Berufsausbildung	Keine	21	47,73	23	52,37	$X^2(1)=1,92$	0,75
	Lehre	161	55,90	127	44,10		
	Fachschule	36	53,73	31	46,27		
	Fachhochschule	12	48,00	13	52,00		
	Universität	20	48,78	21	51,22		
Staatsangehörigkeit	Deutsch	248	54,27	209	45,73	$X^2(1)=0,00$	1,00
	Andere	6	54,55	5	45,45		
Medizinische Charakteristika							
Krebszentrum	Darm	105	52,76	94	47,24	$X^2(1)=2,62$	0,27
	Haut	70	60,34	46	39,66		
	Lunge	83	50,92	80	49,08		
Tumorlokalisation	Kolorektal	81	50,63	79	49,38	$X^2(1)=4,13$	0,25
	Pankreas	83	50,92	80	49,08		
	Haut	24	61,54	15	38,46		
	Lunge	70	60,34	46	39,66		
Einschlusskriterien	Neue Metastasen	101	59,41	60	40,59	$X^2(1)=5,32$	0,26
	Primär metastasiert	109	50,70	106	49,30		
	Progress	25	54,35	21	45,65		
	Rezidiv	22	52,38	20	47,62		
Karnofsky < 80	Ja	53	49,07	55	50,93	$X^2(1)=1,70$	0,19
	Nein	194	56,23	151	43,77		

Anmerkung: * asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

3.10. Vergleich der Analyse von ESAS-Dpr und DT

Tabelle 31 gibt eine Übersicht über die Häufigkeitsverteilung des DTs im Vergleich zu der Häufigkeitsverteilung des ESAS-Dpr's. Man erkennt, dass in diesem Patientenkollektiv, in allen Merkmalen, mehr Patienten unter erhöhten Distress-Level litten, als unter einer relevanten Symptomatik nach ESAS-Dpr. Es konnte, ähnlich der Betrachtung von PHQ-2 und ESAS-Dpr, für kein Merkmal durch beide Testverfahren signifikante Zusammenhänge zwischen einem Merkmal und depressiver Symptomatik bzw. Distress festgestellt werden. Dadurch konnte an dieser Stelle ebenfalls auf eine nur begrenzte Übereinstimmung von ESAS-Dpr und DT geschlossen werden.

Tabelle 31 Gegenüberstellung soziodemographischer und medizinischer Analyse von DT und ESAS-Dpr

Soziodemographische Charakteristika		Häufigkeiten depressiver Symptomatik in %		Signifikant ja/nein mit zugehörigem Signifikanzniveau	
		DT	ESAS-Dpr	DT	ESAS-Dpr
Geschlecht	weiblich	51,41	35,03	Nein , p=0,07*	Ja, p=0.01*
	männlich	42,86	25,57		
Alter	26-50 Jahre	54,84	37,29	Ja, p=0,01*	Nein, p=0.35*
	51-75 Jahre	42,73	28,57		
	76-100 Jahre	52,33	25,53		
Familienstand	Ledig	48,00	29,31	Nein, p=0,66*	Nein, p=0,47*
	Verheiratet	46,80	28,57		
	Geschieden	42,86	19,51		
	Verwitwet	36,84	35,00		
Feste Partnerschaft	Nein	46,24	33,33	Nein, p=0,89*	Nein, p=0,24
	Ja	45,43	27,13		
Berufsausbildung	Keine Berufsausbildung	52,37	31,82	Nein, p=0,75**	Nein, 0,52*
	Lehre	44,10	25,94		
	Fachschule	46,27	34,85		
	Fachhochschule	52,00	24,00		
	Universität	51,22	41,46		
Staatsangehörigkeit	Deutsch	45,73	28,63	Nein, p=0,99**	Nein, p=1,00**
	Andere	45,45	27,27		
Medizinische Charakteristika					
Krebszentrum	Darm	47,24	26,37	Nein p=0,27	Nein, p=0,75*
	Haut	39,66	34,45		
	Lunge	49,08	28,40		
Tumorlokalisation	Kolorektal	49,38	26,54	Nein, p=0,25	Nein, p=0,46*
	Pankreas	49,08	28,40		
	Lunge	38,46	25,64		
	Haut	39,66	34,45		
Einschlusskriterien	neue Metastasen	40,59	31,61	Nein, p=0,27**	Nein, p=0,36**
	Primär metastasiert	49,30	27,91		
	Progress	45,65	17,78		
	Rezidiv	47,62	35,71		
Karnofsky - Index	≤ 80	50,93	30,28	Nein, p= 0,19*	Nein, p=0,17
	> 80	43,77	29,02		

Anmerkung: *asymptotische Signifikanz (zweiseitig), ** exakte Signifikanz nach Fisher (zweiseitig)

3.11. Übereinstimmung von ESAS-Dpr und DT

In folgendem Abschnitt wurde eine mögliche Übereinstimmung zwischen DT und ESAS-Dpr untersucht. Anhand von Abbildung 11 konnten im Vergleich höhere Werte für DT bei Patienten mit depressiver Symptomatik erkannt werden.

Für Patienten mit einer depressiven Symptomatik rangierten die angegebenen Werte an Belastung im mittleren bis hohen Bereich der Skala des DTs, also zwischen 5-8, während die Werte an Belastung für Patienten ohne Depression eher im unteren Bereich des DTs rangierten.

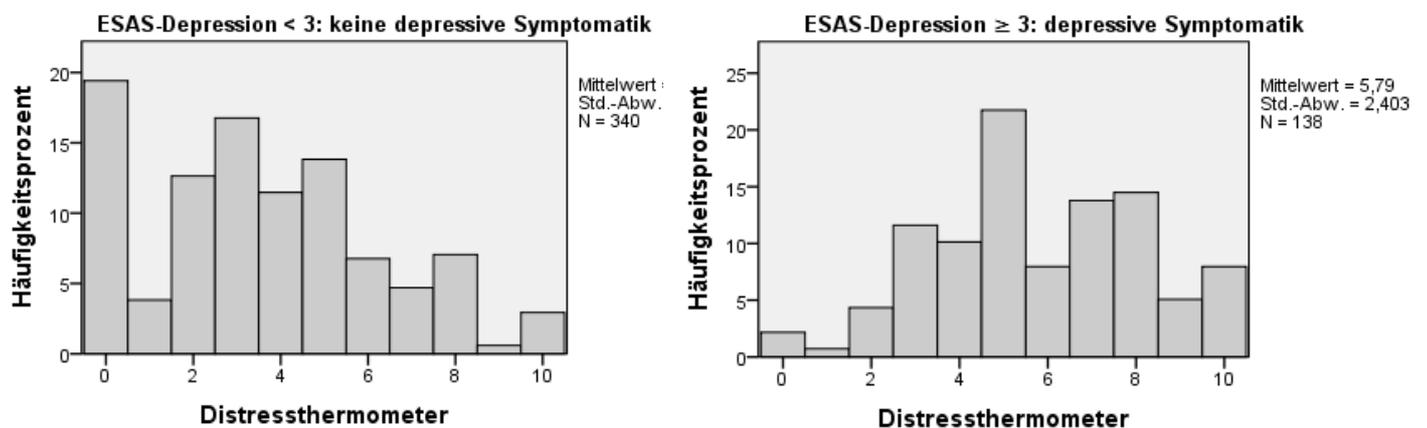


Abbildung 11 Verteilung (%) der Patientenantworten zu DT nach Screeningergebnis mittels ESAS-D

Die Berechnung der Spearman-Korrelation ermittelte eine statistisch hoch signifikante Korrelation zwischen ESAS-Dpr und DT, $r = 0,40$ [0,32, 0,47] $p < 0,01$, $n = 474$. Je höher die depressive Symptomatik gemessen an ESAS-Dpr war, desto höher war die Belastung gemessen an DT. Allerdings war der Grad der Korrelation geringer als zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2.

3.11.1. Maß der Übereinstimmung

Tabelle 32 Übereinstimmung zwischen DT und ESAS-Dpr (Cut-off-Wert ≥ 3)

		DT				Chi-Quadrat	p-Wert**	Kappa
		keine erhöhte Belastung		erhöhte Belastung				
		n	%*	n	%*			
ESAS-Dpr	keine depressive Symptomatik	237	91,86	142	65,74	$X^2(1)=50,05$	<0,001	$\kappa = 0,27$
	depressive Symptomatik	21	8,14	98	34,26			

Anmerkung: * Prozentwerte beziehen sich auf das Ergebnis des DTs, ** asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

Die Untersuchung der Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr bei einem Cut-off-Wert ≥ 3 und DT bei einem Cut-off-Wert ≥ 5 mit dem dazugehörigen Chi-Quadrat-Test bewies das Vorliegen eines signifikanten Zusammenhangs zwischen den beiden Instrumenten. Die Berechnung des Kappa-Koeffizienten stufte die Übereinstimmung als 'leicht' ein $\kappa=0,27$ (Tabelle 32).

3.11.2. Übereinstimmung aufgeteilt nach Merkmalen

In der näheren Untersuchung der Übereinstimmung, aufgeteilt nach verschiedenen Merkmale (Tabelle 33), konnte die Übereinstimmung der beiden Instrumente für alle Merkmale, außer für verwitwete Patienten, welche eine 'mittelmäßige' Übereinstimmung aufzeigten, nur als 'leicht' eingestuft werden.

Tabelle 33 Übereinstimmung zwischen DT und ESAS-Dpr (Cut-off ≥ 3) aufgeteilt nach Merkmalen

		Signifikanz ja/nein	Chi-Quadrat-Test	p-Wert*	Kappa κ
Soziodemographisches Charakteristikum					
Alter nach Gruppe	26-50 Jahre	Nein	$X^2(1)= 0,25$	$p=0,43$	
	51-75	Ja	$X^2(1)= 50,55$	$p<0,01$	0,37 (leicht)
	76-100	Ja	$X^2(1)= 4,93$	$p=0,03$	0,20 (geringfügig)
Geschlecht	Weiblich	Ja	$X^2(1)= 11,33$	$p<0,01$	0,25 (leicht)
	Männlich	Ja	$X^2(1)= 37,70$	$p<0,01$	0,34 (leicht)
Familienstand	Ledig	Ja	$X^2(1)= 7,28$	$p<0,01$	0,37 (leicht)
	Verheiratet	Ja	$X^2(1)= 25,44$	$p<0,01$	0,26 (leicht)
	Geschieden	Ja	$X^2(1)= 8,44$	$p=0,03$	0,40 (leicht)
	verwitwet	Ja	$X^2(1)= 11,40$	$p<0,05$	0,55 (mittelmäßig)
feste Partnerschaft	Ja	Ja	$X^2(1)= 22,15$	$p<0,01$	0,49 (leicht)
	Nein	Ja	$X^2(1)= 25,67$	$p<0,01$	0,25 (leicht)
Berufsausbildung	Keine	Ja	$X^2(1)= 4,49$	$p=0,26$	0,31 (leicht)
	Lehre	Ja	$X^2(1)= 26,20$	$p<0,01$	0,29 (leicht)
	Fachschule	Ja	$X^2(1)= 5,06$	$p=0,02$	0,30 (leicht)
	Fachhochschule	Nein	$X^2(1)= 3,11$	$p=0,16$	
	Universität	Nein	$X^2(1)= 4,36$	$p=0,37$	
Medizinisches Charakteristikum					
Krebszentrum	Darm	Ja	$X^2(1)= 28,22$	$p<0,01$	0,34 (leicht)
	Haut	Ja	$X^2(1)= 8,12$	$p<0,01$	0,29 (leicht)
	Lunge	Ja	$X^2(1)= 15,81$	$p<0,01$	0,30 (leicht)
Tumorlokalisation	Kolorektal	Ja	$X^2(1)= 30,09$	$p<0,01$	0,38 (leicht)
	Pankreas	Nein	$X^2(1)= 0,76$	$p=0,46$	
	Haut	Ja	$X^2(1)= 8,12$	$p<0,01$	0,29 (leicht)
	Lunge	Ja	$X^2(1)= 15,81$	$p<0,01$	0,30 (leicht)
Einschlusskriterien	Neue Metastasen	Ja	$X^2(1)= 16,43$	$p<0,01$	0,32 (leicht)
	Primär metastasiert	Ja	$X^2(1)= 26,73$	$p<0,01$	0,32 (leicht)
	Progress	Nein	$X^2(1)= 1,11$	$p=0,44$	
	Rezidiv	Ja	$X^2(1)= 6,19$	$p<0,01$	0,37 (leicht)
Karnofsky <80	Ja	Ja	$X^2(1)= 12,62$	$p<0,01$	0,33 (leicht)
	Nein	Ja	$X^2(1)= 33,71$	$p<0,01$	0,21 (leicht)

Anmerkung: * asymptotische Signifikanz (zweiseitig), ** exakte Signifikanz nach Fisher (zweiseitig)

3.12. Maß der Übereinstimmung bei anderen Cut-off-Werten des ESAS-Dpr

Weiterführend wurde untersucht, inwiefern die Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und dem DT bei Anwendung anderer Cut-off-Werte erhöht werden konnte.

3.12.1. Cut-off-Wert ≥ 4

Die Annahme eines Cut-off-Wertes ≥ 4 für ESAS-Dpr zeigte weiterhin einen höchst signifikanten Zusammenhang zwischen ESAS-Dpr und DT), das Maß der Übereinstimmung war allerdings geringer ($\kappa=0,18$), als bei einem Cut-off-Wert von ≥ 2 (vgl. Tabelle 34).

Tabelle 34 Übereinstimmung zwischen DT und ESAS-Dpr (Cut-off-Wert ≥ 4)

		DT				Chi-Quadrat	p-Wert**	Kappa
		keine erhöhte Belastung		erhöhte Belastung				
		n	%*	n	%*			
ESAS-Dpr	keine depressive Symptomatik	241	93,41	168	76,36	$X^2(1)=27,94$	<0,01	$\kappa= 0,18$
	depressive Symptomatik	17	6,59	52	23,64			

Anmerkung: * Prozentwerte beziehen sich auf das Ergebnis des DTs, **asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

3.12.2. Cut-off-Wert ≥ 2

Dieselbe Berechnung mit einem Cut-off-Wert ≥ 2 für ESAS-Dpr ergab bei Vorliegen eines ebenfalls signifikanten Ergebnisses, eine Übereinstimmung der Stärke $\kappa=0,31$ zwischen beiden Items (Tabelle 35).

Tabelle 35 Übereinstimmung zwischen DT und ESAS-Dpr (Cut-off-Wert ≥ 2)

		DT				Chi-Quadrat	p-Wert**	Kappa
		keine erhöhte Belastung		erhöhte Belastung				
		n	%*	n	%*			
ESAS-Dpr	keine depressive Symptomatik	218	84,50	118	54,63	$X^2(1)=50,82$	<0,001	$\kappa= 0,31$
	depressive Symptomatik	40	15,50	98	45,37			

Anmerkung: * Prozentwerte beziehen sich auf das Ergebnis des DTs, **asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

Die Berechnung der Übereinstimmungs-Koeffizienten der drei Cut-off-Werte im Vergleich zeigte, analog zur Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2, die größte Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und dem DT bei einem Cut-off-Wert ≥ 3 (Tabelle 36). Gleichzeitig war das Maß an Übereinstimmung nicht höher, als das Maß an Übereinstimmung

zwischen ESAS und PHQ-2, welches auch als 'geringfügig' eingestuft worden war.

Tabelle 36 Maß der Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und DT beim jeweiligen Cut-off des ESAS-Dpr

Cut-off-Wert	Kappa Koeffizient	Interpretation
≥2	0,31	leicht
≥3	0,27	leicht
≥4	0,18	geringfügig

In Tabelle 37 werden die Kappa-Koeffizienten der einzelnen soziodemographischen und medizinischen Charakteristika berechnet. In der näheren Untersuchung waren die meisten Übereinstimmungen ebenfalls als 'leicht' einzustufen.

Tabelle 37 Übereinstimmung zwischen DT und ESAS-Dpr (Cut-off ≥ 3) aufgeteilt nach Merkmalen

		Signifikanz ja/nein	Chi-Quadrat-Test	p-Wert	Kappa κ
Soziodemographisches Charakteristikum					
Alter nach Gruppe	26-50 Jahre	Nein	$X^2(1)= 0,25$	p=0,43	
	51-75	Ja	$X^2(1)= 50,55$	p<0,01	0,37 (leicht)
	76-100	Ja	$X^2(1)= 4,93$	p=0,03	0,20 (geringfügig)
Geschlecht	Weiblich	Ja	$X^2(1)= 11,33$	p<0,01	0,25 (leicht)
	Männlich	Ja	$X^2(1)= 37,70$	p<0,01	0,34 (leicht)
Familienstand	Ledig	Ja	$X^2(1)= 7,28$	p<0,01	0,37 (leicht)
	Verheiratet	Ja	$X^2(1)= 25,44$	p<0,01	0,26 (leicht)
	Geschieden	Ja	$X^2(1)= 8,44$	p=0,03	0,40 (leicht)
	verwitwet	Ja	$X^2(1)= 11,40$	p<0,05	0,55 (mittelmäßig)
feste Partnerschaft	Ja	Ja	$X^2(1)= 22,15$	p<0,01	0,49 (leicht)
	Nein	Ja	$X^2(1)= 25,67$	p<0,01	0,25 (leicht)
Berufsausbildung	Keine	Ja	$X^2(1)= 4,49$	p=0,26	0,31 (leicht)
	Lehre	Ja	$X^2(1)= 26,20$	p<0,01	0,29 (leicht)
	Fachschule	Ja	$X^2(1)= 5,06$	p=0,02	0,30 (leicht)
	Fachhochschule	Nein	$X^2(1)= 3,11$	p=0,16	
	Universität	Nein	$X^2(1)= 4,36$	p=0,37	
Medizinisches Charakteristikum					
Krebszentrum	Darm	Ja	$X^2(1)= 28,22$	p<0,01	0,34 (leicht)
	Haut	Ja	$X^2(1)= 8,12$	p<0,01	0,29 (leicht)
	Lunge	Ja	$X^2(1)= 15,81$	p<0,01	0,30 (leicht)
Tumorlokalisation	Kolorektal	Ja	$X^2(1)= 30,09$	p<0,01	0,38 (leicht)
	Pankreas	Nein	$X^2(1)= 0,76$	p=0,46	
	Haut	Ja	$X^2(1)= 8,12$	p<0,01	0,29 (leicht)
	Lunge	Ja	$X^2(1)= 15,81$	p<0,01	0,30 (leicht)
Einschlusskriterien	Neue Metastasen	Ja	$X^2(1)= 16,43$	p<0,01	0,32 (leicht)
	Primär metastasiert	Ja	$X^2(1)= 26,73$	p<0,01	0,32 (leicht)
	Progress	Nein	$X^2(1)= 1,11$	p=0,44	
	Rezidiv	Ja	$X^2(1)= 6,19$	p<0,01	0,37 (leicht)
Karnofsky <80	Ja	Ja	$X^2(1)= 12,62$	p<0,01	0,33 (leicht)
	Nein	Ja	$X^2(1)= 33,71$	p<0,01	0,21 (leicht)

3.13. Vergleich der Analyse von DT und PHQ-2

Zuletzt wurde ein Vergleich der soziodemographischen und medizinischen Merkmale von DT mit denen von PHQ-2 vollzogen um daraufhin die Übereinstimmung zwischen DT und PHQ-2 zu überprüfen.

Tabelle 38 Gegenüberstellung soziodemographischer und medizinischer Analyse von DT und PHQ-2

Soziodemographisches Charakteristikum		Häufigkeiten depressiver Symptomatik in %		Signifikant ja/nein mit zugehörigem Signifikanzniveau	
		PHQ-2	DT	PHQ-2	DT
Alter	26-50 Jahre	27,87	54,84	Nein, p=0,43*	Ja, p= 0,01
	51-75 Jahre	24,06	42,73		
	76-100 Jahre	30,43	52,33		
Geschlecht	weiblich	28,49	51,41	Nein , p=0,31*	Nein, p=0,07*
	männlich	24,25	42,86		
Familienstand	Ledig	42,86	48,00	Ja, p=0,02*	Nein, p=0,70
	Verheiratet	22,74	46,80		
	Geschieden	30,00	42,86		
	Verwitwet	26,32	36,84		
Feste Partnerschaft	Nein	35,87	46,24	Ja, p=0,02*	Nein, p=0,89*
	Ja	23,58	45,43		
Berufsausbildung	Keine Berufsausbildung	34,88	52,37	Nein, p=0,33**	Nein, 0,75
	Lehre	23,88	44,10		
	Fachschule	31,34	46,27		
	Fachhochschule	16,67	52,00		
	Universität	28,21	51,22		
Staatsangehörigkeit	Deutsch	25,99	45,73	Nein, p=0,74**	Nein, p=0,99**
	Andere	18,18	45,45		
Medizinisches Charakteristikum					
Krebszentrum	Darm	23,59	47,24	Ja, p=0,04*	Nein, p=0,27
	Haut	19,83	39,66		
	Lunge	32,72	49,08		
Tumorlokalisation	Kolorektal	24,84	49,38	Nein, p=0,06*	Nein, p=0,25
	Pankreas	32,72	49,08		
	Lunge	18,42	38,46		
	Haut	19,83	39,66		
Einschlusskriterien	neue Metastasen	21,89	40,59	Nein, p=0,08*	Nein, p=0,26
	Primär metastasiert	28,77	49,30		
	Progress	20,00	45,65		
	Rezidiv	26,83	47,62		
Karnofsky – Index <80	Ja	39,45	50,93	Ja, p<0,001*	Nein, p=0,19
	Nein	20,88	43,77		

Anmerkung: *asymptotische Signifikanz (zweiseitig), ** exakte Signifikanz nach Fisher (zweiseitig)

Tabelle 38 zeigt eine Übersicht über die Häufigkeitsverteilung des DTs im Vergleich zu der Häufigkeitsverteilung von PHQ-2. Analog zum Vergleich zum ESAS-Dpr litten in allen Kategorien mehr Patienten unter erhöhten Distress-Levels als unter einer relevanten depressiven Symptomatik nach PHQ-2. Es gab keine Kategorie in welcher sowohl durch PHQ-2, als auch durch DT signifikante Zusammenhänge gefunden wurden.

3.14. Übereinstimmung von PHQ-2 und DT

Zuletzt wurde die Übereinstimmung zwischen PHQ-2 und DT untersucht. Anhand von Abbildung 12 konnten im Vergleich höhere Werte für DT bei Patienten mit depressiver Symptomatik erkannt werden. Für Patienten mit einer depressiven Symptomatik waren die angegebenen Werte an Belastung auf der Skala des DTs hin zu höheren Werten verschoben, während die Werte an Belastung für Patienten ohne Depression eher im unteren Bereich des DTs rangierten (Abbildung 12).

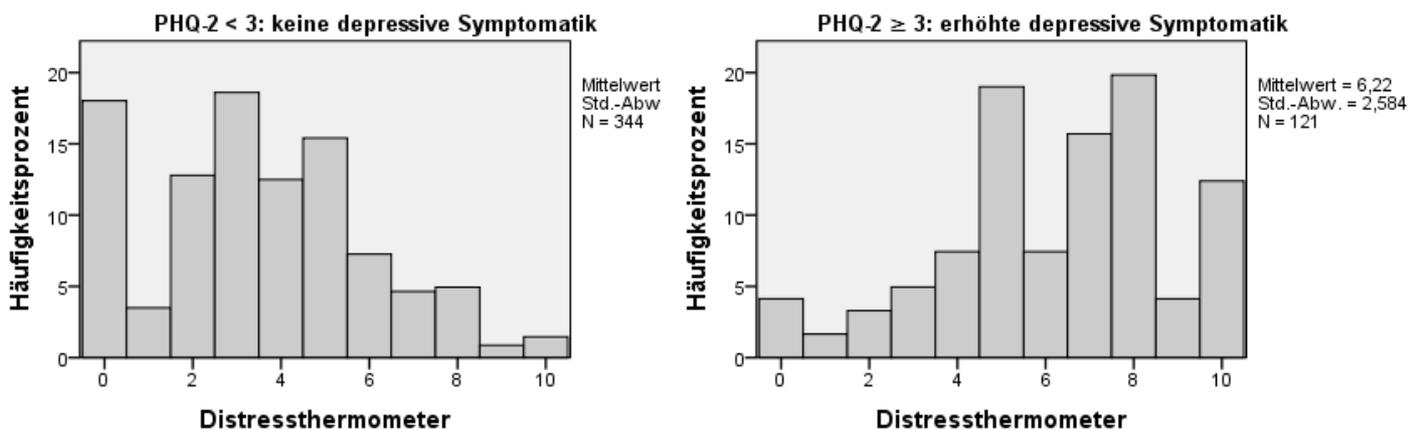


Abbildung 12 Verteilung (%) der Patientenantworten zu DT nach Screeningergebnis mittels PHQ-2

Die Berechnung der Spearman-Korrelation ermittelt eine statistisch signifikante Korrelation zwischen PHQ-2 und DT, $r = 0,54$ [0,46, 0,60], $p < 0,01$, $n = 465$.

3.14.1. Maß der Übereinstimmung

Die Berechnung des Kappa-Koeffizienten stuft die Übereinstimmung zwischen PHQ-2 und DT als 'leicht' ein $\kappa = 0,35$ (Tabelle 39).

Tabelle 39 Übereinstimmung zwischen DT und PHQ-2 (Cut-off-Wert ≥ 3)

		DT				Chi-Quadrat	p-Wert**	Kappa
		keine erhöhte Belastung		erhöhte Belastung				
		n	%*	n	%*			
PHQ-2	keine depressive Symptomatik	225	89,64	119	55,61	$X^2(1) = 69,51$	<0,001	$\kappa = 0,35$
	depressive Symptomatik	26	10,36	95	44,39			

Anmerkung: * Prozentwerte beziehen sich auf das Ergebnis des DTs, ** asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

3.14.2. Übereinstimmung aufgeteilt nach Merkmalen

Abschließend wurden zur Vervollständigung noch die Kappa-Koeffizienten der einzelnen

soziodemographischen und medizinischen Charakteristika berechnet. In der näheren Untersuchung der Übereinstimmung, aufgeteilt nach verschiedenen Charakteristika konnte für einige Merkmale 'mittelmäßige' Übereinstimmung gefunden (Tabelle 40). Die übrigen Übereinstimmungen waren als 'leicht' einzustufen.

Tabelle 40 Übereinstimmung zwischen DT und PHQ-2 aufgeteilt nach Merkmalen

		Signifikanz ja/nein	Chi-Quadrat-Test	p-Wert*	Kappa κ
Soziodemographisches Charakteristikum					
Alter nach Gruppe	26-50 Jahre	Nein	$X^2(1)= 2,58$	p=0,11	
	51-75	Ja	$X^2(1)= 53,86$	p<0,01	0,37 (leicht)
	76-100	Ja	$X^2(1)= 14,61$	p<0,01	0,39 (mittelmäßig)
Geschlecht	Weiblich	Ja	$X^2(1)= 29,09$	p<0,01	0,37 (leicht)
	Männlich	Ja	$X^2(1)= 39,66$	p<0,01	0,33 (leicht)
Familienstand	Ledig	Ja	$X^2(1)= 4,60$	p=0,03	0,30 (leicht)
	Verheiratet	Ja	$X^2(1)= 52,20$	p<0,01	0,35 (leicht)
	Geschieden	Ja	$X^2(1)= 6,23$	p=0,01	0,38 (leicht)
	verwitwet	Ja	$X^2(1)= 9,03$	p=0,03	0,48 (mittelmäßig)
Fester Partner	Ja	Ja	$X^2(1)= 53,45$	p<0,01	0,41 (mittelmäßig)
	Nein	Ja	$X^2(1)= 16,53$	p<0,01	0,34 (leicht)
Berufsausbildung	Keine	Ja	$X^2(1)= 12,55$	p<0,01	0,52 (mittelmäßig)
	Lehre	Ja	$X^2(1)= 30,97$	p<0,01	0,30 (leicht)
	Fachschule	Ja	$X^2(1)= 11,02$	p<0,001	0,39 (leicht)
	Fachhochschule	Nein	$X^2(1)= 4,80$	p=0,03	
	Universität	Ja	$X^2(1)= 8,47$	p<0,01	0,41 (mittelmäßig)
Medizinisches Charakteristikum					
Krebszentrum	Darm	Ja	$X^2(1)= 33,35$	p<0,01	0,36 (leicht)
	Haut	Ja	$X^2(1)= 7,17$	p<0,01	0,23 (leicht)
	Lunge	Ja	$X^2(1)= 28,79$	p<0,01	0,40 (mittelmäßig)
Tumorlokalisation	Kolorektal	Ja	$X^2(1)= 37,88$	p<0,01	0,43 (mittelmäßig)
	Pankreas	Nein	$X^2(1)= 0,04$	p=0,84**	
	Haut	Ja	$X^2(1)= 7,17$	p<0,01	0,23 (leicht)
	Lunge	Ja	$X^2(1)= 28,79$	p<0,01	0,400 (leicht)
Einschlusskriterien	Neue Metastasen	Ja	$X^2(1)= 20,16$	p<0,01	0,32 (leicht)
	Primär metastasiert	Ja	$X^2(1)= 33,07$	p<0,01	0,36 (leicht)
	Progress	Ja	$X^2(1)= 12,86$	p<0,01**	0,44 (mittelmäßig)
	Rezidiv	Nein	$X^2(1)= 3,45$	p=0,06	0,26 (leicht)
Karnofsky < 80	Ja	Ja	$X^2(1)= 25,70$	p<0,01	0,48 (leicht)
	Nein	Ja	$X^2(1)= 41,75$	p<0,01	0,31 (leicht)

Anmerkung: * asymptotische Signifikanz (zweiseitig), ** exakte Signifikanz nach Fisher (zweiseitig)

3.15. Ergebnisse der Nebenfragestellung

3.15.1. Risikofaktoren der Depression

Geschlecht

Innerhalb des BUKA-Projektes waren 36,8% (n=179) weiblich und 63,2% (n=307) männlich (vgl. Tabelle 3). Es konnte bereits in der Hauptfragestellung erkannt werden, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und einer erhöhten depressiven Symptomatik nach PHQ-2 bestand (vgl. Tabelle 5).

Jüngeres Alter

Der Mittelwert des **Alters** lag im Patientenkollektiv des BUKA-Projekts bei 64 Jahren $M=63,8$, $SD=11,67$ (vgl. Tabelle 3). Die Einteilung in vier Altersgruppen zeigte einen Überhang an Patienten der Altersgruppen 51-75 Jahre und 76-100 Jahre, sehr junge Patienten (0-25 Jahre) waren im BUKA Projekt nicht vertreten.

Der t-Test für unabhängige Stichproben brachte keinen statistisch signifikanten Altersunterschied zwischen depressiven und nicht-depressiven Patienten hervor ($t(471)=0,24$, $p=0,81$).

Tabelle 41 Mittleres Alter der Gruppen $PHQ-2 < 3$ und $PHQ-2 \geq 3$

	n	M	SD	Schiefe	Kurtosis
$PHQ-2 < 3$	351	63,7	11,53	-0,27	-0,35
$PHQ-2 \geq 3$	122	64,01	12,28	-0,10	-0,56

Familienstand und feste Partnerschaft

Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen ledigen Patienten und depressiver Symptomatik ermittelt (vgl. Tabelle 7). Zusätzlich konnte ebenfalls festgestellt werden, dass Patienten ohne festen Partner signifikant häufiger nach PHQ-2 positiv auf depressive Symptomatik gescreent wurden (vgl. Tabelle 8).

Vulnerable Zeitpunkte während der Erkrankung

Es konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen vulnerablen Zeitpunkten während der Erkrankung (z.B. neue Metastase(n), Progress oder Rezidiv) und depressiver Symptomatik erkannt werden (vgl. Tabelle 12)

Krebsentitäten mit schlechter Prognose

Schließlich war keine erhöhte depressive Symptomatik bei Patienten erkennbar, welche eine Krebserkrankung mit schlechterer Prognose hatten (z.B. Pankreas-Karzinom), als bei den übrigen Patienten (z.B. kolorektales Karzinom) (vgl. Tabelle 10).

Fehlende Religiosität

Im Rahmen der Erhebung personenbezogener Daten wurde auch erfragt, ob die Patienten Teil einer Religionsgemeinschaft seien. Diese Frage beantworteten 19,5% (n=95) mit 'nein' und 76,7% (n=373) mit 'ja' (k.a=17). Innerhalb der Personen, die Angaben zu Religiosität machten (n=468; k.a=17), gaben 62,0% (n=291) an, religiös zu sein, während 38% (n=178) sich nicht als religiös einschätzten.

Tabelle 42 Zusammenhang Religiosität und depressive Symptomatik nach PHQ-2

Religiosität ja/nein	PHQ-2 < 3: keine depressive Symptomatik		PHQ-2 ≥ 3: depressive Symptomatik		Chi-Quadrat	p-Wert*
	n	%	n	%		
ja	208	61,18	76	64,41	$\chi^2(1)=0,39$	0,53
nein	132	38,82	42	35,59		

Anmerkung: * asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen fehlender Religiosität und einer erhöhten depressiven Symptomatik konnte nicht nachgewiesen werden.

Schlechter Funktionsstatus

Der Median des Funktionsstatus gemessen am ECOG wurde im Patientenkollektiv des BUKA-Projekts mit Mdn=1 (IQR: 0,00 - 2,00) berechnet. Tabelle 43 beschreibt die Häufigkeitsverteilung des ECOG in diesem Patientenkollektiv.

Tabelle 43 Häufigkeitsverteilung ECOG

ECOG	n	%
	normale Aktivität	168
gehfähig, leichte Arbeit möglich	185	38,62
nicht arbeitsfähig, weniger als 50 % des Tages bettlägerig	73	15,24
begrenzte Selbstversorgung, mehr als 50 % des Tages bettlägerig	43	8,98
pflegebedürftig, permanent bettlägerig	10	2,09

Innerhalb der Einteilung nach Aktivitätsniveau erläutert Tabelle 44 die Verteilung der PHQ-2 Screeningergebnisse. Die Verschiebung hin zu einer erhöhten depressiven

Symptomatik bei schlechter werdendem Funktionsstatus ist erkennbar. Dies zeigt sich zum Beispiel daran, dass innerhalb der Patientengruppe ohne erhöhte depressive Symptomatik für 40,46% der Patienten alltägliche Aktivität ausführbar waren, während innerhalb der Patientengruppe mit einer erhöhten depressiven Symptomatik nur 19,01% zu normaler Aktivität fähig waren. Gleichzeitig waren 17,36% der Patienten mit einer erhöhten Depressivität mehr als 50% des Tages bettlägerig, wohingegen es bei den Patienten ohne depressive Symptomatik nur 6,07% waren. Diese Beobachtungen sind laut Chi-Quadrat-Test signifikant.

Tabelle 44 Zusammenhang des ECOG und depressive Symptomatik nach PHQ-2

ECOG	PHQ-2 < 3: keine depressive Symptomatik		PHQ-2 ≥ 3: depressive Symptomatik		Chi-Quadrat	p-Wert**
	n	%*	n	%*		
normale Aktivität	140	40,46	23	19,01	$\chi^2(1)=36,74$	<0,001
gehfähig, leichte Arbeit möglich	139	40,17	43	35,54		
nicht arbeitsfähig, weniger als 50 % des Tages bettlägerig	42	12,14	30	24,79		
begrenzte Selbstversorgung, mehr als 50 % des Tages bettlägerig	21	6,07	21	17,36		
pflegebedürftig, permanent bettlägerig	4	1,16	4	3,31		

Anmerkung: *Prozentwerte beziehen sich auf das Ergebnis von PHQ-2, ** asymptotische Signifikanz

Fehlende soziale Unterstützung

Für alle hinzugezogenen Fragen des SDI-16 lag der Median der Patientenantworten im gesamten Patientenkollektiv bei 0. Die dazugehörige IQRs können der Tabelle 45 entnommen werden.

Tabelle 45 Mediane der SDI-16 Items

SDI-16 Item	Median	IQR
01: Hatten Sie Probleme, sich Ihre Unabhängigkeit zu erhalten?	0	0-1
06: Hatten Sie Probleme, Sozialleistungen zu erhalten?	0	0-0
07: Hatten Sie finanzielle Probleme?	0	0-0
11: Hatten Sie Probleme bei der Kommunikation mit nahestehenden Personen?	0	0-0
12: Hatten Sie Probleme bei der Kommunikation mit anderen Personen?	0	0-0
14: Fühlten Sie sich isoliert?	0	0-0

Die Berechnung des Chi-Quadrat-Tests ergab für SDI-Items 01, 11, 12, und 14 einen höchst signifikanten Zusammenhang zwischen diesen Items und dem PHQ-2 bei einem

Cut-off-Wert ≥ 3 . Für die Items 06 und 07 konnten keine signifikante Zusammenhänge gefunden werden (Tabelle 46).

Tabelle 46 Zusammenhang der SDI-Items und depressive Symptomatik nach PHQ-2

SDI-16 Item	PHQ-2 < 3: keine depressive Symptomatik		PHQ-2 \geq 3: depressive Symptomatik		Chi-Quadrat	p-Wert**
	n	%*	n	%*		
01: Hatten Sie Probleme, sich Ihre Unabhängigkeit zu erhalten?						
nein, überhaupt nicht	243	69,23	41	33,88	$X^2(1)=63,75$	<0,001
etwas	68	19,37	29	23,97		
ziemlich	26	7,41	33	27,27		
sehr	14	3,99	18	14,88		
06: Hatten Sie Probleme, Sozialleistungen zu erhalten?						
nein, überhaupt nicht	310	91,72	103	86,55	$X^2(1)=5,94^{***}$	0,12
etwas	17	5,03	9	7,56		
ziemlich	5	1,48	6	5,04		
sehr	6	1,78	1	0,84		
07: Hatten Sie finanzielle Probleme?						
nein, überhaupt nicht	307	89,77	101	84,17	$X^2(1)=6,20^{***}$	0,07
etwas	29	8,48	16	13,33		
ziemlich	2	0,58	3	2,50		
sehr	4	1,17	0	0,00		
11: Hatten Sie Probleme bei der Kommunikation mit nahestehenden Personen?						
nein, überhaupt nicht	304	88,63	88	72,13	$X^2(1)=18,65^{***}$	<0,001
etwas	30	8,75	25	20,49		
ziemlich	5	1,46	7	5,74		
sehr	4	1,17	2	1,64		
12: Hatten Sie Probleme bei der Kommunikation mit anderen Personen?						
nein, überhaupt nicht	310	90,38	98	80,99	$X^2(1)=10,11^{***}$	<0,001
etwas	26	7,58	16	13,22		
ziemlich	7	2,04	5	4,13		
sehr	0	0,00	2	1,65		
14: Fühlten Sie sich isoliert?						
nein, überhaupt nicht	317	90,83	82	67,21	$X^2(1)=37,32^{***}$	<0,001
etwas	24	6,88	25	20,49		
ziemlich	6	1,72	8	6,56		
sehr	2	0,57	7	5,74		

Anmerkung: *Prozentwerte beziehen sich auf das Ergebnis von PHQ-2, ** asymptotische Signifikanz (zweiseitig), *** exakte Signifikanz nach Fisher (zweiseitig)

Schlechte Symptomkontrolle

Zur Untersuchung des Risikofaktors 'schlechte Symptomkontrolle' wurden Berechnungen zu den Symptomen Schmerz, Übelkeit und Kurzatmigkeit durchgeführt. Im gesamten Patientenkollektiv lagen die Mediane für die jeweilige Symptomstärke für Schmer-

zen bei Mdn = 1 (IQR 0-4), für Übelkeit Mdn = 0 (IQR 0-1) und für Kurzatmigkeit bei Mdn = 2 (IQR 0-5). Die Schmerzsymptomatik war bei Patienten mit depressiver Symptomatik ebenfalls höher (Mdn = 2, IQR 0-5), als bei Patienten ohne depressive Symptomatik (Mdn = 1, IQR 0-3) (Mann-Whitney U-Test: $U = 17035,50$, $z = -3,41$, $p < 0,001$). Es konnte ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang zwischen stärkerer Übelkeit (Mdn = 0, IQR 0-2) und depressiver Symptomatik gezeigt werden (Mann-Whitney U-Test: $U = 18798,00$, $z = -2,62$, $p < 0,01$). Zuletzt zeigten Patienten mit depressiver Symptomatik eine höhere Symptomlast an Kurzatmigkeit (Mdn = 3, IQR 0-6), als Patienten ohne depressive Symptomatik (Mdn = 2, IQR 0-5) (Mann-Whitney U-Test: $U = 16533,00$, $z = -3,93$, $p < 0,001$).

Realistische Einschätzung des Krankheitsverlaufs

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und der realistischen Einschätzung des Krankheitsverständnisses aufzudecken, wurde die Frage zur Heilbarkeit sowie drei Aussagen zur Schwere der Erkrankung analysiert. 58,8% (n=268) der Patienten schätzten ihre Erkrankung als heilbar ein, 53,5% (n=227) fühlten sich trotz der Schwere der Erkrankung relativ 'gesund'. Immerhin 55,2% der Patienten (n=229) beschrieben ihre Erkrankung dennoch als 'lebensbedrohlich'.

Tabelle 47 Zusammenhang des FB Krankheitsverständnis und depressive Symptomatik nach PHQ-2

FB Krankheitsverständnis	PHQ-2 < 3: keine depressive Symptomatik		PHQ-2 ≥ 3: depressive Symptomatik		Chi-Quadrat	p-Wert
	n	%*	n	%*		
Meine Erkrankung ist heilbar						
Ja	204	61,63	59	50,43	$X^2(1) = 4,48$	0,03**
Nein	127	38,37	58	49,57		
Ich bin relativ gesund						
Ja	191	62,21	30	27,52	$X^2(1) = 38,88$	<0,001**
Nein	116	37,79	79	72,48		
meine Erkrankung ist lebensbedrohlich						
Ja	150	49,50	74	71,15	$X^2(1) = 14,66$	<0,001**
Nein	153	50,50	30	28,85		

Anmerkung: *Prozentwerte beziehen sich auf das Ergebnis von PHQ-2, ** asymptotische Signifikanz

Die Antwort 'nein' zur Antwort 'meine Erkrankung ist heilbar' war hoch signifikant mit einer erhöhten depressiven Symptomatik zusammenhängend. Innerhalb der Gruppe an Patienten ohne depressive Symptomatik gaben nur 38,37% an, dass ihre Erkrankung

nicht heilbar sei. Im Vergleich dazu waren es in der Gruppe der Patienten mit einer depressiven Symptomatik 49,57% der Patienten mit einem Gefühl der Unheilbarkeit ihrer Erkrankung. Es konnte auch ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen der Antwort 'nein' auf die Aussage 'ich bin relativ gesund' und einer erhöhten depressiven Symptomatik gefunden werden. Unter den Patienten, die eine erhöhte depressive Symptomatik angegeben hatten, fühlten sich 72,48% ebenfalls 'nicht gesund'. Im Vergleich dazu waren es in der Gruppe an Patienten ohne relevante Symptomatik nur 37,79%, die sich nicht relativ gesund fühlten. Innerhalb der Patienten, die eine erhöhte depressive Symptomatik gezeigt hatten, waren sich 71,15% ebenfalls bewusst, dass ihre Erkrankung lebensbedrohlich sei und nur 28,85% der Patienten mit einer erhöhten depressiven Symptomatik gaben an, dass ihre Erkrankung nicht lebensbedrohlich sei. Innerhalb der Patientengruppe ohne erhöhte depressive Symptomatik glaubten 50,50% der Patienten, keine lebensbedrohliche Erkrankung zu haben. Der Chi-Quadrat-Test bestätigte die Signifikanz dieses Ergebnisses.

Tabelle 48 fasst zusammen welche Risikofaktoren einen signifikanten Zusammenhang zu einer erhöhte depressiven Symptomatik, ermittelt durch PHQ-2, aufwiesen. Diese als statistisch signifikant ermittelten Risikofaktoren, stellten die Grundlage der logistischen Regression, für ein Modell, welches den Einfluss der einzelnen Risikofaktoren auf PHQ-2 erklären sollte.

3.15.2. Unabhängig mit depressiver Symptomatik assoziierte Risikofaktoren

Im nachfolgenden Abschnitt wurden die in Tabelle 48 identifizierten signifikanten Risikofaktoren mit Hilfe der logistischen Regression auf ihre jeweilige Einflussgröße bezüglich einer depressiven Symptomatik hin untersucht. Als abhängige Variable wurde die dichotome Variable PHQ Cut-off ≥ 3 verwendet mit 0 = keine erhöhte depressive Symptomatik und 1 = erhöhte depressive Symptomatik. Die unabhängigen Variablen waren die jeweils als statistisch signifikant identifizierten Risikofaktoren. Insgesamt wurden in die logistische Regression $n=367$ Patienten (75,51%) miteinbezogen, $n=119$ Patienten (24,49%) waren auf Grund fehlender Daten nicht Teil der logistischen Regression.

Tabelle 48 signifikanter Risikofaktor für Depression ja/nein in PHQ-2

potentieller Risikofaktor für Depression		Signifikant Ja/ Nein	p-Wert
Geschlecht		Nein	0,31
Alter		Nein	0,81
Familienstand		Ja	0,02
Feste Partnerschaft		Ja	0,02
Vulnerabler Zeitpunkt		Nein	0,08
Krebsentität		Nein	0,06
Religiosität		Nein	0,53
Schlechter körperlicher Funktionsstatus	ECOG	Ja	<0,001
Fehlende soziale Unterstützung	SDI-16: Frage 01	Ja	<0,001
	SDI-16: Frage 06	Nein	0,12
	SDI-16: Frage 07	Nein	0,07
	SDI-16: Frage 11	Ja	<0,001
	SDI-16: Frage 12	Ja	0,01
	SDI-16: Frage 14	Ja	<0,001
Schlechte Symptomkontrolle	ESAS-Schmerzen	Ja	<0,01
	ESAS-Übelkeit	Ja	0,01
	ESAS-Kurzatmigkeit	Ja	0,01
realistische Einschätzung des Krankheitsverlaufes	Meine Erkrankung ist heilbar	Ja	0,03
	Ich bin relativ gesund	Ja	<0,001
	Meine Erkrankung ist lebensbedrohlich	Ja	<0,001

Zunächst konnte mit Hilfe einer Spearman-Korrelationsmatrix ausgeschlossen werden, dass die Variablen untereinander zu hohe Korrelationen aufwiesen. Deshalb mussten vor Beginn der logistischen Regression keine Variablen ausgeschlossen werden.

Die Berechnung des Likelihoodquotiententests, einem Chi-Quadrat-Tests ($X^2(17) = 102,10$, $p < 0,001$) ließ darauf schließen, dass das Regressionsmodell mit den gewählten Prädiktoren statistisch höchst signifikant besser vorhersagen konnte, ob ein Patient eine erhöhte depressive Symptomatik aufwies, als das Modell ohne Prädiktoren.

Die Anpassungsgüte des Modells war als 'gut' zu erachten, weil der Hosmer-Lemeshow-Test nicht signifikant war (Hosmer-Lemeshow-Test: $X^2(8) = 8,78$, $p = 0,36$). Das Pseudo- R^2 des letzten Modells (Gütemaß) lag in vorhandener Stichprobe bei 0,24 (Cox & Snell R-Quadrat) bzw. 0,36 (Nagelkerke). Daran ist erkennbar, dass 36 % der abhängigen Variable (PHQ-2) durch die Risikofaktoren erklärbar sind.

Im endgültigen Modell waren die Variablen 'Probleme die Unabhängigkeit zu erhalten', 'Probleme mit der Kommunikation mit nahestehenden Personen', 'Gefühl der Isolation' und 'das Gefühl relativ gesund zu sein' statistisch signifikante Prädiktoren auf die Vari-

able. Dabei kam der Variable 'Kommunikationsprobleme mit nahestehenden Personen' der größte Einfluss zu (OR = 1,89), gefolgt von der Selbstwahrnehmung des Nicht-Gesund-Seins (OR = 0,32). Das Gefühl der Isolation hatte von den unabhängigen Variablen den geringsten Einfluss auf eine depressive Symptomatik (OR = 1,12). Im Vergleich dazu waren die soziodemographischen Variablen (Alter, Geschlecht, Familienstand, Feste Partnerschaft), symptombezogene Variablen (Schmerzen, Übelkeit, Kurzatmigkeit und Aktivitätsniveau) und die übrigen psychosozialen Variablen (Kommunikationsprobleme mit anderen, Krankheit heilbar und Krankheit lebensbedrohlich) keine unabhängige Korrelate für Depression.

Tabelle 49 Korrelate zu depressiver Symptomatik (multivariable, blockweise logistische Regressionsanalyse)

Risikofaktor	Block 1 (R ² = 0,05)			Block 2 (R ² = 0,22)			Block 3 (R ² = 0,32)			Block 4 (R ² = 0,36)		
	OR	Wald	95 %-KI	OR	Wald	95 %-KI	OR	Wald	95 %-KI	OR	Wald	95 %-KI
Alter	1,01	0,41	0,99 – 1,03	1,01	0,52	0,99 – 1,03	1,02	1,77	0,99 – 1,04	1,02	2,50	0,99 – 1,05
Geschlecht	0,68	2,35	0,04 – 1,12	0,63	2,65	0,36 – 1,10	0,72	1,22	0,40 – 1,29	0,65	1,98	0,35 – 1,19
Familienstand verheiratet (Referenzkategorie)		4,73			4,07			4,30			5,28	
Familienstand ledig	2,27	2,72	0,86 – 6,01	2,63	3,15	0,90 – 7,65	2,62	2,57	0,81 – 8,50	3,05	3,31	0,92 – 10,14
Familienstand geschieden	1,41	0,41	0,50 – 3,99	1,63	0,70	0,52 – 5,17	1,48	0,39	0,43 – 5,10	1,63	0,57	0,46 – 5,80
Familienstand verwitwet	0,73	0,27	0,22 – 2,44	0,99	0,00	0,26 – 3,74	0,75	0,15	0,18 – 3,18	0,76	0,13	0,17 – 3,33
Feste Partnerschaft	0,66	0,74	0,25 – 1,71	0,94	0,02	0,33 – 2,69	0,88	0,05	0,28 – 2,74	0,86	0,07	0,27 – 2,75
ESAS-Schmerzen				1,13	5,41	1,02 – 1,25	1,10	3,18	0,99 – 1,23	1,07	1,13	0,96 – 1,20
ESAS-Übelkeit				1,04	0,48	0,93 – 1,17	1,03	0,18	0,90 – 1,17	1,02	0,06	0,89 – 1,16
ESAS-Kurzatmigkeit				1,13	5,86	1,02 – 1,24	1,10	3,31	0,99 – 1,22	1,08	2,13	0,97 – 1,20
ECOG Aktivitätsniveau				1,61	12,64	1,24 – 2,09	1,21	1,31	0,87 – 1,68	1,06	0,10	0,75 – 1,49
SDI01 Unabhängigkeit							1,64	9,57	1,20 – 2,24	1,52	6,63	1,11 – 2,10
SDI 11 Kommunikation nahestehen-							1,85	5,59	1,11 – 3,08	1,89	5,35	1,10 – 3,25
SDI 12 Kommunikation anderen							1,10	0,09	0,59 – 2,08	1,07	0,05	0,56 – 2,07
SDI 14 Gefühl der Isolation							1,82	6,69	1,16 – 2,87	1,12	5,92	1,12 – 2,87
KRAN1 Krankheit heilbar										1,62	2,21	0,86 – 3,04
KRAN5 Gefühl relativ gesund										0,32	10,33	0,16 – 0,64
KRAN7 Krankheit lebensbedrohlich										1,43	1,21	0,76 – 2,70

4. Diskussion

4.1. Diskussion der Ergebnisse der Hauptfragestellung

Für die korrekte Interpretation der Ergebnisse soll zunächst eine allgemeine Forschungsanalyse der drei Screening-Instrumente bezüglich Validität, Reliabilität und optimalen Cut-off-Werten durchgeführt werden. Das Argument für diese Vorgehensweise liegt in der Tatsache, dass eine Gegenüberstellung dieser drei Instrumente nur Sinn macht, wenn sie jeweils im Einzelnen ausreichende Validität zeigen.

4.1.1. Validität des PHQ-2

Auf der Annahme, dass PHQ-2 ein valides Screening-Instrument zur Detektion von Depression ist, basiert die Fragestellung dieser Dissertation (vgl. Kapitel 4.3), denn der PHQ-2 wurde in dieser Arbeit als Referenzstandard benutzt, an welchem die anderen Instrumente gemessen wurden. Somit ist eine Einordnung der Validierungsstudien des PHQ-2 für die Gesamtinterpretation der Ergebnisse vorrangig. Wie eingangs erwähnt (vgl. Kapitel 1.5.1), wurde PHQ-2 2003 von Kroenke et al. entwickelt und im selben Zuge anhand von strukturierten diagnostischen Interviews in der Allgemeinbevölkerung validiert. Dabei errechnete diese primäre Validierungsstudie des PHQ-2 (Kroenke et al. 2003) bei einem Cut-off-Wert ≥ 3 eine Sensitivität von 0,83 und eine Spezifität von 0,9 für das Erkennen einer Major Depression, sowohl in der Primärversorgung als auch in der Sekundärversorgung von Patienten, wobei im Rahmen der Studie nur 41 Patienten mit einer Major Depression eingeschlossen waren. Dies wurde von anderen Autoren als ungenügende Prävalenzrate für eine Validierungsstudie angesehen (Manea et al. 2016). Es wurde 2007 in einer Metaanalyse zu PHQ-9⁴ und PHQ-2 für PHQ-2 eine breite Heterogenität der Ergebnisse bezüglich Sensitivität (0,39-0,87) erkannt, allerdings lagen in dieser Metaanalyse nur wenige Studien zu PHQ-2 vor (Gilbody et al. 2007).

Deshalb wurde 2016 eine weitere Metaanalyse über 36 Studien durchgeführt, welche sich ausschließlich auf den PHQ-2 konzentrierte (Manea et al. 2016). Dabei ermittelte diese Metaanalyse eine geringere Präzision des PHQ-2 für das Erkennen von Major Depression als bisher in Fachkreisen angenommen (Manea et al. 2016). Bei einem Cut-off ≥ 3 konnte eine gepoolte Sensitivität von 0,76 (95% KI 0,68-0,82), sowie eine gepoolte Spezifität von 0,87 (95% KI 0,82-0,90) festgestellt werden. Eine Sensitivität von 76% ist nach Meinung der Au-

⁴ Der PHQ-9 ist ein Instrument zur Erfassung von Depression, welches mit den DSM IV Kriterien für Depression korrespondiert und welches deshalb als effizientes und valides Instrument zur Beurteilung depressiver Symptomatik beurteilt wurde (Spitzer et al.). Die zwei Fragen des PHQ-2 sind Bestandteil des Fragebogens des PHQ-9, weshalb er mancherorts als "kleiner Bruder" des PHQ-9 gewertet wird.

torin dieser Dissertation als grenzwertig sensitiv zu betrachten, wenn es, wie im BUKA-Projekt, darum geht, möglichst viele potentiell betroffene Patienten zu erkennen. Die Wahl des benutzten Cut-off-Wertes wird deshalb an dieser Stelle hinterfragt. Gestützt werden diese Zweifel davon, dass Manea et al. durch die Anwendung des Cut-off ≥ 2 eine Verbesserung der Sensitivität feststellen konnten (Sensitivität 0,91 (95% KI 0,85-0,94), Spezifität 0,70 (95% KI 0,64-0,76)). Auf Grund der inversen Beziehung zur Sensitivität war die Spezifität dadurch geringer. Die Autoren untersuchten die statistischen Eigenschaften bei einem Cut-off-Wert ≥ 2 weiter und konnten abschließend empfehlen einen Cut-off ≥ 2 vor allem in solchen Populationen anzuwenden, in welchen ein hohes Risiko für das Auftreten von Depression vorliegt. Dies würde für die Verwendung eines Cut-offs ≤ 2 in palliativmedizinischen Studien sprechen. In einem Screening nach potentiell betroffenen Patienten, die einer Unterstützung bedürfen, sollte das Augenmerk auf eine höhere Sensitivität gelegt werden, denn der Schaden, den 'übersehene' Patienten durch den Mangel an ihnen zukommenden Unterstützung erleiden, ist beträchtlich größer, als der als minimal einzustufende Schaden, welchen Patienten, die 'fälschlicherweise' Unterstützung erhalten, erleiden. Zusätzlich hätte die Anwendung des Cut-offs ≥ 2 sich in der hier vorliegenden Studie auf den Vergleich der Screening-Instrumente ausgewirkt. Es wären durch die Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 2 vermutlich mehr Patienten positiv gescreent worden, weshalb die hohe Diskrepanz der Häufigkeitsverteilung für depressive Symptomatik zwischen PHQ-2 (25,8%) und DT (46,0%) vermindert worden wäre. Zusätzlich hätte die Wahl eines anderen Cut-off-Wertes auch das Maß der Korrelation mit ESAS-Dpr oder DT verändern können.

Für die weitere Diskussion sei hier noch erwähnt, dass PHQ-2 bereits an anderer Stelle zusätzlich an dessen 'großen Bruder' PHQ-9 validiert wurde. Eine Studie ermittelte eine starke Korrelation zwischen PHQ-2 und PHQ-9 ($R = 0,79$, $p < 0,001$) (Al-Qadhi et al. 2014). Aufgrund der Tatsache, dass die anderen Messinstrumente häufig auch an PHQ-9 validiert wurden, ist dies von besonderem Interesse und wird im Verlauf aufgegriffen. Zusätzlich konnte die zeitliche Stabilität eines PHQ-2 Wertes erkannt werden, welches PHQ-2 ebenfalls auch als ausreichend reliabel einstuft (Margrove et al. 2011).

Untersuchungen des PHQ-2 im onkologischen Setting wurden ebenfalls durchgeführt: 2012 wurde der PHQ-2 an einem strukturierten diagnostischen Interview bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen getestet und für ausreichend sensibel (88%) und mäßig spezifisch (73%) befunden (Ryan et al. 2012). In onkologischen Stichgruppen wurde eine $AUC = 0,83$ für PHQ-2 (Cut-off ≥ 3 oder ≤ 4) gegen ein strukturiertes diagnostisches Interview nach

DSM-IV Kriterien ermittelt (Wagner et al. 2017). Speziell für ein palliativmedizinisches Patientenkollektiv wurde aber bislang keine Validierung des PHQ-2 durchgeführt.

Schließlich ist die deutsche Version des PHQ-2 ebenfalls erfolgreich validiert. Hierbei konnte, gemessen an einem strukturierten klinischen Interview nach DSM-IV-Kriterien, für die deutsche Version des PHQ-2 (Cut-off-Wert ≥ 3) eine Sensitivität von 87 % und eine Spezifität von 78% für das Erkennen einer Major Depression, sowie eine Sensitivität von 79 %, sowie eine Spezifität von 86% für das Feststellen einer generellen depressiven Symptomatik ermittelt werden (Löwe et al. 2005). Die damit verbundene diagnostische Präzision der deutschen Version des PHQ-2 für das Erkennen von depressiven Störungen, kann durch die berechnete AUC von 0,90 als gut betrachtet werden (Löwe et al. 2005). In einer weiteren Validierungsstudie (Löwe et al. 2010) in der deutschen Allgemeinbevölkerung wurde der PHQ-2 an drei weitverbreiteten, und in Deutschland anerkannten, psychologische Fragebögen, dem 'Rosenberg Self-Esteem Scale' (Rosenberg 1965), dem 'Questionnaire on Life Satisfaction' (Henrich und Herschbach 2000) und der 'Resilienzskala', auf die Konstrukt-Validität des PHQ-2 im deutschsprachigen Raum hin überprüft. Die Interkorrelation zwischen PHQ-2 und diesen drei Fragebögen lag bei $r = -0,48$ (Self Esteem Scale), $r = -0,37$ (Questionnaire on Life Satisfaction) und $r = -0,34$ (Resilienzskala). Somit gilt der PHQ-2 auch in deutscher Sprache und im Deutschen Raum auch in Vergleich zu anderen in Deutschland verwendeten Fragebögen als ausreichend validiert (Löwe et al. 2010).

Insgesamt konnte gezeigt werden, dass PHQ-2 sowohl valide auch reliabel genug auf eine depressive Symptomatik screenen, um die anderen Instrumente im direkten Vergleich daran zu messen, wenngleich ein anderer Cut-off-Wert des PHQ-2 womöglich die Ergebnisse etwas verändert hätte.

Zusätzlich soll an dieser Stelle die, mittels PHQ-2, gemessene Prävalenzrate von depressiver Symptomatik in den Stand der Forschung eingebettet werden.

Eine große Metaanalyse über 24 Studien und 4007 Individuen in onkologischer oder palliativmedizinischer Versorgung, konnte 2011 eine gepoolte Prävalenz von Depression allgemein nach DSM-IV Kriterien von 16,5% (95% KI 13,1–20,3) und 14,3% (11,1–17,9) Major Depression nach DSM-IV ermittelt (Mitchell et al. 2011a). Es konnte kein Unterschied zwischen palliativem und kurativem Setting gefunden werden. Die Autoren erkannten auch einen Zusammenhang zwischen neueren Studien und leicht verminderten Prävalenzraten, weshalb die Vermutung aufgestellt wurde, dass Prävalenzraten in der Vergangenheit häufig überschätzt wurden (Mitchell et al. 2011a). In Deutschland konnte eine adjustierte Punktprävalenz von

10,8% (95% KI 6,8–16,7) für affektive Störungen bei Krebspatienten erkannt werden (Vehling et al. 2012). Die in dieser Studie ermittelte Prävalenzrate von 25,79% ist somit höher als in der vorliegenden Vergleichsliteratur.

4.1.2. Validität des ESAS-Dpr

Es wurden bereits verschiedene Studien zur Untersuchung des Screeningvermögens des ESAS durchgeführt, welche ESAS-Dpr als valides Screening-Instrument beurteilen (Teunissen et al. 2007; Vignaroli et al. 2006; Delgado-Guay et al. 2009). Vignaroli et al. stellten bei onkologischen Patienten, gemessen am Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)⁵, für ESAS-Dpr bei einem Cut-off-Wert ≥ 2 eine Sensitivität des ESAS von 77% und eine Spezifität von 55% für moderate depressive Symptomatik fest und eine Sensitivität von 83% mit dazugehöriger Spezifität von 47% für eine schwere depressive Symptomatik fest (Vignaroli et al. 2006). Zusätzlich konnte eine retrospektive Studie, welche 2009 216 Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen hinsichtlich ihrer physischen Symptomstärke (gemessen an ESAS-r) und psychischer Symptomstärke (gemessen an ESAS-r und HADS) untersuchte, eine Spearman-Korrelation zwischen HADS und ESAS-Dpr von $r = 0.39$, ($p < 0.001$) ermitteln (Delgado-Guay et al. 2009). Die Höhe der Spearman-Korrelation (Delgado-Guay et al. 2009), zusammen mit den genannten Sensitivitäts- und Spezifitäts-Raten (Vignaroli et al. 2006), lassen zwar denn Schluss zu, dass ESAS-Dpr benutzt werden kann, um nach depressiver Symptomatik zu screenen, aber die Sensitivität (77%), mit welchem ESAS-Dpr potentiell gefährdete Patienten erkennt, bei moderater depressiver Symptomatik möglicherweise nicht ausreichend ist, um Patienten richtig einzuordnen. Patienten mit sehr starker depressiver Symptomatik wurden allerdings etwas zuverlässiger erkannt (83%) (Vignaroli et al. 2006). Auch im palliativonkologischen Bereich gibt es Hinweise, dass emotionale Symptome durch die ESAS-Items Depression und Angst nicht ausreichend erfasst werden (Richardson und Jones 2009).

Über die Uneinigkeit der Fachwelt bezüglich eines validen Cut-off-Wertes für ESAS-Dpr wurde im Rahmen der Einleitung bereits eingegangen (vgl. Kapitel 1.5.2). Deshalb war es im Rahmen dieser Dissertation auch sinnvoll, nach demjenigen Cut-off zu fahnden, bei welchem die Korrelation zu PHQ-2 am größten war, um einen Beitrag zu der Diskussion über den für das palliativonkologische Setting angebrachten Cut-off-Wert des ESAS-Dpr zu leisten. Es

⁵ Das Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ist ein aus 14 Fragen bestehender Fragebogen zur Selbstbeurteilung von depressiven Symptomen und Angstsymptomen und wurde von A. S. Zigmond und R. P. Snaith entwickelt (Zigmond und Snaith 1983).

konnte im Rahmen dieser Dissertation analog zu den Ergebnissen von Ripamonti et al. (Ripamonti et al. 2014) ein Cut-off-Wert ≥ 3 als optimaler Wert ermittelt werden, worauf in den kommenden Kapiteln noch näher eingegangen wird.

4.1.3. Validität des Distress-Thermometers (DT)

Das DT erwies sich als interessanter Beitrag zu dieser Arbeit, denn neuere Literatur vermutet zunehmend, dass Werte an Belastung im Rahmen von physischen Erkrankungen allgemein höher zu sein scheinen als wirkliche depressive Symptomatik und deshalb möglicherweise relevanter für das Wohlergehen der Betroffenen sein könnte als die Frage nach einer Diagnose 'Depression'. (Mitchell 2007; Massie 2004). Deshalb wird nun das DT auch hinsichtlich Validität untersucht.

In einer systematischen Übersichtsarbeit wurde 2014 die Übersetzung und die Validität des DTs bei onkologischen Patienten im internationalen Vergleich überprüft (Donovan et al. 2014). Am häufigsten wurde dabei das DT mittels HADS validiert, gefolgt von einer Validierung durch ein kurzes diagnostisches Interview. Das DT zeigte in der Übersicht in Validierungsstudien gute psychometrische Eigenschaften über nationale Grenzen hinweg (Donovan et al. 2014). Hierbei konnte durch die Analyse von 57 Studien eine mittlere Sensitivität von 0,83 (0,5-1,0) und eine Spezifität von 0,68 (0,36-0,98) ermittelt werden. Die AUC für die diskriminative Präzision des DT, gemessen an HADS oder psychiatrischen Interviews, rangierte zwischen 0,47 bis 0,90, im Mittel bei 0,79 (Donovan et al. 2014). Es konnte im internationalen Vergleich ein Cut-off-Wert ≥ 4 als idealer Cut-off Wert bezüglich Sensitivität und Spezifität ermittelt werden (Donovan et al. 2014). Dies ist ein niedrigerer Cut-off als in dieser Dissertation verwendet wurde (vgl. Kapitel 1.5.3). Für ein speziell palliatives Setting sind die bisherigen Forschungsergebnisse sehr begrenzt.

Außerdem liegt für das DT eine deutsche Validierungsstudie vor (Mehnert et al. 2006), welche vergleichend zu HADS die gute Präzision des DTs, vor allem bei der Erkennung von hoher Belastung (HADS >11) lobte (AUC 0,71-0,76). Eine AUC von 0,65 konnte in derselben Studie für das Vorliegen einer psychischen Störung nach ICD-10 als Außenkriterium ermittelt werden. Bei moderater Belastung war das DT bei Cut-off ≥ 5 sensitiv (0,84), allerdings mit deutlich niedrigerer Spezifität (0,47), was erkennen ließ, dass die Skala bei der hohen Sensitivität eher zur Überschätzung der Prävalenz psychischer Belastung tendiert. Die ursprünglich von der NCCN postulierte (National Comprehensive Cancer Network 2003) Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 5 zur Ermittlung moderater Belastung, konnte im deutschen Raum folglich bestätigt werden (Mehnert et al. 2006).

Diese niedrige Spezifität wurde jedoch in anderen Studien ebenfalls bemängelt und die Kritik wurde erhoben, das DT könne somit falsch-positive Ergebnisse nicht spezifisch genug erkennen (Boyes et al. 2013). In der Folge wurde 2014 eine Metaanalyse mit dem Ziel, die Spezifität des DTs zu überprüfen, durchgeführt (Ma et al. 2014). Nachdem die Ergebnisse von 42 Studien gepoolt wurden, konnte bei einem Cut-off ≥ 4 eine Sensitivität von 0.81 (95% CI 0.79–0.82) und eine Spezifität von 0,72 (95% CI 0.71–0.72) errechnet werden, AUC = 0.83. Hierbei wurde unter anderem auch eine Analyse des DTs gemessen an ICD-10 Kriterien durchgeführt, welche für Cut-off ≥ 4 eine Sensitivität von 0.79 (95 % CI 0.69–0.87) und wieder eine niedrige Spezifität von 0.60 (95% CI 0.52–0.68) erbrachte.

Insgesamt herrschte weniger Konsens über den optimalen Cut-off-Wert des DTs, als zunächst in dieser Dissertation angenommen. Die NCCN schlägt generell die Verwendung des Cut-off-Wertes > 4 vor. Ma et al. nannten verschiedene Cut-off-Werte für verschiedene Phasen, z.B. Cut-off ≥ 6 für die aktive Behandlungsphase und ≥ 4 in der Phase der Palliation (Ma et al. 2014). Die Literaturanalyse konnte sogar Unterschiede bezüglich des Cut-off-Wertes für Patienten unterschiedlicher Krebsentitäten finden (Craike et al. 2011).

Diese Kontroverse über einen validen Cut-off-Wert des DTs ist auch im Rahmen dieser Dissertation interpretationswürdig. Im Rahmen dieser Dissertation wurde allerdings, wie im deutschen Raum üblich, der Cut-off-Wert ≥ 5 verwendet. In Anbetracht der Ergebnisse jener neueren Metaanalyse (Ma et al. 2014) könnte dies in Rahmen dieser Studie zu einem Verlust an Messgenauigkeit des DTs geführt haben. Andererseits wird an dieser Stelle argumentiert, dass durch die Anwendung des Cut-off-Wertes ≥ 5 bereits sehr viele Patienten als belastet eingestuft wurden, sodass die Anwendung eines niedrigeren Cut-off-Wertes für noch mehr Personen ein positives Screeningergebnis bedeutet hätte. Hierdurch wäre die Differenz der Prävalenzrate an 'Belastung' zu der Prävalenzrate an 'depressiver Symptomatik' vergrößert worden, was sich wiederum negativ auf das Übereinstimmungsmaß der beiden Instrumente auswirken hätte können.

Diese knappe Übersicht über die Validität der drei Messinstrumente konnte für alle drei feststellen, dass ausreichend Validität besteht, um nach depressiver Symptomatik/Belastung zu fahnden. Allerdings wurde das Problem der ausreichenden Sensitivität aufgezeigt und erkannt, dass die Auswahl des richtigen Cut-off-Wertes für die hier ermittelten Ergebnisse auch maßgeblich war beziehungsweise diese hätte beeinflussen können.

Hierauf folgend sollen nun die Ergebnisse dieser Arbeit interpretiert und in den Kontext der vorliegenden Fachliteratur gestellt werden. Zunächst erfolgt die Einordnung der hier gemes-

senen Prävalenzraten in den Stand der Forschung.

4.1.4. Einordnung der Prävalenzraten nach Screening-Instrument

Durch die Benutzung von PHQ-2 ergab sich für 25,79% der Patienten ein positiver Screening-Befund. Dies ist eine höhere Prävalenzrate, als in anderen Studien mittels PHQ-2 gemessen wurde (Wagner et al. 2017; Randall et al. 2013; Mitchell 2008). Eine neuere Studie teilte 7,9% der Patienten als symptomatisch ein (Wagner et al. 2017). Im Rahmen einer Studie an Lungenkrebs-Patienten gaben mit Hilfe des PHQ-2 16% an, depressive Symptomatik aufzuweisen (Randall et al. 2013). Eine nicht publizierte Studie, welche im Rahmen einer Metaanalyse eingeschlossen wurde, stellte eine Prävalenz an Major Depression, gemessen an PHQ-2 von 11,1% fest (Mitchell 2008). Im Überblick der hierzu vorliegenden Literatur konnte maximal eine Prävalenzrate an depressiver Symptomatik von 20,9% ermittelt werden.

Die etwas höhere Rate an Prävalenz, gemessen an PHQ-2, deutet entweder auf eine mögliche stärkere Belastung in diesem Patientenkollektiv hin oder auf eine Überdetektion durch den PHQ-2 innerhalb dieser Studie hin. Dies könnte durch die unten genannten Limitationen (vgl. Kapitel 4.3) bedingt sein und wird im Verlauf der Diskussion aufgegriffen. Da es sich hier nur um ein Screening handelte, kann die Frage nach der wirklichen Prävalenz in diesem Patientenkollektiv an dieser Stelle nicht ausreichend geklärt werden.

Generell kann aber die niedriger Prävalenzrate an echter Depression bei Krebserkrankten im Vergleich zu dem häufigeren Vorkommen von positiven Screeningergebnissen unter anderem darauf zurückgeführt werden, dass Screening-Instrumente auch Patienten als positiv auf eine depressive Symptomatik hin bewerten, die keine Depression haben und deshalb nicht zu der eigentlichen Prävalenz von Depression beitragen. Zusätzlich könnte das Vorliegen eines rein palliativen Settings die Prävalenzrate ebenfalls hin zu höheren Werten modelliert haben, weil diese näher am Lebensende stehen und dadurch vermutlich stärker belastet sind. Andererseits beschreibt die vorliegende Studienlage bisher, dass dieser Unterschied nicht statistisch relevant zu sein scheint. Es würde einen Vergleich zu einem anderen onkologischen Setting bedürfen, um die Frage ob dies im Rahmen des BUKA-Projektes zutrifft vollständig zu klären.

Interessanterweise konnte durch die Betrachtung der Histogramme der einzelnen Fragen des PHQ-2 auch erkannt werden, dass Patienten sich seltener niedergeschlagen fühlten, als dass sie Interessenlosigkeit und Freudlosigkeit verspürten (vgl. Kapitel 3.2.1). Dieser Aspekt ist in Hinblick auch auf eine mögliche Erweiterung der Übersetzung von ESAS-Dpr interessant (vgl. Kapitel 5).

Durch die Benutzung des ESAS-Dpr (Cut-off-Wert ≥ 3) wurden ungefähr 20% der Patienten

positiv auf eine depressive Symptomatik getestet, der Median lag bei $Mdn = 0$. Im Vergleich zu anderen Studien zu demselben Thema war der Median in vorliegender Studie etwas geringer. So hatten Vignaroli et al., bei gleichem Cut-off-Wert, einen Median $Mdn = 2$ (IQR 0-10) für ESAS-Dpr feststellen können (Vignaroli et al. 2006). Weitere Studien zeigten immer wieder Mittelwerte oder Mediane des ESAS-Dpr zwischen $Mdn = 2$ und $Mdn = 4$ ($Mdn = 2,8$ ((Carvajal et al. 2013), $M = 4,1$ ($SD = 3,6$) (Moro et al. 2006) $M = 1,26$ ($SD = 2,49$) (Paiva et al. 2015)).

Auf Grund des niedrigen Medians von ESAS ($Mdn = 0$) ließ sich in dieser Studie ein Bodeneffekt⁶ vermuten, welcher in anderen Studien ebenfalls beobachtet worden war und welcher von anderen Autoren als eine Limitation des ESAS-Dpr betrachtet wird (Brenne et al. 2016; Selby et al. 2011; Richardson und Jones 2009). Durch diesen Bodeneffekt kann im Vergleich zu PHQ-2, welcher etwas zu Überdetektion neigte, vermutet werden, dass ESAS-Dpr in diesem Patientenkollektiv zu Unterdetektion neigte. Zusätzlich liefert es einen ersten Hinweis auf die mögliche Übereinstimmung der beiden Instrumente zu, denn es zeigt sich hier auf Grund der unterschiedlichen Prävalenzraten bereits, dass die beiden Instrumente nicht immer die gleichen Patienten als positiv gescreent haben.

Die Einordnung der Verteilung des DTs zeigte sich wie folgt. Innerhalb der gültigen Patientenantworten des BUKA-Projektes gaben 14,2% ($n=69$) an, gar nicht belastet zu sein, der Median für DT lag bei 4,0 (IQR: 2-6). Die Anwendung des Cut-off-Wertes ermittelte bei 220 Patienten (46%) ein erhöhtes Level an Belastung. Dies ist schon erstaunlich, weil sich knapp die Hälfte der Patienten innerhalb des BUKA-Projektes als 'belastet' einstufen, was schon an und für sich eine markante Aussage darstellt. Im Vergleich zu der aktuellen Fachliteratur ist dies sicherlich auch als realistische Prävalenzrate zu erachten. Eine 2018 in Deutschland durchgeführte Studie konnte für 52% der 4000 untersuchten Patienten hohe Distress-Levels ermitteln und stellt somit fest, dass ungefähr jeder zweite onkologische Patient signifikant belastet ist (Mehnert et al. 2018). Gleichzeitig kann man hieraus bereits erkennen, dass die Patienten im BUKA-Projekt viel häufiger Belastungsgefühle hatten als depressive Gefühle. Dies könnte darauf hindeuten, dass psychosoziale Belastung für Patienten in der palliativen Situation tatsächlich ein größeres Problem darstellt, als eigentliche depressive Symptomatik. Die Literaturrecherche ergab zu diesem Sachverhalt Folgendes:

⁶ Der Bodeneffekt beschreibt einen Messfehler, der dadurch zu Stande kommt, dass die Skala eines Messinstrumentes so gewählt wurde, dass das Messinstrument ab einer gewissen unteren Grenze nicht mehr zuverlässig messen kann und somit sehr viele Probanden in dieselbe untere Kategorie fallen.

Eine Studie über 100 stationäre onkologische Patienten benutzte das DT, um psychosoziale Belastung herauszufiltern. Die Autoren konnten in diesem Patientenkollektiv ein Median für DT von 6,3 feststellen, was noch höher war als im BUKA-Projekt (Cameron et al. 2001). In einer anderen Studie mit onkologischen Patienten unter Radiotherapie wurde ein niedrigerer Mittelwert von DT ermittelt ($M = 2,5$, $SD = 2,6$). Dennoch wurden somit in dieser Studie 30,5% der Patienten als belastet eingestuft (Wagner et al. 2017). Speziell für Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen, konnte ein Mittelwert von 4 ($SD = 2,7$) für psychosoziale Belastung, ermittelt am DT, erkannt werden, was dem Median innerhalb von BUKA entsprach (Lazenby et al. 2014). In einer deutschen Studie an ambulanten onkologischen Patienten wurde in einer Kohorte von 1446 Patienten ein Mittelwert des DT von $M = 4,7$ gemessen. 37% der Patienten dieser Studie hatten also ein positives Screeningergebnis über dem Cut-off-Wert ≥ 5 (Mergenthaler et al. 2011). Dies sind zum einen alle höhere Prävalenzraten als in den Vergleichsstudien zur Messung von 'depressiver Symptomatik' und deutet zum anderen darauf hin, dass die hier gemessene Prävalenzrate an 'Distress' mit anderen Forschungsergebnissen vergleichbar ist.

4.1.5. Interpretation der soziodemographischen Untersuchungen

Signifikante Zusammenhänge mit depressiver Symptomatik, gemessen an PHQ-2, zeigten sich für die soziodemographischen Merkmale Familienstand, feste Partnerschaft und für die medizinischen Merkmale Krebszentrum und Karnofsky Index < 80 . Dies wird im Rahmen der Diskussion der Nebenfragestellung später aufgegriffen und in die aktuelle Studienlage eingebettet.

In der Messung mittels ESAS-Dpr konnte lediglich für das Merkmal Geschlecht ein signifikanter Zusammenhang zu einer depressiven Symptomatik dahingehend festgestellt werden, dass Frauen häufiger depressive Symptomatik angaben, als Männer. Die S3-Leitlinie Palliativmedizin nennt das weibliche Geschlecht ebenfalls als Risikofaktor (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015). Schließlich zeigte sich lediglich das Alter als signifikante Variable für erhöhte psychosoziale Belastung gemessen an DT. Höhere Distress-Werte für Frauen und für Patienten mit Rezidiv oder Metastasierung, welche in der Studie von Mergenthaler et al. erkannt wurden, konnten im Patientenkollektiv des BUKA-Projektes nicht verifiziert werden (Mergenthaler et al. 2011).

Viel interessanter für die Untersuchung des Zusammenhangs von PHQ-2 und ESAS-Dpr war allerdings die Erkenntnis, dass in keinem Fall die ermittelte statistische Signifikanz des einen Screeningverfahrens, in Bezug auf den Zusammenhang zwischen einem spezifischen Charak-

teristikum und einer erhöhten Rate an depressiver Symptomatik, durch das jeweils andere Verfahren reproduziert werden konnte. Das Gleiche galt für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen ESAS-Dpr und DT, sowie schließlich für PHQ-2 und DT. Das heißt, die Analyse der Häufigkeitsverteilung konnte für kein Charakteristikum bei beiden Screening-Instrumenten gleichzeitig statistisch signifikante Unterschiede bezüglich einer depressiven Symptomatik aufdecken.

Dies soll am Beispiel 'jüngeres Alter' als Risikofaktor für Depression und erhöhter Belastung bei palliativen Erkrankten (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015) näher betrachtet werden: der zugrundeliegenden Annahme folgend, dass Alterskohorten beim Aufzeigen soziodemographischer Besonderheiten als Musterbeispiel dienen, da die Kohorte in sich gesehen bezüglich der Ausprägung als relativ stabil anzunehmen sind, würden sich für alle drei Instrumente, wenn diese vergleichbare Eigenschaften messen, statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der jüngeren Altersgruppe und einer depressiven Symptomatik oder Belastung vermuten lassen. Da nur das DT das jüngere Alter in einem Zusammenhang zu depressiver Symptomatik/Distress setzte, lässt sich an diesem Charakteristikum alleine gemessen bereits annehmen, dass die Instrumente nicht das gleiche messen. Bei hoher Korrelation der Instrumente müssten gerade für Merkmale, welche bekannte Risikofaktoren für Depression/Distress bilden, sich ähnliche Ergebnisse bezüglich der Ausprägung dieses Merkmals für Depressions-Screening-items zeigen.

Allerdings muss einschränkend gesagt werden, dass die jüngste Patientenkohorte des BUKA-Projektes von Patienten des Alters zwischen 25 und 50 gebildet wurde. Es würde weiterer Studien an jüngeren Patientenkollektiven bedürfen, um die Frage ausreichend zu klären, ob das Screeningergebnis bezüglich depressiver Symptomatik für die hier verwendeten Messinstrumente wirklich durch das Alter des Probanden modelliert werden würde.

Es gab also zusammenfassend kein einziges Charakteristikum, bei denen sich für alle drei Instrumente (PHQ-2, ESAS-Dpr und DT) statistisch signifikante Zusammenhänge nachweisen ließen. Aufgrund dieser Tatsache konnte bereits eine abgeschwächte Korrelation der beiden Screening-Instrumente vermutet werden.

4.1.6. Bewertung der Übereinstimmung von ESAS-Dpr und PHQ-2

Nach der methodisch erfolgten Annäherung werden im nächsten Schritt die Korrelationen der Instrumente diskutiert.

Durch die Berechnung zunächst des Spearman-Korrelations-Koeffizienten ($r_s = 0,51$ [0,44, 0,58], $p < 0,01$, $n=470$) und daraufhin des Chi-Quadrat-Testes ($\chi^2(1, n=470) = 39,53$, $p <$

0,001) wurde das Vorliegen eines signifikanten Zusammenhangs zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr zunächst für den Cut-off Wert ≥ 2 belegt. Aus dieser Berechnung heraus konnte, bei Annahme des PHQ-2 als Goldstandard eines Screening-Instrumentes für Depression, die Spezifität (79%) und Sensitivität (50%) berechnet werden. Das Maß an Übereinstimmung der beiden Instrumente wurde bei diesem Cut-off-Wert mit $\kappa=0,29$ als 'geringfügige' Übereinstimmung eingestuft (Landis und Koch 1977). Die relativ gleichmäßige Verteilung der Randhäufigkeiten ließ den berechneten Kappa-Koeffizienten an dieser Stelle als plausibel erscheinen.

Durch die ROC-Kurve konnte das höchste Maß an Übereinstimmung für den Cut-off-Wert ≥ 3 errechnet werden. Allerdings zeigte die ROC-Kurve ebenfalls, dass die damit einhergehende Sensitivität für Cut-off ≥ 3 bei nur 44% lag. Das heißt, der Zugewinn an Korrelation hatte zwar die Spezifität von ESAS-Dpr, gemessen an PHQ-2 weiter verbessert, allerdings die bereits geringe Sensitivität weiter verschlechtert. Bei ≥ 3 würden nicht mal die Hälfte aller Patienten mit einer depressiven Symptomatik erkannt werden. Die beste Sensitivität bezüglich depressiver Symptomatik konnte bei der Anwendung des Cut-off-Wertes von ESAS ≥ 1 ermittelt werden (Sensitivität 0,58 und Spezifität 0,75). Dies ergab aber nur eine Übereinstimmungsgüte von $\kappa=0,29$, weswegen der Cut-off-Wert ≥ 3 beibehalten wurde.

Es lagen zum Zeitpunkt dieser Studie keine vergleichbaren Studien zum direkten Vergleich der zwei Ultra-Short-Screenings PHQ-2 und ESAS-Dpr vor, deswegen konnten die hier vorliegenden Ergebnisse nur in Bezugnahme zu dem mit PHQ-2 verwandten PHQ-9 interpretiert werden. Deshalb ist ein direkter Vergleich mit dieser Studie nicht eins zu eins übertragbar. Allerdings ist der PHQ-9 als valide Langform des PHQ-2 anerkannt und er kann deshalb nach Meinung der Autorin zur aktuellen Studienlage zu diesem Thema hinzugezogen werden.

Eine Studie konnte im Kontext von 1215 ambulant behandelten Patienten mit Krebserkrankungen eine Spearman-Korrelation des ESAS-Dpr und des PHQ-9-Summscores (≥ 10 von 27) von 0,72 (Bagha et al. 2013) zeigen. Die Fläche unter der ROC-Kurve betrug 0,88 und es zeigte sich beim Cut-off ≥ 3 eine Sensitivität von 0,91 mit dazugehöriger Spezifität von 0,68. Auf Grund dessen gaben dieselben Autoren die Empfehlung heraus, ESAS-Dpr als initiales Screening-Instrument zu benutzen, um die möglicherweise von depressiver Symptomatik betroffene Patienten grob herauszufiltern, und wegen der niedrigen Spezifität des ESAS-Dpr daraufhin ein weitreichenderes Screening-Instrument einzusetzen, um die herausgefilterten Patienten exakter in symptomatisch und nicht symptomatisch aufzuteilen (Bagha et al. 2013). 2016 wurde dann eine Querschnittstudie durchgeführt, die dieselbe Fragestellung für das Kol-

lektiv palliativ onkologischer Patienten beantworten sollte (Brenne et al. 2016). Die Leistungsfähigkeit des ESAS wurde ebenfalls beurteilt nach Sensitivität, Spezifität und Kappa-Koeffizient. Obwohl nach PHQ-9 eine Major Depression bei 133 von 969 Patienten (13,7%) gefunden wurde, war die Leistungsstärke des ESAS beim Erfassen von Major Depression nach PHQ-9-Standard begrenzt. Der Kappa-Koeffizient lag für alle Cut-off-Werte des ESAS zwischen 0,03 und 0,26 und wies somit auf 'schwache' bis maximal 'leichte' Übereinstimmung der beiden Screeninginstrumente hin, bei zugehöriger AUC von 0,71. Ein valider Einschluss oder Ausschluss von Major Depression war bei keinem Cut-off-Wert des ESAS erkennbar. Die Sensitivität des ESAS bei den untersuchten Cut-off-Werten ≥ 2 beziehungsweise ≥ 4 lag bei 0,69 bzw. 0,51 und die Spezifität bei 0,60 bzw. 0,82 wurden als unzureichend deklariert (Brenne et al. 2016).

Im Vergleich zu diesen beiden Studien zeigte sich in der hier vorliegenden Untersuchung zum einen die niedrigere Spearman-Korrelation. Zum anderen war bei dem gewählten Cut-off ≥ 3 die ermittelten Kappa-Koeffizienten geringfügig besser, konnten allerdings auch nur als 'leicht' interpretiert werden. Die AUC dieser Studie war vergleichbar mit der zuletzt durchgeführten Studie unter palliativ-onkologischen Patienten und bedeutend schlechter als in der Studie von Bragha et al. (2013). Bezüglich Sensitivität konnten die hier vorliegenden Ergebnisse schwächere Screeningeigenschaften des ESAS-Dpr erkennen lassen (0,43), allerdings war die Fähigkeit von ESAS, eine Aussage bezüglich Ausschluss von Depression (Spezifität) zu treffen, in vorliegender Studie als höher einzuschätzen. Es konnte immerhin eine Spezifität von 88,9% bei einem Cut-off-Wert ≥ 3 erreicht werden. Diese niedrige Sensitivität und hohe Spezifität stehen im Gegensatz zur Aussage von Mitchell et al (2007), dass Ultra-Kurz-Screening-Instrumente im Mittel nur eine Spezifität von 66,8% erreichen können und sind auch deshalb an dieser Stelle kritisch zu hinterfragen (Mitchell 2007). Die Einordnung der Ergebnisse dieser Dissertation in den Stand der Forschung ließ zweierlei Folgerungen zu: Zum einen konnte in dieser Studie zum ersten Mal ein Vergleich zwischen diesen zwei Ultra-Short-Screening-Verfahren durchgeführt und dabei erkannt werden, dass die zwei Instrumente in diesem Patientenkollektiv schlicht nicht das Gleiche gemessen haben. Es lässt sich auf Grund der vorliegenden Fachliteratur vermuten, dass sie dies in anderen Patientenkollektiven auch nicht zufriedenstellend leisten (Brenne et al. 2016).

Diese Tatsache führte zu einer Verschiebung des Gleichgewichts zwischen Sensitivität und Spezifität von ESAS-Dpr, gemessen an PHQ-2, hin zu einer sehr hohen Spezifität bei unzureichender Sensitivität. Das optimale Verhältnis von Sensitivität und Spezifität ist abhängig

von den damit verbundenen Konsequenzen für das Untersuchungsverfahren, ob mehr Wert auf Sensitivität gelegt werden soll (also alle potenziell 'kranken' Patienten erfasst werden sollen) oder ob die Spezifität überwiegen soll (also nur Patienten als 'krank' eingeteilt werden sollen, wenn sie es auch wirklich sind). Da diese Dissertation untersuchen sollte, inwiefern ESAS-Dpr als Screeningverfahren in der deutschen Palliativmedizin als Ersatz des PHQ-2 in Frage kommt und Depression generell eine Krankheit mit schwerwiegenden Folgen und Einschränkungen für den Patienten ist, sollten im Rahmen dieses Screenings mittels ESAS-Dpr möglichst viele potentiell gefährdeten Patienten davon profitieren, während eine höhere Anzahl an falsch positiven Befunden auf Grund der geringen Belastung durch das Screeningverfahren hingenommen werden können. In der dazugehörigen Literatur lässt sich keine allgemeingültige Regelung für optimale Spezifität und Sensitivität finden, es wird aber allgemein eine Sensitivität von über 80% für ein Screeningverfahren als gute Sensitivität empfunden. Davon ist die maximal ermittelte Sensitivität von 58% bei einem Cut-off-Wert ≥ 1 weit entfernt. Zum anderen bedeutet dies, dass die Schwäche des ESAS-Dpr weniger im Ausschluss von richtig negativen Patienten lag, sondern im Erkennen von richtig positiven. Unter der Annahme, dass PHQ-2 ein geeignetes Instrument zum Erkennen von Depression sei, worauf die zahlreichen Validierungsstudien hinweisen (vgl. Kapitel 1.5.1 und 4.1.1), ist ESAS-Dpr nicht in der Lage den PHQ-2 zu ersetzen, denn ESAS-Dpr würde nicht dieselben Patienten herausfiltern.

4.1.7. Bewertung der Übereinstimmung ESAS-Dpr und DT

Um die dritte Frage der Hauptfragestellung (F3) zu beantworten wurde in einem nächsten Schritt ein Vergleich von ESAS-Dpr und DT durchgeführt. Der Vergleich zu ESAS-Dpr zeigte in allen Charakteristika höhere Werte für das DT als Werte des ESAS-Dpr⁷. Die Höhe an positiver Symptomatik divergierte zum Teil bis zu 40% auseinander (vgl. Tabelle 31). Das heißt, Patienten gaben viel häufiger an, sich belastet zu fühlen, als sie angaben, unter depressiver Symptomatik zu leiden. Dies ist ein weiteres Indiz für die große Bedeutung des bereits angesprochenen terminologischen Unterschiedes in der Wahrnehmung der Begriffe 'Belastung' und 'Depression'; vermutlich dahingehend, dass eine gewisse Skepsis oder Unbehaglichkeit der Patienten gegenüber der Formulierung 'Depression', welche im ESAS-Dpr genutzt wurde, herrscht. Die Korrelation beider Instrumente war zwar statistisch signifikant $r_s = 0,40$

⁷ Für die Betrachtung dieses Sachverhaltes ist es wichtig, noch einmal darauf hinzuweisen, dass beide Instrumente auf einer ordinalen Skala von 0-10 skaliert waren und deshalb der direkte Vergleich relativ leicht gezogen werden kann.

$[0,32, 0,47]$ $p < 0,01$, $n=474$ aber nur als 'leicht' einzustufen ($\kappa=0,27$). Auch die Anwendung verschiedener Cut-off-Werte konnte die Übereinstimmung beider nicht erhöhen. Diese Ergebnisse können ebenfalls in den aktuellen Stand der Forschung eingebettet und diesbezüglich interpretiert werden:

Bereits 2009 verglich eine kleine Studie die Screeningeigenschaften von ESAS-Dpr und DT. In einer Kohorte von 50 Patienten wurde eine mäßig gute Korrelation nach Pearson mit einem Wert von 0,46 für das gesamte ESAS-r berichtet, wobei ESAS-Dpr und ESAS-Ängstlichkeit die größten signifikanten Prädiktoren für den DT-Wert darstellten (Steinberg et al. 2009). 2016 konnte eine Studie bezüglich Belastung und Depression von Eltern, deren Kinder unter Krebs litten oder gelitten hatten, herausfinden, dass im Vergleich der beiden Instrumente DT eine höhere zeitliche Stabilität aufwies, als ESAS-Dpr (Leclair et al. 2016). Dies scheint vor allem durch die verschiedenen Zeiträume erklärt, welche die Instrumente abfragen. Der DT untersucht den Zeitraum der letzten Woche, während ESAS-Dpr ursprünglich zwei Mal täglich angewendet werden sollte und deshalb sich auf den aktuellen Zeitpunkt bezieht (Bruera et al. 1991). Im Rahmen dieser Dissertation war dieser Effekt vermutlich unter anderem verantwortlich für die unterschiedlich hohe Prävalenzrate. Es ist vermutlich auch in der Allgemeinbevölkerung häufiger, dass jemand sich im Laufe der letzten zwei Wochen belastet gefühlt hat, als zu genau dem Zeitpunkt, an welchem gefragt wird. Dieselben Autoren empfehlen auf Grund der Ergebnisse, ESAS-Dpr vor allem in Situationen einzusetzen, in welchen eine tägliche Änderung der Symptomstärke erwartet wird und DT eher als Screening-Instrument einzusetzen, wenn eine Veränderung des Gemütszustandes über einen längeren Zeitraum hinweg erwartet wird (Leclair et al. 2016). Eine Untersuchung des Einflusses von ESAS-Angst und ESAS-Dpr auf die Variable DT konnte eine 39,2%-ige Varianz des DTs durch diese zwei Variablen feststellen (Blais et al. 2014). Interessanterweise war dabei der absolute Einfluss von ESAS-Angst (20,3%) viel größer als der absolute Einfluss von ESAS-Dpr (2%), was die Schwäche des Zusammenhangs zwischen DT und ESAS-Dpr, welche im Rahmen dieser Dissertation gefunden wurde, weiter bestätigt.

Die hier vorliegenden Ergebnisse in Zusammenhang mit der einschlägigen Literatur deuten darauf hin, dass die Übereinstimmung beider Instrumente nicht genug ist, um sie als austauschbar zu betrachten, wie es die kanadische Leitlinie vorschlägt (F3). Diese Ergebnisse sind mit der vorliegenden Literatur zu diesem Thema vereinbar. Allerdings ist auch an dieser Stelle die Frage der Übersetzung wichtig, auf welche im Verlauf der Diskussion noch eingegangen wird.

4.1.8. Bewertung der Übereinstimmung PHQ und DT

Der zuletzt durchgeführte Vergleich von PHQ-2 und DT geschah aus zweierlei Überlegungen: Zum einen wurde, wie bereits in der Einleitung erläutert, im kanadischen Algorithmus Distress und Depression synonym verwendet, und zum anderen war im Laufe der Bearbeitungen der Ergebnisse aufgefallen, dass die Patienten häufiger eine relevante Belastung verspürten, als ein Gefühl von Depression, welches auf einer Skala von 0-10 quantifizierbar war. Vielleicht lag es also auch an dem Wort 'Depression', welches von ESAS-Dpr in der deutschen Ausgabe verwendet wurde, sodass Patienten, wenn sie nach den Hauptsymptomen von Depression gefragt wurden (PHQ-2), realitätsgetreuerere Angaben machten, als wenn sie mit dem Wort 'Depression' konfrontiert wurden. Um dies zu überprüfen, wurde untersucht, ob das Wort 'Belastung' in der deutschen Übersetzung sinnvoller wäre, weswegen untersucht wurde ob PHQ-2 und DT hinsichtlich ihrer statistischen Eigenschaften ähnlicher waren als ESAS-Dpr und PHQ-2.

Die vergleichbaren internationalen Ergebnisse sind zu diesem Thema heterogen: Das DT wurde mehrfach anhand des HADS, des BDI und des PHQ-9 validiert (Donovan et al. 2014; Gessler et al. 2008). Akizuki et al. verglichen das Distress-Thermometer mit dem HADS bei japanischen Krebspatienten, wobei sie bei einem optimalen Cut-off ≥ 4 eine Sensitivität von 0,84 und eine Spezifität von 0,61 für das Erkennen einer Major Depression errechneten (Akizuki et al. 2003). Eine 2008 durchgeführte Studie stellte an 321 Brustkrebs-Patienten eine hohe diskriminatorische Stärke des DTs relativ zur mittels PHQ-9 erkannten Diagnose von Depression fest (AUC: 0,87) (Hegel et al. 2008). Patientenalter, Bildungsstand, Familienstand und Erkrankungsstadium zeigten ähnliche „operating characteristics“ (Hegel et al. 2008). Als optimaler Wert für eine ausreichende Sensitivität (0.81) und Spezifität (0.85) wurde der Cut-off ≥ 7 erkannt. Somit fassten die Autoren das DT als zufriedenstellendes Instrument für das Erkennen von depressiver Symptomatik bei neudiagnostizierten Brustkrebspatienten zusammen (Hegel et al. 2008). Lazenby et al. untersuchten in einer Kohorte von 123 Patienten mit neu diagnostizierten Krebsleiden die Screening-Fähigkeit des DTs sowohl gemessen am PHQ-9 als auch am PHQ-2 (Lazenby et al. 2014). Interessanterweise wurde dabei festgestellt, dass DT eine bessere Sensitivität gemessen an PHQ-9 besaß, als PHQ-2 gemessen an PHQ-9, was auf Grund der Tatsache, dass PHQ-2 aus PHQ-9 entstanden ist und zwei gleiche Fragen beinhaltet, erstaunlich ist. Das DT (Cut-off-Wert ≥ 2 , welchen die Autoren mittels ROC-Kurve als optimalen Cut-off ermittelt hatten), besaß eine Sensitivität von 96% gemessen an PHQ-9, während PHQ-2 nur eine Sensitivität von 32% erbringen konnte. Die Korrelation

zwischen $DT \geq 2$ und $PHQ-2 \geq 2$ lag bei 0,39, welches mit der errechneten Korrelation der Untersuchungen dieser Dissertation vergleichbar ist. Die Autoren empfehlen deshalb die Benutzung des DT, in Kombination mit der Emotional Problem List als Screening-Instrument statt des PHQ-2 (Lazenby et al. 2014). Dies widerspricht dem Fazit einer anderen Studie, welche 463 Krebspatienten zunächst auf Depression mittels PHQ-9, PHQ-2 und DT screenete und daraufhin die Diagnose mittels SCID (Structured Clinical Interview for DSM-IV), also einem strukturiertem diagnostischem Interview, verifizierte. Die Autoren beschreiben gute Sensitivität und Spezifität für PHQ-9 (0,69 und 0,79, $AUC = 0,85$) und PHQ-2 mit Cut-off ≥ 3 (0,63 und 0,86, $AUC = 0,83$). Das DT zeigte die niedrigste Fläche unter der Kurve $AUC = 0,59$ auf Grund des niedrigen Wertes an Spezifität (0,52). Sie fassten pointiert zusammen, dass die Verwendung des DTs zur Untersuchung von Gemütsstörungen mit der Benutzung eines Thermometers zur Messung des Körpergewichtes zu vergleichen sei (Wagner et al. 2017).

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie erlauben eine etwas andere Interpretation: Die Berechnung der Spearman-Korrelation ermittelt eine statistisch signifikante Korrelation zwischen PHQ-2 und DT, $r_s = 0,54$ [0,46, 0,60], $p < 0,01$, $n=465$. Die Berechnung des Kappa-Koeffizienten stufte die Übereinstimmung zwischen PHQ-2 und DT als 'leicht' ein ($\kappa=0,35$), welches mit der ermittelten Übereinstimmung von Lazenby et al (2014) vergleichbar ist. Zusätzlich wertvoll war die Erkenntnis, dass die ermittelte Korrelation zwischen DT und PHQ-2 in der Tat höher war als zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2. Interessanterweise war für DT, gemessen an PHQ-2, die Sensitivität auch viel höher (0,79), als sie für ESAS-Dpr (0,43) gewesen war. Die dazugehörige Spezifität lag dafür nur allerdings bei 65,41%. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass DT eine ausreichende Sensitivität besitzt, um in diesem Patientenkollektiv nach depressiver Symptomatik zu screenen und spricht deshalb dafür, dass anstelle des ESAS-Dpr-Items das DT eine Alternative zum Screening mittels PHQ-2 für ein palliativ-onkologisches Patientenkollektiv in Deutschland bietet. Weitere Untersuchungen wären allerdings nötig, um zu genauer zu untersuchen, unter welchen Umständen der Ersatz des PHQ-2 durch DT möglich wäre. In der Anlehnung an die Empfehlungen der kanadischen Leitlinie sollte in Deutschland allerdings eher zum DT gegriffen werden als zu ESAS-Dpr, wenn es um das Erfassen von psychosozialen Belastung oder depressiver Symptomatik geht. Ob dieser Austausch ein rein terminologischer Austausch sein kann oder ob der veränderte Zeitrahmen des DTs für diese Ergebnisse ebenfalls eine größere Rolle spielt, kann zu diesem Zeitpunkt nicht gesagt werden und müsste in weiteren Studien überprüft werden.

In Anbetracht der höheren Prävalenzrate gemessen durch den DT als durch PHQ-2 kann vermutet werden, dass DT das Spektrum an niedrigerem Belastungsniveau oder depressiver Symptomatik besser erfasst als PHQ-2. Dadurch könnte DT ein geeigneteres Instrument sein, um niedrige Level an psychosozialer Symptomatik zu erfassen. Somit könnte in der Theorie eine Kombination der Instrumente PHQ-2 und DT sinnvoll sein, um depressive Symptomatik umfassend zu ermitteln.

4.1.9. Schlussfolgerung der Untersuchung

Vor allem die niedrige Übereinstimmung zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr und die niedrige Sensitivität, aber auch die Uneinigkeit der Fachwelt bezüglich der Validität des ESAS-Dpr, die vermutete Ablehnung der Patienten gegenüber dem Begriff 'Depression' und der vermutete Bodeneffekt sprechen aus Sicht der Autorin gegen den Ersatz des PHQ-2 durch ESAS-Dpr. Im Gegensatz dazu konnte für DT und PHQ-2 eine bessere Übereinstimmung ermittelt werden, was – wenn überhaupt – den Ersatz des PHQ-2 durch das DT bestärken würde. Allerdings schlägt die Autorin auf Grund der niedrigen Spezifität des DT stattdessen ein anderes Vorgehen vor: die Kombination des DTs mit dem PHQ-2. Denn die Kombination der beiden Screeninginstrumente könnte die gute Sensitivität des DTs mit einer besseren Spezifität des PHQ-2 komplementieren. Zum einen der ähnliche Zeitraum, welche diese untersuchen, und zum anderen die gute Übereinstimmung beider Verfahren mit PHQ-9 könnte zu einem qualitativ besseren Assessment führen. Eine Umfrage unter Palliativmedizinern im Jahre 2004 ergab, dass die Symptome 'low mood (78%)', 'hopelessness (56%)', 'worthlessness' (50%) und 'loss of energy' (42) als am hilfreichsten angesehen wurden, um eine depressive Symptomatik zu erkennen (Lawrie et al. 2004). Dass innerhalb des PHQ-2 die zwei Symptome, die hierbei als am hilfreichsten eingeschätzt wurden, abgefragt werden, spricht aus Sicht der Autorin für die weitere Anwendung des PHQ-2 als Screening-Instrument. Auch im direkten Vergleich der Fragen wurde die Abfrage nach 'Loss of interest' als zielführender erachtet als die Abfrage von 'Depression' (Mitchell 2008). Derselbe Autor erklärt zusätzlich, dass zwei Fragen immer einer einzelnen Frage vorzuziehen sind (Mitchell 2008). Diese Erkenntnisse stärken den Einsatz des PHQ-2.

Im BUKA-Projekt lag aber offensichtlich auch ein höherer Unterstützungsbedarf in psychosozialen Belangen vor, welche auch die Ergebnisse der Nebenfragestellung ermitteln konnte. Somit macht es Sinn, das Augenmerk nicht ausschließlich auf Depression zu legen, sondern eben wie die kanadische Leitlinie 'Distress' zusätzlich zu ermitteln, um jene Unterstützungsmöglichkeiten flächendeckend gewährleisten zu können.

Eine Übersichtsarbeit zur Einführung des DTs auf einer onkologischen Station in Deutschland zeigte einen wichtigen Vorteil des DTs auf: das DT-Screening wurde von den Pflegenden positiv aufgenommen; unter anderem deshalb, weil es ihnen ermöglichte psychosoziale Belastung so zu erfassen, dass keine Stigmatisierung der Patienten befürchtet werden musste (Götz et al. 2017). In Deutschland konnte ebenfalls bereits gezeigt werden, dass Patienten das DT als hilfreich einschätzten, wobei in der betreffenden Studie 56% der Patienten sogar angaben, sich nach durchgeführtem Screening etwas besser zu fühlen als davor (Mergenthaler et al. 2011).

Für den kombinierten Einsatz beider Instrumente wäre allerdings in Anbetracht der Forschungslage zu überlegen, ob andere Cut-off-Werte hinzugezogen werden sollten, dies wäre dann nach Manea et al. für PHQ-2 ein Wert ≥ 2 (Manea et al. 2016) und für DT nach Donovan et al. ein Cut-off-Wert ≥ 4 (Donovan et al. 2014). Die Implementierung dieser beider Cut-off-Werte bezüglich der Übereinstimmung der beiden Instrumente müsste allerdings auch überprüft werden.

4.2. Diskussion der Ergebnisse der Nebenfragestellung

Die Ergebnisse der Nebenfragestellung konnten zeigen, dass es innerhalb des BUKA-Projektes zwar viele Risikofaktoren gab, die einen statistisch signifikanten Zusammenhang zu einer erhöhten Depressivität aufzeigten, davon aber nur Kommunikationsproblemen mit nahestehenden Personen, die Selbstwahrnehmung des nicht-gesund-seins, das Gefühl von mangelnder Unabhängigkeit sowie von Isolation das Risiko einer depressiven Symptomatik signifikant vorhersagten. Zusammen konnten diese Variablen 36% der Varianz in depressiver Symptomatik erklären (Nagelkerkes $R^2 = 0,36$). Dabei resultierte der Großteil des Einflusses aus der Variable 'Kommunikationsprobleme mit nahestehenden Personen' (OR = 1,89), gefolgt von dem Gefühl des Nicht-gesund-Seins (OR = 0,32). Das Gefühl der Isolation hatte von den unabhängigen Variablen den geringsten Einfluss auf eine depressive Symptomatik (OR = 1,12). Diese Ergebnisse lassen sich wie folgt in den Stand der aktuellen Forschung einordnen:

Das blockweise Vorgehen der logistischen Regression konnte interessanterweise zeigen, dass soziodemographische Variablen wie Alter, Geschlecht, Familienstand und feste Partnerschaft, sowie symptombezogene Variablen wie Schmerzen, Übelkeit, Kurzatmigkeit und Aktivitätsniveau keine signifikanten Variablen für eine mögliche depressive Symptomatik darstellten. Diese Ergebnisse stehen im Kontrast zu anderen Ergebnissen in der Fachliteratur

Eine höhere Depressionsrate für weibliche und jüngere onkologische Patienten wird nicht nur

in der S3-Leitlinie genannt, sondern konnte auch in anderen Studien mehrfach empirisch beobachtet werden (Linden et al. 2012; Walker et al. 2013; Lo et al. 2010; Lloyd-Williams und Friedman 2001; Vodermaier et al. 2011). Es konnte für manche Krebsentitäten zwei bis drei Mal häufiger depressive Symptomatik bei weiblichen Patientinnen festgestellt werden, als bei männlichen (Linden et al. 2012). In derselben Studie wurde auch ein inverses Verhältnis zwischen Lebensalter und depressiver Symptomatik erkannt (Linden et al. 2012). In der hier vorliegenden Studie konnte der erwartete Zusammenhang zwischen Geschlecht, beziehungsweise Alter, und depressiver Symptomatik nicht bestätigt werden.

Eine andere Studie für Patienten mit Lungenkrebs sprach ebenfalls von einem mangelnden Zusammenhang zwischen Alter und depressiver Symptomatik (Vodermaier et al. 2011). Die Autoren vermuteten dabei jedoch, dass die Tatsache, dass Alter mit depressiver Symptomatik nicht zusammenhing, an der besonders schlechten Prognose von Lungenkrebs liegen könne (Vodermaier et al. 2011). Das wäre in hier vorliegenden logistischen Regression ebenfalls eine valide Erklärung für den mangelnden Zusammenhang. Zusätzlich konnten sich die Autoren vorstellen, dass noch andere, nicht untersuchte, interindividuelle Faktoren einen Einfluss auf unterschiedlich hohe depressive Symptomatik der Patienten haben könnten (Vodermaier et al. 2011). Darunter könnte nach Meinung der Autoren auch die persönliche Wahrnehmung der Krebserkrankung fallen, sowie die Bedrohung, welche sie für das Leben darstellt. Diese Vermutung konnten die Ergebnisse dieser Dissertation dahingehend unterstreichen, dass gerade die Variablen 'Gefühl von Unabhängigkeit', 'Gefühl von Isolation' und die Selbsteinschätzung als 'krank' Modulatoren einer depressiven Symptomatik waren. Denn diese Variablen beschreiben zugleich Wahrnehmungen über die Wirkung der Erkrankung auf den jeweiligen Patienten, als auch - im Falle von 'Gefühl krank zu sein' - eine Reflexion über die Bedrohung der Krankheit. Allerdings muss auch erwähnt werden, dass die Einschätzung der Erkrankung als 'lebensbedrohlich' kein signifikantes Korrelat zu depressiver Symptomatik in diesem Patientenkollektiv darstellte, was man im Sinne dieser Argumentation erwartet hätte.

Zusätzlich nennt die Fachliteratur einen Zusammenhang zwischen Depression und Familienstand dahingehend, dass verheiratete Patienten am seltensten unter depressiver Symptomatik leiden (Zabora et al. 2001) und zusätzlich den Zusammenhang zwischen niedrigerem sozioökonomischen Status und erhöhter Depression sieht (Walker et al. 2013). Diese beiden Variablen konnten in dieser Dissertation als statistisch nicht-signifikant eingestuft werden. Einige Studien belegen eine signifikante negative Korrelation zwischen seelischen Wohlbefinden und Depression im Rahmen von Krebserkrankungen (McCoubrie und Davies 2005). Aller-

dings wird in Laufe der Arbeit von McCoubrie und Davies (2005) deutlich, dass dieser Zusammenhang nicht für religiöses Wohlbefinden verifizierbar war. Zu derselben Erkenntnis kommt diese hier vorliegende Arbeit, denn es wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen Depression und Religiosität gefunden.

Verschiedene Autoren konnten signifikante Unterschiede im Grad depressiver Symptomatik innerhalb verschiedener Krebsentitäten (Walker et al. 2013; Walker et al. 2014) sowie zu verschiedenen Zeitpunkten innerhalb der Erkrankung aufzeigen (Zabora et al. 2001). In einer anderen Studie zeigten zudem Patienten mit Lungenkrebs häufiger depressive Symptome (Vodermaier et al. 2011). Allerdings gibt es im Gegensatz dazu auch wissenschaftliche Hinweise darauf, dass die Höhe dieses Zusammenhang überschätzt wird (Trask 2004). Im Rahmen dieser Dissertation konnte ein signifikanter Zusammenhang sowohl zu der Krebsentität als auch zu der Erkrankungsphase nicht bestätigt werden. Dies könnte allerdings zum einen durch die vorliegende palliative Situation erklärbar sein, in welcher die prognostischen Unterschiede der einzelnen Krebsentitäten weniger gewichtig sind als im kurativen Bereich. Zum anderen wurden in den genannten Studien auch andere Krebsentitäten untersucht (zum Beispiel Prostatakrebs oder Brustkrebs), welche auf Grund der Eigenschaften der jeweiligen Krebserkrankungen (z.B. Prognose, Metastasierungsweg Funktionseinschränkung und Symptomlast durch die Krebserkrankung) vermutlich andere Prävalenzraten an depressiven Symptomen nach sich ziehen.

In dieser Dissertation konnten Schmerzen und reduzierte Funktionsfähigkeit in einen signifikanten Zusammenhang zu depressiver Symptomatik gesetzt werden, modulierten eine depressive Symptomatik allerdings nicht stark genug, um als unabhängiger Prädiktor ermittelt zu werden. Andererseits konnte bei Brustkrebspatientinnen bereits eine signifikante inverse Korrelation zwischen physischer Aktivität und depressiver Symptomatik erkannt werden (Galiano-Castillo et al. 2014). Eine Querschnittsdaten-Analyse von 487 Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen (Fitzgerald et al. 2015) konnte in der Gruppe depressiver Patienten im Vergleich zu der Gruppe ohne depressive Symptomatik einen signifikant niedrigeren Funktionsstatus gemessen am Karnofsky-Index feststellen. Zusätzlich konnte dieselbe Studie feststellen, dass die depressive Kohorte signifikant häufiger über physische Symptome klagte, als die nicht depressive Gruppe und das sowohl in der Anzahl an Symptomen als auch in der Intensität der Symptome. Unter anderem konnten in dieser Studie signifikante Zusammenhänge für Schmerzen, Kurzatmigkeit sowie Übelkeit erkannt werden (Fitzgerald et al. 2015). Weitere Studien belegen diesen Zusammenhang (Gray et al. 2014; Salvo et al. 2012). Eine

Studie behandelte sogar ebenfalls die mittels ESAS-r evaluierten Symptome und konnte stärkere depressive Symptomatik für höhere Symptomstärken von ESAS-Übelkeit und ESAS-Kurzatmigkeit feststellen (Salvo et al. 2012). In dieser Dissertation wurden diese signifikanten Zusammenhänge ebenfalls bestätigt. Aus wissenschaftlicher Überlegung heraus mussten weitere Symptome wie Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Erschöpfung aus der Untersuchung nach einem Zusammenhang zwischen erhöhter Symptomlast und Depression exkludiert werden (vgl. Kapitel 3.15). Dieses Vorgehen konnte durch die vorliegende Literatur bestätigt werden, da diese Symptome als direkte Folge von Depression ebenfalls auftauchen (Akechi et al. 2003; Lawrie et al. 2004).

Eine multivariate Regression zur Bestimmung von Prädiktoren von depressiver Symptomatik bei palliativ Krebserkrankten errechnete als Prädiktoren: hohe physische Belastung durch zunehmende Symptomstärke, Hoffnungslosigkeit und niedriges seelisches Wohlbefinden. Als nicht signifikante Prädiktoren konnten unter anderem Geschlecht, Familienstand, Bildungsstand, Tumorlokalisation und soziale Unterstützung ermittelt werden und wurden somit nicht in die Regressionsanalyse aufgenommen (Lo et al. 2010). Im Zusammenhang mit der hier vorliegenden logistischen Regression lassen sich einige Gemeinsamkeiten und Unterschiede erkennen.

In der hier vorliegenden Studie konnte für eine hohe physische Belastung zwar ein signifikanter Zusammenhang zu depressiver Symptomatik gefunden werden, allerdings zeigte sich physische Belastung in der darauffolgenden Regressionsanalyse für dieses Modell nicht als Prädiktor für eine depressive Symptomatik. Ein niedriges seelisches Wohlbefinden konnte (zumindest für den religiösen Teilaspekt) ebenfalls nicht als signifikante Prädiktor ermittelt werden. Im Gegensatz zur Studie von Lo et al., 2010 wurde ein Fehlen von sozialer Unterstützung, in Form von Kommunikationsproblemen mit nahestehenden Personen, als Prädiktor für eine depressive Symptomatik erkannt. Andere SDI-Items wie finanzielle Probleme oder Probleme beim Erhalten von Sozialleistungen konnten nicht als Prädiktoren in dieser Studie erkannt werden.

Die Aufnahme des Items Hoffnungslosigkeit in die Studie von Lo et al, 2010 ist als kritisch zu werten, denn das Gefühl von Hoffnungslosigkeit ist nicht nur Teil der Definition Depression, sondern einer der zwei DSM IV Major Kriterien für Depression und wurde deshalb in dieser Dissertation auf Grund von zu hoher thematischer Verbindung zu Depression aus der logistischen Regression herausgelassen (vgl. Kapitel 3.15).

Ob das Item Isolation auf Grund zu hoher Korrelation zum Themengebiet Depression hätte

ebenfalls exkludiert werden müssen, lässt sich ebenfalls diskutieren. Die Autorin entschied sich allerdings Isolation beizubehalten, weil es in keiner Definition von Depression nach DSM IV oder ICD-10 als Zusatzkriterium der Depression vorkommt.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser hier vorliegenden Studie konnte eine andere Regressionsanalyse ebenfalls höhere Werte des SDI-10 generell als Prädiktor für Depression im onkologischen Setting bestätigen (Mosleh et al. 2018). Zusätzlich wurden speziell auch die Items 'Kommunikationsprobleme mit anderen' und das 'Gefühl von Isolation' als Risikofaktoren für höhere Werte an Depression ermittelt (Gray et al. 2014). Kommunikationsprobleme mit Nahestehenden wurden in dieser Studie nicht, wie in der hier vorliegenden Dissertation, speziell als Risikofaktor ermittelt.

Einschränkend soll betont werden, dass es sich nicht alleine durch diese Logistische Regression erkennen lässt, inwiefern diese Risikofaktoren eine Depression wirklich entstehen lassen oder ob die ermittelten Korrelate nicht zum Teil auf dem Boden einer zugrunde liegenden Depression selbst verschlechtert werden bzw. Folge der depressiven Symptomatik sind. Zum Beispiel können Kommunikationsprobleme durch eine Depression verschlimmert werden, sie können eine depressive Symptomatik aber auch selbst negativ beeinflussen. Ursache und Wirkung sind statistisch nicht vollständig voneinander abgrenzbar und interpretierbar. Für eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse durch dieses Ursache-Wirkungs-Verhältnis spricht die Tatsache, dass von allen untersuchten Variablen in dieser Dissertation ausschließlich Variablen aus dem psycho-sozialem Sektor signifikante Modulatoren auf eine depressive Symptomatik waren. Gleichzeitig soll erwähnt werden, dass der Prozentsatz an fehlenden Fällen in der logistischen Regression mit 26,1% relativ groß war und sich somit nicht uneingeschränkt auf eine Grundgesamtheit schließen lässt.

Insgesamt bestätigt die beträchtliche Prävalenzrate für depressive Symptomatik im Patientenkollektiv des BUKA-Projektes die Notwendigkeit des frühen Assessments, um Patienten mit einem höheren Risiko für psychische oder emotionale Störungen frühzeitig zu erkennen: In Übereinstimmung mit der Fachliteratur zu diesem Thema sind dies insbesondere Patienten mit einem starken Gefühl von durch die Krankheit bedingter Abhängigkeit und/oder Isolation, Patienten, welche über Kommunikationsproblemen mit Nahestehenden klagen und Patienten, die sich selbst als nicht gesund einschätzen. Im klinischen Alltag sollte insbesondere auf das Vorliegen dieser Korrelate geachtet werden. Interessanterweise können alle diese Prädiktoren dem Themengebiet psychosoziale Beeinträchtigungen zugeordnet werden und sind als potentiell lösbare oder verbesserbare Risikofaktoren anzusehen. Aus dieser Beobachtung heraus

kann argumentiert werden, dass viele Belastungen onkologischer Patienten andere Unterstützungsmöglichkeiten (wie z.B. soziale Unterstützung oder Hilfe im Haushalt) erfordern als reine psychologische Unterstützung (Glaus und Stolz-Baskett 2016). Diese Tatsache betont wiederum die Notwendigkeit von guter psychosozialer Unterstützung, zum Beispiel in Form eines leicht zugänglichen Sozialdienstes und psychologischen oder seelsorgerischen Beistandes, für Patienten mit palliativen Krebserkrankungen und unterstreicht den Stellenwert dieser Berufsgruppen.

4.3. Diskussion der Methoden

4.3.1. Stärken der Studie

Diese Studie ist nach heutigem Wissensstand die erste Studie, die einen direkten Vergleich der drei Ultra-Short-Screeningmethoden PHQ-2, ESAS-Dpr und DT zieht. Sie konnte somit einen kleinen Beitrag dazu leisten, Ultra-Short-Screenings weiter zu validieren. Zu den Stärken der Studie gehört zusätzlich die Größe der Stichprobe (n=486), denn je größer die Stichprobe, desto aussagekräftiger sind deren Ergebnisse für die Gesamtheit (Cohen 1988). Weiterhin wurden Patienten dazu ermutigt, selbstständig Fragen zu bearbeiten und ihre Antworten und Daten einzugeben, denn die Selbstauskunft von Patienten wird in der Forschung zunehmend bedeutsamer (Hao et al. 2016; Cleeland et al. 2000). Zusätzlich konnte dadurch der Bias des Untersuchers (detection bias) verringert werden. Allerdings muss einschränkend gesagt werden, dass Hilfe bei der Beantwortung angeboten wurde, falls sich die Patienten nicht dazu in der Lage sahen, die Angaben selbstständig zu machen. Die Fülle an weiteren Themenbereichen, die im Rahmen des BUKA-Projektes ermittelt wurden, lenkte die Aufmerksamkeit von der Thematik Depression ab, wodurch ein mutmaßlicher Bias der Patienten gegenüber der Stigmatisierung des 'Depressiv-Seins' verringert werden konnte. Ein genereller Widerstand, über psychischer Störungen und Belastungen zu kommunizieren, ist beschrieben worden (Lasalvia et al. 2013; Bergh et al. 2011) und wurde auch bereits im Kontext von ESAS-Dpr als Einflussfaktor auf die hier gemessene Prävalenzrate genannt. Gleichzeitig wurde dadurch Bias des Untersuchers verringert, dass dieser nicht ausschließlich zum Zwecke dieser hier vorliegenden Studie Patienten befragte. Gleichzeitig bestand durch die Natur der Sekundäranalyse keine zusätzliche Belastung für die Patienten auf Grund des Dissertationsvorhabens.

4.3.2. Limitationen des Studiendesigns

Die bedeutendste Limitation dieser Studie ist die Voraussetzung des PHQ-2 als valides externes Kriterium: Die Ergebnisse basieren auf der Annahme, dass die Erhebung depressiver

Symptome mit Hilfe des PHQ-2 ausreichend valide war, um eine depressive Symptomatik aufdecken zu können. Eine Messung der Screeningeigenschaften von ESAS-Dpr und DT am Goldstandard, eines psychiatrischen diagnostischen Interviews nach DSM IV-Kriterien oder ICD-10-Kriterien, war nicht möglich. Palliativmedizinische Leitlinien weltweit empfehlen allerdings generell die psychiatrisch-diagnostischen Untersuchungsmethoden und Klassifikationen als Referenzwert für Depression (Rayner et al. 2011a; National Comprehensive Cancer Network 2018a). Würde sich diese Voraussetzung als falsch erweisen, wären auch die Ergebnisse bezüglich der Screening-Instrumente ESAS-Dpr und DT nicht verwertbar. Allerdings wird PHQ-2 vielfältig im medizinischen Bereich eingesetzt und ist auch ausreichend validiert, weswegen dieses Risiko nach Meinung der Autorin zwar besteht aber als gering eingeschätzt wird (vgl. Kapitel 1.5.1). Zusätzlich wurde bewusst darauf hingewiesen, dass nicht gemessen werden soll ob ESAS-Dpr oder DT Depression oder Belastung an sich messen, sondern es wurde im Rahmen dieser Dissertation nur geklärt, ob ESAS-Dpr und DT an sich das gleiche messen wie PHQ-2.

Eine zusätzliche Limitation dieser Studie ist zum einen ihr retrospektiver Charakter in Kombination mit der Limitation einer Querschnittstudie, welche nur über einen Zeitpunkt eine Aussage machen kann und Fluktuationen von depressiver Symptomatik nicht berücksichtigt. Zum anderen müssen auch die unterschiedlichen Zeitrahmen, auf die sich die Screening-Instrumente beziehen, erwähnt sein. PHQ-2 fragt explizit nach dem Zeitraum der letzten zwei Wochen, während mittels des ESAS-r das aktuelle Empfinden ermittelt werden sollte. Das DT untersuchte wiederum den Zeitraum der letzten Woche.

Das BUKA-Projekt wurde nicht zur Untersuchung genau dieser Fragestellung entwickelt. Die Datenerhebung erfolgte aus verschiedenen Gründen und war deswegen nicht direkt an die vorliegende Fragestellung angepasst. Dies könnte das Patientenkollektiv verzerrt haben. Zusätzlich wurde die Auswahl der im Rahmen dieser Dissertation untersuchter Risikofaktoren durch das Studiendesign des BUKA-Projekts beeinflusst. Vermutlich wurden durch Beantwortung mehrerer Messinstrumente durch die Patienten diese ebenfalls untereinander beeinflusst, wobei die Autorin auch einen Vorteil darin sieht, dass Patienten nicht ausschließlich zu psychosozialen Gegebenheiten befragt wurden. Somit konnte ein eventueller *selection bias* minimiert werden.

4.3.3. Limitationen der Stichprobe

Die Nichtteilnehmerquote lag bei 34%. Zum einen ist dies eine relativ hohe Nichtteilnehmerquote und zum anderen liegt die Vermutung nahe, dass durch den zeitlichen Umfang und den

hohen Anspruch an die Konzentrationsfähigkeit der Teilnehmer vor allem Patienten eine Teilnahme ablehnten, die sich bereits in Anbetracht der Gesamtsituation zu stark psychisch oder körperlich belastet fühlten. Somit ist davon auszugehen, dass die Stichprobe der Studie eine Auswahl an Palliativpatienten mit besserem Allgemeinbefinden und psychischem Befinden darstellt. Wenn gerade diejenigen Patienten, die eine starke psychische Belastung durch die Situation empfanden, eine Teilnahme ablehnten, würde sich dieser Sachverhalt stark auf die Prävalenzrate von Distress oder depressiver Symptomatik auswirken. Zusätzlich erscheint aus diesem Grund die hier vorliegende Stichprobe nicht absolut mit der Grundgesamtheit von Palliativpatienten vergleichbar. Um dies genauer zu hinterfragen, müsste allerdings eine Untersuchung der Gründe der Nichtteilnahme durchgeführt werden.

Es herrschte in mehreren Merkmalen ein Ungleichgewicht zur Normalbevölkerung. Insgesamt hatten an der Befragung zwei Drittel Männer und nur ein Drittel Frauen teilgenommen. Gemessen an der Tatsache, dass für alle untersuchten Messinstrumente Frauen häufiger depressive Symptomatik äußerten als Männer, könnte dieses Ungleichgewicht zwischen den Geschlechtern eine niedriger Prävalenzrate an depressiver Symptomatik nach sich gezogen haben. Das Durchschnittsalter in der Patientenkohorte war außerdem vergleichsweise hoch ($M = 63,82$ Jahre), was ebenfalls eine niedrigere Häufigkeit für depressive Symptomatik nach sich gezogen haben könnte. Im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung waren die Patienten viel häufiger verheiratet und befanden sich häufiger in einer festen Partnerschaft. Diese beiden sind bekannte protektive Faktoren für das Entstehen einer Depression, weshalb dadurch bedingt die Prävalenz von depressiver Symptomatik vermutlich unterschätzt wurden. Weiterhin können die Ergebnisse nur auf eine deutsche Bevölkerung bezogen werden, denn nur 2,3% der Patienten, die an der Studie teilnahmen, waren nicht deutsch-stämmig. Die Patientenzahl war über die im BUKA-Projekt eingeschlossenen Tumorzentren relativ gleichmäßig verteilt, es wurden aber insgesamt nur eine Handvoll verschiedener Krebsentitäten untersucht, welches die Aussagekraft dieser Studie weiter einschränkt. Insgesamt waren die Patientenzahlen in den verschiedenen Kategorien zum Teil sehr unterschiedlich, wodurch die statistische Güte stark beeinflusst werden kann. Es lagen außerdem keine Informationen über psychiatrische Vorerkrankungen des Patientenkollektivs vor, weswegen davon ausgegangen werden muss, dass depressive Symptomatik nicht immer alleine durch die Krebserkrankung erklärt ist. Schließlich können die Ergebnisse dieser Dissertation nur auf deutsche Patienten mit unheilbaren Krebserkrankungen bezogen werden, es besteht kein Anspruch auf Gültigkeit bei kurativen Krebserkrankungen oder in der Allgemeinbevölkerung.

4.3.4. Limitationen der Messinstrumente

Im Rahmen dieser Dissertation kam im Laufe der Befragung die Vermutung auf, dass die verwendete Formulierung und Übersetzung von ESAS-Dpr ebenfalls ein limitierender Faktor für die Korrelation der Screening-Instrumente und die diagnostische Stärke von ESAS-Dpr sein könnte. Diese Vermutung wurde durch die Analyse der einschlägigen Literatur erhärtet. Auch in anderen Studien beschrieben Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung das Gefühl von Depression ESAS-Dpr als schwierig auf einer Skala einzustufen (Watanabe et al. 2009; Bergh et al. 2011). Zusätzlich gaben die Befragten Schwierigkeiten bei der Übersetzung von verbaler Symptomstärke in eine numerische Rangskala an (Buttenschoen et al. 2014). In einer anderen Studie zum selben Sachverhalt beschrieben Patienten die Symptomstärke, welche auf einer quantitativen Skala gemessen werden musste, zunächst häufig qualitativ und taten sich dann in der Einordnung in eine Skala von 0-10 schwerer (Watanabe et al. 2012). Es konnte außerdem gezeigt werden, dass Patienten das Format der visuellen Analogskala schwerer anzuwenden fanden als bei kategorische Skalen, wie PHQ-2 (Chang et al. 2000). Dieses Phänomen konnte ebenfalls im palliativmedizinischen Bereich festgestellt werden (Rees et al. 1998). Es bestehen allerdings auch mehrere Varianten des ESAS, welche sich 4- oder 5-stufiger kategorischer Skalen bedienen (Walke et al. 2007; Nelson et al. 2001; Stiel et al. 2010). Eine Arbeit zeigte, dass auf einer palliativmedizinischen Station nur eine Minderheit an Patienten mit numerischen Rangskalen umgehen konnte, während kategorische Skalen häufiger akzeptiert und benutzt wurden (Radbruch et al. 2000). Deshalb arbeitet die deutsche validierte Version des ESAS, MIDOS², mit kategorischen Skalen (keine, leichte, mittlere und starke Symptomausprägung) (Stiel et al. 2010). Es bedarf weiterer Studien, um zu beurteilen, ob kategorischen Skalen die Handbarkeit des ESAS-r auch im Rahmen der Palliativmedizin verbessern.

Im Rahmen des BUKA Projektes wurde für ESAS-Dpr die Formulierung 'Depression/ Gefühl von Traurigkeit' verwendet. Die Ergebnisse (Abbildung 3 und 4) und die Erfahrungen der Autorin während der Befragung im Rahmen dieser Dissertation erweckten in Übereinkunft mit den Ergebnissen von Brenne et al (2016) den Eindruck, dass Patienten die Termini 'Depression' und 'Gefühl von Traurigkeit' schwierig einzuschätzen fanden, während die zwei Fragen des PHQ-2 weniger Schwierigkeiten beim Verständnis machten. Um eine mögliche Stigmatisierung zu vermeiden, schätzen die Patienten ihr Gefühl von Depression dann eher niedriger ein, als man anhand der Ergebnisse des PHQ-2 erwartet hätte. Gestützt wird dieses Argument vielleicht von der Tatsache, dass älteren Patienten, die sich eventuell eher noch vor

Stigmatisierung fürchten, innerhalb des ESAS am seltensten eine relevante depressive Symptomatik aufwiesen, aber in der Auswertung des PHQ-2 die Gruppe war, die am häufigsten davon betroffen waren. Diese unterschiedliche Auffassung der Termini könnte auch dafür sprechen, dass das allgemeine Verständnis von Traurigkeit/ Depression für Patienten mit unheilbaren Krankheiten generell ein anderes ist (Brenne et al. 2016). Dafür würde auch sprechen, dass ungefähr 300 Patienten in dieser Studie angaben, 'gar keine' depressiven Gefühle zu haben.

Diese Tatsache in Kombination mit der vermuteten Stigmatisierung durch den verwendeten Begriff "Depression" muss in der Analyse der Ergebnisse dieser Dissertation mitberücksichtigt werden. Die Verwendung eines anderen Begriffes für das Symptom 'Depressivität' hätte eventuell andere Ergebnisse bezüglich der Vergleichbarkeit von PHQ-2, ESAS-Dpr und DT hervorgebracht und muss somit auch für diese Studie als limitierend betrachtet werden. Allerdings verwendet auch die offizielle deutsche Version des ESAS-r, MIDOS² wie eingangs erwähnt wurde, den Terminus "Depression". Diesbezüglich legen die Ergebnisse dieser Dissertation die Vermutung nahe, dass "Depression" im Deutschen keine günstige Übersetzung des englischen Begriffes 'depression' im deutschen Raum darstellt.

Zusätzlich ließ eine Untersuchung zur Nutzung und Interpretation des ESAS-r durch Angestellte des Gesundheitswesens erkennen, dass ESAS-Dpr von allen Items des ESAS-r die höchste Rate an unterschiedlichen Interpretationen hatte (Buttenschoen et al. 2014). Am häufigsten wurde ESAS-Dpr als „feeling sad“ (46%), also Gefühl von Traurigkeit interpretiert, aber es gab auch komplett andere Interpretationen wie „exhaustion“, also Erschöpfung (8%), und „restlessness“, ein Gefühl von Unruhe (4%). Diese sehr verschiedenen Interpretationen zeigen eine Schwäche des ESAS-Dpr auf. In derselben Studie schlugen die befragten Mitarbeiter des Gesundheitswesens das Hinzufügen der Begriffe „low mood, helplessness, hopelessness, lack of interest, withdrawl, feeling depressed and weepiness“ zur Begriffsklärung von ESAS-Dpr vor. „Hopelessness“, als Gefühl von Hoffnungslosigkeit, und „lack of interest“ sind beides Begriffe, die von PHQ-2 verwendet werden (Buttenschoen et al. 2014). Aus diesen Gründen wurde in der englischen Version des ESAS der Begriff Depression ausgeweitet zu „depression (feeling sad)“. In der spanischen Übersetzung des ESAS konnte eine Verbesserung des ausgeprägten Bodeneffektes, welcher auch im Rahmen der hier durchgeführten Studie feststellbar war, durch die Benutzung des Wortes „entmutigt“ statt „depressiv“ erzielt werden (Noguera et al. 2009).

Dementgegen besagte eine andere Studie, dass Patienten in der englischsprachigen Version

des ESAS-r das Wort „depressed“ als nicht pathologische und zusammenhangsbezogene Traurigkeit auffassen statt als psychiatrische Diagnose (Richardson und Jones 2009). Eine Analyse der Interpretation des Begriffs „depression“ im Rahmen von ESAS-Dpr in einem deutschen Patientenkollektiv wäre hilfreich, um eine definitive Aussage über die korrekte Übersetzung für ESAS-Dpr machen zu können.

Denn nicht nur die Validierung des Instrumentes an sich, sondern auch die Validierung der Übersetzung eines Screening-Instrumentes ist wichtig, weil die Bedeutung mancher Wörter innerhalb eines Instrumentes durch die Übersetzung verändert werden oder verloren gehen. Zusätzlich darf davon ausgegangen werden, dass psychosoziale Aspekte von onkologischen Erkrankungen im internationalen Vergleich kulturell bedingt variieren (Donovan et al. 2014). Auf dieser wissenschaftlichen Grundlage basierend, könnte eine deutschsprachige Übersetzung des ESAS-Dpr ausblickend die Begriffe 'Traurigkeit' oder 'Hoffnungslosigkeit' statt des Wortes Depression verwenden. Die Frage nach Interesselosigkeit stellt nach den hier ermittelten Ergebnissen auch eine gelungene Alternative für die direkte Frage nach Depression dar (vgl. Kapitel 4.1.8). Die Ergebnisse dieser Dissertation könnten auch dahingehend interpretiert werden, dass als alternative Übersetzung im deutschen Raum die vom DT verwendete Formulierung der 'Belastung' Anwendung findet. Dies ist dadurch begründet, dass die Übereinstimmung von DT zu PHQ-2 höher einzustufen ist, als dies zwischen ESAS-Dpr und DT der Fall ist.

Die S3-Leitlinie beschreibt in erster Linie die Benutzung des Zwei-Fragen-Screenings nach Whooley et al (Whooley et al. 1997). Diese zwei Fragen sind auch als Ja/Nein-Version des PHQ-2 bekannt und werden häufig mit PHQ-2 gleichgesetzt oder verwechselt. (Manea et al. 2016). Auch im Rahmen der hier vorliegenden Studie wurde der PHQ-2 verwendet, was die eigentlichen Ergebnisse dieser Studie vermutlich nicht stark beeinflusst hat, was jedoch aufgrund der Tatsache, dass die Screeningempfehlungen der kanadischen und der deutschen Leitlinie untersucht werden sollen, an dieser Stelle erwähnt werden muss.

Zuletzt kann noch einschränkend gesagt werden, dass zu der Originalversion des DT eine Problemliste dazugehört, auf welche im Rahmen dieser Studie aus methodischer Überlegung verzichtet wurde. Dieses Fehlen der Problemliste könnte sich allerdings auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse dieser Studie mit den Ergebnissen anderer Studien bezüglich des DT ausgewirkt haben.

4.3.5. Praktische Limitationen eines Screenings auf Depression

Allerdings müssen die vorliegenden Ergebnisse auch in einem anderen Zusammenhang hin-

terfragt werden, um die methodische Herangehensweise dieser Dissertation generell zu diskutieren. An erster Stelle ist es wichtig noch einmal (vgl. Kapitel 1) darauf hinzuweisen, dass Screening-Instrumente zwar Hinweise auf eine möglicherweise vorliegende Depression liefern können aber Depression nicht diagnostizieren können und sollen (Trask 2004). Ein positives Screeningergebnis ist nicht mit einer Diagnose 'Depression' gleichzusetzen. Dies sollte zwar selbstverständlich sein, wird aber immer wieder verwechselt. Alle Ergebnisse dieser Dissertation lassen sich somit nur auf ein Screening auf depressive Symptomatik anwenden, nicht jedoch auf eine Diagnosestellung.

Weiterhin kann der Nutzen eines Screeninginstruments nicht alleine durch seine Sensitivität und Spezifität beurteilt werden, sondern muss im Sinne einer breiten Evaluation auf Effektivität, Reliabilität und des Kosten-Nutzen-Verhältnisses beurteilt werden (Manea et al. 2016; Mitchell 2013). Die gepoolte Analyse von 38 Studien über Ultra-Kurz-Screenings sagte dem Einsatz von Ultra-Kurz-Instrumenten nur eine moderate Effektivität für das Erkennen von Distress und Depression zu (Mitchell 2007). Das Ausschließen von Depression oder Distress sei für diese Screeningart besser möglich als das Erkennen von Symptomen. Deshalb äußern die Autoren Bedenken darüber, positive Ergebnisse bei Ultra-Short-Screenings direkt als Überweisungsgrund zu einem psychiatrischen Spezialisten anzunehmen. Stattdessen solle man als zweiten Schritt ein Screening mit einem hohen Vorhersagewert durchführen (Mitchell 2007).

Mehrere Studien verweisen zudem auf eine starke Divergenz zwischen der Prävalenz an positiven Screeningergebnissen und der Prävalenz einer echten Diagnose Depression nach DSM-IV-Kriterien bei onkologischen Patienten (Hahn et al. 2004). In diesem Zusammenhang wird auch eine niedrigere als bisher angenommene Prävalenzrate an Depression bei onkologischen Patienten diskutiert. Es liegt eine Metaanalyse vor, die von 5-16% Prävalenzrate für Depression bei onkologischen Patienten ausgeht (Walker et al. 2013).

Der Vorwurf der Unterdetektion (vgl. Kapitel 1.4) konnte in den letzten Jahren relativiert werden, denn neue longitudinale Studien konnten zeigen, dass zunächst unterdiagnostizierte Patienten im weiteren klinischen Verlauf doch zumeist aufgespürt werden (Gilbody et al. 2006). In Bezug auf die medizinische Primärversorgung konnten in einigen Studien sogar Hinweise auf eine Überdetektion von Depression gesammelt werden. Hierbei gilt vor allem die Symptomstärke als überinterpretiert (Mitchell et al. 2011c). Es ist wahrscheinlich, dass der Aspekt der Überdetektion auch im onkologischen Setting existiert (Söllner et al. 2001; Mitchell et al. 2011b). Gleichzeitig liegt die Vermutung nahe, dass trotz des Vorwurfs der

Überdetektion viele Patienten Anhedonie in einen kausalen Zusammenhang zu ihrer Erkrankung setzen und sich deshalb in einem Screening auf Depression nicht als depressiv einschätzen (Margrove et al. 2011; Inagaki et al. 2013).

Schließlich sollte auf ein Screening immer eine Konsequenz erfolgen, denn nur so hat die zusätzliche Belastung, die Patienten durch ein Screening erfahren, wie klein auch immer diese sein mag, einen Sinn. Diese geforderte Konsequenz erfolgt aber bisher nicht standardisiert genug (Walker et al. 2013). Wiederholt wurde festgestellt, dass auf ein positives Screening-Ergebnis auf Distress zu selten eine Weitervermittlung folgt (Fitch 2011; Pirl et al. 2007). Eine Studie, die 2015 durchgeführt wurde, konnte eine Weitervermittlung zu psychosozialen Unterstützungsmöglichkeiten bei lediglich 50% bis 60% der Patienten, welche DT-Ergebnisse über dem Cut-off-Wert zeigten, ermitteln (Zebrack et al. 2015).

Auf der anderen Seite kommt einem Screening gerade im onkologischen Setting – wie in der Einleitung erörtert – eine große Bedeutung zu. Deshalb gibt es Autoren, welche Zweifel an der Durchführung von Screening gerade für onkologische Patientengruppen und Personal relativieren. Sie sehen dies darin begründet, dass durch den vorausgesetzten regelmäßigen und intensiven Kontakt zwischen onkologischem Personal und dem Patienten eine gewisse Vertrautheit entsteht und folglich das Vertrauen des Patienten gestärkt wird, wodurch die Patienten eine höhere Akzeptanz für ein Screening (und eventuell eine Behandlung) nach Depression zeigen. Es wird sogar argumentiert, dass die regelmäßige Implementation von Screenings das Vertrauen des Patienten zum Befragenden stärkt (Carlson et al. 2012). Gleichzeitig kennen Onkologen die emotionalen Belastungen durch eine Krebserkrankung und erkennen auch mögliche Nebenwirkungen der onkologischen Behandlung. Diese Tatsache lässt sie bewusster auf die psychosozialen Bedürfnisse des Patienten eingehen und sie können mit ein wenig Training die richtigen Symptome einer Depression mit Hilfe von Screenings gut von möglichen Begleitumständen der onkologischen Erkrankung unterscheiden (Mitchell et al. 2011c). Ängste, dass regelmäßiges Screening zu einer Flut an psychoonkologischen Überweisungen führen könne, die das System überfordern könnten, wurden bisher nicht bestätigt (Carlson et al. 2012)

Es konnte durch diese kurze Abhandlung gezeigt werden, dass Screening allgemein ein valides Verfahren in der Palliativmedizin ist, allerdings im Umgang mit diesem auch die Grenzen dieses Verfahrens im Hinterkopf behalten werden müssen. Die Befolgung von Empfehlungen und Screening-Algorithmen ist zwar wichtig, aber nicht auf Kosten von Flexibilität durch eine klinische Diagnostik (Carlson et al. 2012).

5. Ausblick

Im Zusammenschluss der beiden Fragestellungen, welche in dieser Dissertation behandelt wurden, kann argumentiert werden, dass generell weniger rein psychiatrische Erkrankungen wie Depression im Vordergrund für palliativonkologische Patienten stehen, sondern eher eine allgemeine psychische Belastung auf sie einwirkt, für welche adäquate und valide Screeningmethoden wertvoll und notwendig sind. Dazu konnten die Ergebnisse der Hauptfragestellung einen Beitrag leisten. Hierfür könnte eine Kombination der Instrumente PHQ-2 und DT gewinnbringend sein, um depressive Symptomatik umfassend zu ermitteln. Dazu müssten allerdings weitere Untersuchungen angestellt werden.

Viele dieser allgemeinen Belastungen kommen allerdings aus dem sozialen Sektor (Prädiktoren, welche im Rahmen der Nebenfragestellung ermittelt wurden) und erfordern deshalb andere Hilfeleistungen als rein psychologische Unterstützung, wie zum Beispiel soziale Unterstützung durch Angehörige/ Freunde sowie durch den Sozialdienst, Hilfsmittel welche eine Unabhängigkeit erleichtern können und Selbsthilfegruppen, die einer Isolation durch die Erkrankung vorbeugen können.

In Anklang an die Empfehlungen, ein Screening auf Distress als ersten Schritt zu implementieren, welcher dann von einem weiteren klinischen oder spezifischeren Assessment gefolgt wird (Holland und Bultz 2007; Bultz et al. 2011), wurde nun abschließend von der Autorin in Zusammenfassung der Ergebnisse dieser Studie und den Empfehlungen der S3-Leitlinie ein standardisierter Algorithmus als Therapiepfad entwickelt und dieser durch die Implementierung von DT modifiziert. Dabei wurde ein Ampelsystem, für die Bewertung von Distress implementiert, welche von Gessler et al. (2008) zuerst empfohlen wurde und nun in einigen Leitlinien Anklang gefunden hat. Niedrige Distress-Levels (0-4) sollten somit als negatives Screeningergebnis interpretiert werden und zu keiner weiterem Assessment führen. Als gelbes Licht sollten Distress Werte von 5-6 gelten, welcher eines weiteren Assessments bedürfen und schließlich sollten Werte ≥ 7 als stark erhöhte Belastung interpretiert werden. Gelbes und rotes Licht sollten daher zu einer genauen Überprüfung und Überwachung der potentiell gefährdeten Patienten führen (Gessler et al. 2008). Die im Rahmen der Nebenfragestellung ermittelten 'Red Flags' wurden ebenfalls in diesen Algorithmus mit eingebracht. Die Ergebnisse dieser Dissertation münden somit in einem möglichen Algorithmus für den praktischen, alltäglichen Gebrauch und die dazugehörigen sogenannten 'Red flags', welche abschließend in Abbildung 13 dargestellt sind.

ALGORITHMUS:

Depressivität bei Erwachsenen mit Krebs: Therapiepfad gemäß S3-Leitlinie Palliativmedizin

I. Assessment nach allgemeiner psychosozialer Belastung mittels Distress-Thermometer (DT) (aktiv und regelmäßig)

geringe Belastung
DT Werte 0-4

moderate Belastung
DT Werte 5-6

hohe Belastung
DT Werte ≥ 7

II. Assessment nach depressiver Symptomatik mittels PHQ-2 (aktiv und regelmäßig)

Screening negativ (PHQ < 3)

Screening positiv (PHQ ≥ 3)

III. Klinisches Assessment nach Schweregrad, Dauer der Symptome, Grad der Beeinträchtigung

Diagnostik der Depression nach ICD-10: Es wird nach Haupt- und Nebensymptomen unterschieden
Hauptsymptome:

- **depressive, gedrückte Stimmung:** häufig Niedergeschlagenheit, Hoffnungslosigkeit, Verzweiflung, Gefühllosigkeit
„Haben Sie sich in den letzten zwei Wochen niedergeschlagen oder traurig gefühlt?“
- **Interessenverlust und Freudlosigkeit:** bezieht sich zumeist auf Alltagsbereiche wie Haushalt, Körperpflege, Berufstätigkeit, Hobbies und Freizeitaktivitäten
„Haben Sie in der letzten Zeit das Interesse oder die Freude an wichtigen Aktivitäten (Beruf, Hobby, Angehörige verloren)?“
- **Erhöhte Ermüdbarkeit und Antriebsmangel**
„Haben Sie ihre Energie verloren? Fühlen Sie sich ständig müde und abgeschlagen? Fällt es Ihnen schwer die Aufgaben des Alltags wie gewohnt zu bewerkstelligen?“

Zusatzsymptome:

- **verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit:** „Haben Sie Mühe die Zeitung zu lesen, fernzusehen oder einem Gespräch zu folgen?“
- **vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen:** „Leiden Sie an fehlendem Selbstvertrauen und/oder Selbstwertgefühl? Fühlen Sie sich so selbstsicher wie sonst?“
- **Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit:** „Fühlen Sie sich häufig schuldig für alles, was geschieht?“
- **negative und pessimistische Zukunftsperspektiven:** „Sehen Sie die Zukunft schwärzer als sonst?“
- **Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen:** „Geht es Ihnen so schlecht, dass Sie über den Tod nachdenken oder daran, dass es besser wäre tot zu sein? Hatten oder haben Sie konkrete Pläne, sich etwas anzutun?“
- **Schlafstörungen:** „Schlafen Sie mehr/weniger als sonst? Hat sich an Ihrem Schlaf etwas geändert?“
- **verminderter Appetit** → deutlicher Appetitverlust und Gewichtsverlust CAVE: kann auch krebsbedingte organische Ursache haben (Tumorchachexie): „Hatten Sie mehr/weniger Appetit in letzter Zeit?“
- 70-80 % haben zusätzlich Angstgefühle; schwere depressive Episoden z.T. zusätzlich psychotische Erleben
- Auf **Red-Flags** achten: Patienten, die diese Sorgen äußern sind besonders gefährdet

Gefühl von Verlust der Unabhängigkeit

Gefühl von Isolation

Kommunikationsprobleme

Gefühl nicht gesund zu sein

Symptome ≥ 2 Wochen

Differenzialdiagnosen überprüfen:
z.B. Dysthymie, Anpassungsstörung, Trauerreaktion

2 Hauptsymptome
+
2 Zusatzsymptome
Leichte depressive Episode

Patient gibt in der Regel seine Alltagsaktivitäten nicht auf

2 Hauptsymptome
+
3-4 Zusatzsymptome
mittelschwere depressive Episode

Schwierigkeiten, die sozialen, häuslichen und beruflichen Aktivitäten fortzusetzen, dabei körperlichen Zustand des Patienten berücksichtigen

3 Hauptsymptome
+
 ≥ 4 Zusatzsymptome
Schwere depressive Episode

Cave: Suizidrisiko und psychotisches Erleben!

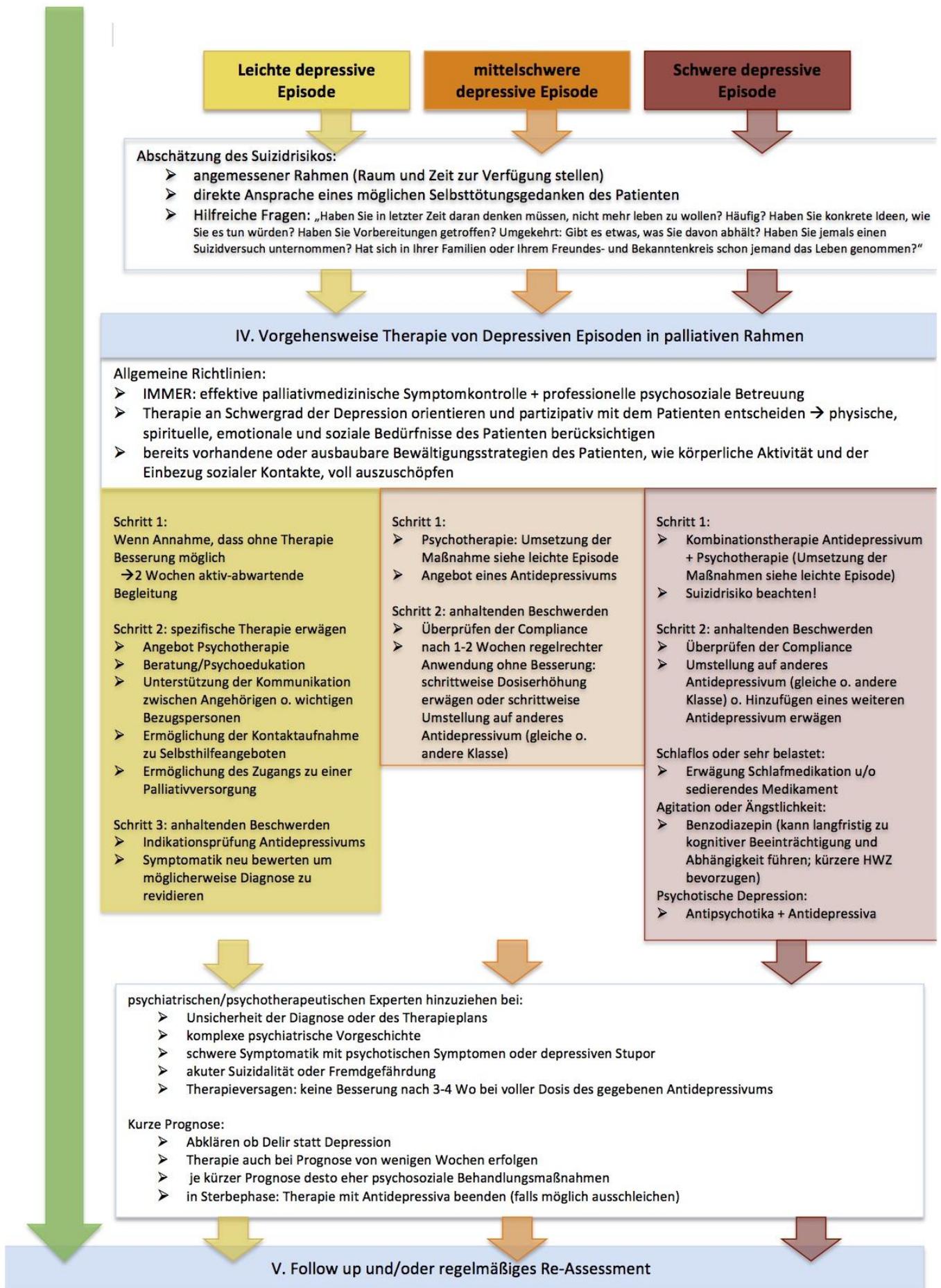


Abbildung 13 Therapiepfad Depression in der Palliativmedizin, angelehnt an die Empfehlungen der S3-Leitlinie Palliativmedizin

6. Zusammenfassung

In dieser Dissertation wurden Unterschiede hinsichtlich der Fähigkeit zur Erfassung depressiver Symptomatik der drei innerhalb des Projektes "Beratung und Unterstützung für Krebspatienten und Angehörige" (BUKA) angewandten Screeninginstrumente – Patient Health Questionnaire (PHQ-2), Edmonton Symptom Assessment (ESAS-Dpr) und Distress-Thermometer (DT) – im palliativ-onkologischen Kontext für den deutschsprachigen Raum untersucht, wobei der PHQ-2 als Referenzstandard gewählt wurde. Ziel war es eine Empfehlung abzugeben, ob für das Screening nach depressiver Symptomatik die Empfehlungen der kanadischen Guideline von Cancer Care Ontario, welche zu den Instrumenten DT und ESAS-Dpr rät, oder die Empfehlungen der S3-Leitlinie Palliativmedizin, welche den Einsatz des PHQ-2 favorisiert, anzuwenden sind. Weiterhin sollte die Frage geklärt werden, ob im deutschsprachigen Raum die Instrumente ESAS-Dpr und DT als äquivalente Instrumente verwendet werden können, wie die kanadische Guideline dies vorschlägt. Zusätzlich sollten in einer Nebenfragestellung diejenigen Risikofaktoren ermittelt werden, welche im Patientenkollektiv des BUKA-Projektes signifikante Korrelate einer depressiven Symptomatik (gemessen an PHQ-2) waren, um sogenannte 'red flags' formulieren zu können, auf deren Vorliegen im klinischen Alltag besonders geachtet werden sollte.

Die Ergebnisse der Hauptfragestellung dieser Dissertation demonstrieren die schwache Übereinstimmung von ESAS-Dpr mit den anderen Ultra-Kurz-Screening-Instrumenten PHQ-2 und DT. Dabei wurde zum ersten Mal ein Vergleich zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2 durchgeführt und eine limitierte Screening-Fähigkeit von ESAS-Dpr bei palliativ erkrankten Patienten gemessen. Die größtmögliche Übereinstimmung von PHQ-2 und ESAS-Dpr konnte bei einem Cut-off-Wert des ESAS-Dpr von ≥ 3 ermittelt werden ($\kappa=0,35$). Es wurde hierbei jedoch eine Verschiebung des Gleichgewichts zwischen Sensitivität und Spezifität von ESAS-Dpr hin zu einer sehr hohen Spezifität bei unzureichender Sensitivität festgestellt (Sensitivität: 44%; Spezifität 89%). Da diese Dissertation untersuchen sollte, inwiefern ESAS-Dpr als Screeninginstrument in der deutschen Palliativmedizin als Ersatz des PHQ-2 in Frage kommt und Depression generell eine Krankheit mit schwerwiegenden Folgen und Einschränkungen für den Patienten darstellt, sollten im Rahmen dieses Screenings mittels ESAS-Dpr möglichst viele potentiell gefährdete Patienten davon profitieren, während eine höhere Anzahl an falsch-positiven

Befunden auf Grund der als gering einzuschätzenden Belastung durch die Diagnostik toleriert werden können. Die mittels ROC-Kurve ermittelte, maximale Sensitivität von 58% bei einem Cut-off-Wert des ESAS-Dpr ≥ 1 , sowie die errechnete Sensitivität bei dem Cut-off-Wert mit der höchsten Übereinstimmung der beiden Instrumente (≥ 3) sind für ein solches Vorhaben bei weitem nicht ausreichend. Die Autorin empfiehlt aufgrund dieser Ergebnisse, sich im deutschsprachigen Raum nicht ausschließlich an der kanadischen Guideline zu orientieren.

Des Weiteren konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass im vorliegendem Patientenkollektiv auch das DT und ESAS-Dpr keine ausreichende Übereinstimmung besitzen, um im deutschen Raum synonym verwendet werden zu können. Die zugrundeliegende deutsche Übersetzung der englischen Begrifflichkeiten 'distress' als Belastung und 'depression' als Depression wurde als ausschlaggebend für dieses Ergebnis vermutet.

Als aufschlussreich erwies sich überdies der Vergleich zwischen PHQ-2 und DT. Die etwas stärkere Korrelation von DT und PHQ-2 im Vergleich zu PHQ-2 und ESAS-Dpr führt, in Zusammenschau mit den anderen Ergebnissen, zu der Empfehlung, in zukünftigen Projekten im palliativonkologischen Kontext einen Austausch des ESAS-Dpr durch das DT vorzunehmen, da trotz des Terminus 'Belastung' die Übereinstimmung der beiden Instrumente als etwas stärker einzustufen war, als dies für ESAS-Dpr und PHQ-2 der Fall war. Einschränkend muss jedoch gesagt werden, dass auch diese Übereinstimmung lediglich als 'leicht' einzustufen war. Gemäß den Ergebnissen dieser Arbeit sollte dennoch in Bezug auf das Erfassen von psychosozialer Belastung oder depressiver Symptomatik, eher zum DT gegriffen werden als zu ESAS-Dpr.

Eine deutschsprachige Übersetzung des ESAS-Dpr könnte ausblickend die Begriffe 'Traurigkeit' und 'Hoffnungslosigkeit' statt des Wortes 'Depression' verwenden. Es bedarf weiterer Studien, um die Validität andere Übersetzungen des Wortes 'Depression' in diesem Zusammenhang zu überprüfen.

Als signifikante Korrelate einer depressiven Symptomatik konnten das Gefühl von mangelnder Unabhängigkeit sowie von Isolation, Kommunikationsproblemen mit nahestehenden Personen sowie die Selbstwahrnehmung des Nicht-gesund-Seins ermittelt werden. In der Zusammenschau der Ergebnisse aus der Haupt- und Nebenfragestellung dieser Studie entstand ein Algorithmus für das Erfassen von Depressivität bei palliativonkologisch erkrankten Erwachsenen im alltäglichen und praktischen Gebrauch.

Abkürzungsverzeichnis

AUC	Area under the Curve
BUKA	Beratung und Unterstützung für Krebspatienten und Angehörige
CAPO	Canadian Association of Psychosocial Oncology
CCC	Comprehensive Cancer Center
CCO	Cancer Care Ontario
df	Degrees of Freedom (Freiheitsgrade)
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition
DT	Distress-Thermometer
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ESAS	Edmonton Symptom Assessment System
ESAS-Dpr	ESAS-Depression
ESAS-r	ESAS-revised
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
ICD	International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems
IQR	Interquartile range (Interquartilsabstand)
K	Cohens-Kappa Koeffizient
k.a	Keine Angabe
M	Mittelwert
Mdn	Median
n	Anzahl
OR	Odds-Ratio
p	Probability (Wahrscheinlichkeit)
PHQ	Patient Health Questionnaire
r	Korrelationskoeffizient nach Spearman
ROC	Receiver operating Characteristics
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SDI	Social Difficulties Inventory

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Beispielversion des Gesundheitsfragebogen für Patienten.....	13
Abbildung 2 Depressions-Item des ESAS-r in der englischen Version von 2010	14
Abbildung 3 NCCN-Distress Thermometer	15
Abbildung 4 CCO Depression Algorithm	19
Abbildung 5 Häufigkeitsverteilung der Patientenantworten zu PHQ-2	32
Abbildung 6 Histogramme der absoluten Patientenantworten zu PHQ-2 Frage 1 und Frage 2	33
Abbildung 7 Häufigkeitsverteilung der Patientenantworten für ESAS-Dpr	37
Abbildung 8 Verteilung (%) der Patientenantworten zu ESAS-D nach Screeningergebnis mittels PHQ-2	41
Abbildung 9 ROC Kurve zwischen ESAS-D und PHQ-2.....	48
Abbildung 10 Häufigkeitsverteilung der Patientenantworten zu DT	52
Abbildung 11 Verteilung (%) der Patientenantworten zu DT nach Screeningergebnis mittels ESAS-D	55
Abbildung 12 Verteilung (%) der Patientenantworten zu DT nach Screeningergebnis mittels PHQ-2	60
Abbildung 13 Therapiefad Depression in der Palliativmedizin, angelehnt an die Empfehlungen der S3-Leitlinie Palliativmedizin	103

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Risikofaktoren mit zugehöriger Quelle innerhalb des BUKA-Projekts	27
Tabelle 2 Interpretation von Kappa nach Landis und Koch	28
Tabelle 3 Soziodemographische und medizinische Daten	31
Tabelle 4 Häufigkeitsverteilung des PHQ-2.....	33
Tabelle 5 Verteilung des PHQ-2 nach Geschlecht	33
Tabelle 6 Verteilung des PHQ-2 nach Altersgruppen	34
Tabelle 7 Verteilung des PHQ-2 nach Familienstand	34
Tabelle 8 Verteilung des PHQ-2 nach fester Partnerschaft ja/nein	35
Tabelle 9 Verteilung des PHQ-2 nach Berufsausbildung.....	35
Tabelle 10 Verteilung des PHQ-2 nach Tumorzentrum.....	35
Tabelle 11 Verteilung des PHQ-2 nach Tumorlokalisation	36
Tabelle 12 Verteilung des PHQ-2 nach Einschlusskriterium in das BUKA-Projekt	36
Tabelle 13 Verteilung des PHQ-2 nach Karnofsky Index	36
Tabelle 14 Häufigkeitsverteilung des ESAS-Dpr bei der Anwendung der Cut-off-Werte ≥ 2 und ≥ 4	37
Tabelle 15 Verteilung ESAS-Dpr.....	39
Tabelle 16 Gegenüberstellung soziodemographischer und medizinischer Analyse von PHQ-2 und ESAS-Dpr	40
Tabelle 17 Vierfelder-Tafel zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2	42
Tabelle 18 Zusammenhang von ESAS-Dpr und PHQ-2, beurteilt nach PHQ-2.....	42
Tabelle 19 Zusammenhang von ESAS-Dpr und PHQ-2, beurteilt nach ESAS-Dpr.....	43
Tabelle 20 Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2 aufgeteilt nach Altersgruppen	44
Tabelle 21 Maß der Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2 nach Merkmalen.....	45
Tabelle 22 Zusammenhang PHQ-2 und ESAS-Dpr bei einem Cut-off-Wert ≥ 4	47
Tabelle 23 Häufigkeitsverteilung des ESAS-Dpr bei einem Cut-off-Wert ≥ 3	47
Tabelle 24 Zusammenhang PHQ-2 und ESAS-Dpr bei einem Cut-off-Wert ≥ 3	47
Tabelle 25 Maß der Übereinstimmung zwischen PHQ-2 und ESAS-Dpr beim jeweiligen Cut-off des ESAS-Dpr.....	48
Tabelle 26 Area under the curve.....	48

Tabelle 27 Koordinaten der ROC Kurve einzelner Cut-off-Werte von ESAS-Dpr	49
Tabelle 28 Maß der Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und PHQ-2 nach Merkmalen.....	51
Tabelle 29 Häufigkeitsverteilung des DTs	52
Tabelle 30 Häufigkeitsverteilung des DT (Cut-off-Wert ≥ 5).....	53
Tabelle 31 Gegenüberstellung soziodemographischer und medizinischer Analyse von DT und ESAS-Dpr	54
Tabelle 32 Übereinstimmung zwischen DT und ESAS-Dpr (Cut-off-Wert ≥ 3).....	55
Tabelle 33 Übereinstimmung zwischen DT und ESAS-Dpr (Cut-off ≥ 3) aufgeteilt nach Merkmalen	56
Tabelle 34 Übereinstimmung zwischen DT und ESAS-Dpr (Cut-off-Wert ≥ 4).....	57
Tabelle 35 Übereinstimmung zwischen DT und ESAS-Dpr (Cut-off-Wert ≥ 2).....	57
Tabelle 36 Maß der Übereinstimmung zwischen ESAS-Dpr und DT beim jeweiligen Cut-off des ESAS-Dpr.....	58
Tabelle 37 Übereinstimmung zwischen DT und ESAS-Dpr (Cut-off ≥ 3) aufgeteilt nach Merkmalen	58
Tabelle 38 Gegenüberstellung soziodemographischer und medizinischer Analyse von DT und PHQ-2.....	59
Tabelle 39 Übereinstimmung zwischen DT und PHQ-2 (Cut-off-Wert ≥ 3).....	60
Tabelle 40 Übereinstimmung zwischen DT und PHQ-2 aufgeteilt nach Merkmalen....	61
Tabelle 41 Mittleres Alter der Gruppen PHQ-2 < 3 und PHQ-2 ≥ 3	62
Tabelle 42 Zusammenhang Religiosität und depressive Symptomatik nach PHQ-2.....	63
Tabelle 43 Häufigkeitsverteilung ECOG	63
Tabelle 44 Zusammenhang des ECOG und depressive Symptomatik nach PHQ-2.....	64
Tabelle 45 Mediane der SDI-16 Items	64
Tabelle 46 Zusammenhang der SDI-Items und depressive Symptomatik nach PHQ-2	65
Tabelle 47 Zusammenhang des FB Krankheitsverständnis und depressive Symptomatik nach PHQ-2.....	66
Tabelle 48 signifikanter Risikofaktor für Depression ja/nein in PHQ-2.....	68
Tabelle 49 Korrelate zu depressiver Symptomatik.....	70

Literaturverzeichnis

- Akechi, T., Nakano, T., Akizuki, N., Okamura, M., Sakuma, K., Nakanishi, T., et al. (2003) *Somatic symptoms for diagnosing major depression in cancer patients*. *Psychosomatics*, 44(3): 244-8.
- Akizuki, N., Akechi, T., Nakanishi, T., Yoshikawa, E., Okamura, M., Nakano, T., et al. (2003) *Development of a brief screening interview for adjustment disorders and major depression in patients with cancer*. *Cancer*, 97(10): 2605-13.
- Al-Qadhi, W., ur Rahman, S., Ferwana, M. S. und Abdulmajeed, I. A. (2014) *Adult depression screening in Saudi primary care: prevalence, instrument and cost*. *BMC Psychiatry*, 14(1): 190.
- American Psychiatric Association (2015) *Diagnostische Kriterien DSM-5®: Deutsche Ausgabe*. Göttingen: Hogrefe Verlag American Psychiatric Association.
- Andersen, B. L., DeRubeis, R. J., Berman, B. S., Gruman, J., Champion, V. L., Massie, M. J., et al. (2014) *Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation*. *J Clin Oncol*, 32(15): 1605-19.
- Antunes, B., Murtagh, F., Bausewein, C., Harding, R. und Higginson, I. J. (2015) *Screening for depression in advanced disease: psychometric properties, sensitivity, and specificity of two items of the Palliative Care Outcome Scale (POS)*. *J Pain Symptom Manage*, 49(2): 277-88.
- Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Kerse, N., Fishman, T., et al. (2010) *Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in the Primary Care Population*. *Ann Fam Med*, 8(4): 348-53.
- Bagha, S. M., Macedo, A., Jacks, L. M., Lo, C., Zimmermann, C., Rodin, G., et al. (2013) *The utility of the Edmonton Symptom Assessment System in screening for anxiety and depression*. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 22(1): 60-9.
- Bergh, I., Kvale, I. L., Aass, N. und Hjerstad, M. J. (2011) *What does the answer mean? A qualitative study of how palliative cancer patients interpret and respond to the Edmonton Symptom Assessment System*. *Palliat Med*, 25(7): 716-24.
- Blais, M. C., St-Hilaire, A., Fillion, L., De Serres, M. und Tremblay, A. (2014) *What to do with screening for distress scores? Integrating descriptive data into clinical practice*. *Palliat Support Care*, 12(1): 25-38.
- Boyes, A., D'Este, C., Carey, M., Lecathelinais, C. und Girgis, A. (2013) *How does the Distress Thermometer compare to the Hospital Anxiety and Depression Scale for detecting possible cases of psychological morbidity among cancer survivors?* *Support Care Cancer*, 21(1): 119-127.
- Brenne, E., Loge, J. H., Lie, H., Hjerstad, M. J., Fayers, P. M., Kaasa, S., et al. (2016) *The Edmonton Symptom Assessment System: Poor performance as screener for major depression in patients with incurable cancer*. *Palliat Med*, 30(6): 587-98.
- Brown, L. F., Kroenke, K., Theobald, D. E., Wu, J. und Tu, W. (2010) *The association of depression and anxiety with health-related quality of life in cancer patients with depression and/or pain*. *Psychooncology*, 19(7): 734-41.

- Bruera, E., Kuehn, N., Miller, M. J., Selmsler, P. und Macmillan, K. (1991) *The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients*. J Palliat Care, 7(2): 6-9.
- Bultz, B. D., Groff, S. L., Fitch, M., Blais, M. C., Howes, J., Levy, K., et al. (2011) *Implementing screening for distress, the 6th vital sign: a Canadian strategy for changing practice*. Psychooncology, 20(5): 463-9.
- Buttenschoen, D., Stephan, J., Watanabe, S. und Nekolaichuk, C. (2014) *Health care providers' use and knowledge of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): is there a need to improve information and training?* Support Care Cancer, 22(1): 201-8.
- Cameron, J., Paice, J. und Buchanan, T. (2001) *Screening for psychosocial and spiritual distress in oncology inpatients*. J Palliat Med 4(276).
- Cancer Care Ontario (2015) *Screening and Assessment – Depression in Adults with Cancer. CCO Depression Algorithm*. Cancer Care Ontario URL: <https://www.cancercareontario.ca/en/symptom-management/3986> [zuletzt aufgerufen: 07.07.2018].
- Carlson, L. E., Waller, A. und Mitchell, A. J. (2012) *Screening for distress and unmet needs in patients with cancer: review and recommendations*. J Clin Oncol, 30(11): 1160-77.
- Caruso, R., Nanni, M. G., Riba, M., Sabato, S., Mitchell, A. J., Croce, E., et al. (2017) *Depressive spectrum disorders in cancer: prevalence, risk factors and screening for depression: a critical review*. Acta Oncologica, 56(2): 146-155.
- Carvajal, A., Hribernik, N., Duarte, E., Sanz-Rubiales, A. und Centeno, C. (2013) *The Spanish version of the Edmonton Symptom Assessment System-revised (ESAS-r): first psychometric analysis involving patients with advanced cancer*. J Pain Symptom Manage, 45(1): 129-36.
- Chang, V. T., Hwang, S. S. und Feuerman, M. (2000) *Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale*. Cancer, 88(9): 2164-71.
- Cleeland, C. S., Mendoza, T. R., Wang, X. S., Chou, C., Harle, M. T., Morrissey, M., et al. (2000) *Assessing symptom distress in cancer patients*. Cancer, 89(7): 1634-1646.
- Cohen, J. (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd Erlbaum Associates, Hillsdale.
- Craiike, M. J., Livingston, P. M. und Warne, C. (2011) *Sensitivity and specificity of the Distress Impact Thermometer for the detection of psychological distress among CRC survivors*. J Psychosoc Oncol, 29(3): 231-41.
- Delgado-Guay, M., Parsons, H. A., Li, Z., Palmer, J. L. und Bruera, E. (2009) *Symptom distress in advanced cancer patients with anxiety and depression in the palliative care setting*. Support Care Cancer, 17(5): 573-9.
- Donovan, K. A., Grassi, L., McGinty, H. L. und Jacobsen, P. B. (2014) *Validation of the distress thermometer worldwide: state of the science*. Psychooncology, 23(3): 241-50.
- Edmonton Zone Palliative Care Program (2010) *Assessment Tools: Edmonton Symptom Assessment System Revised*. URL: http://www.palliative.org/NewPC/_pdfs/tools/ESAS-r.pdf [zuletzt aufgerufen: 29.08.2018].
- Faller, H., Bülzebruck, H., Drings, P. und Lang, H. (1999) *Coping, distress, and*

- survival among patients with lung cancer. *Arch Gen Psychiatry* 56(8): 756-762.
- Fallowfield, L., Ratcliffe, D., Jenkins, V. und Saul, J. (2001) *Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer*. *Br J Cancer*, 84(8): 1011-5.
- Feldstain, A., Tomei, C., Belanger, M. und Lebel, S. (2014) *Screening for distress in patients with cancer: methodologic considerations*. *Curr Oncol*, 21(2): e330-3.
- Fischer, J. E., Bachmann, L. M. und Jaeschke, R. (2003) *A readers' guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis*. *Intensive Care Med*, 29(7): 1043-51.
- Fitch, M. I. (2011) *Screening for distress: a role for oncology nursing*. *Curr Opin Oncol*, 23(4): 331-7.
- Fitzgerald, P., Lo, C., Li, M., Gagliese, L., Zimmermann, C. und Rodin, G. (2015) *The relationship between depression and physical symptom burden in advanced cancer*. *BMJ Support Palliat Care*, 5(4): 381-8.
- Galiano-Castillo, N., Ariza-García, A., Cantarero-Villanueva, I., Fernández-Lao, C., Díaz-Rodríguez, L. und Arroyo-Morales, M. (2014) *Depressed mood in breast cancer survivors: Associations with physical activity, cancer-related fatigue, quality of life, and fitness level*. *Eur J Oncol Nurs*, 18(2): 206-210.
- Gessler, S., Low, J., Daniells, E., Williams, R., Brough, V., Tookman, A., et al. (2008) *Screening for distress in cancer patients: is the distress thermometer a valid measure in the UK and does it measure change over time? A prospective validation study*. *Psychooncology*, 17(6): 538-547.
- Gheihman, G., Zimmermann, C., Deckert, A., Fitzgerald, P., Mischitelle, A., Rydall, A., et al. (2016) *Depression and hopelessness in patients with acute leukemia: the psychological impact of an acute and life-threatening disorder*. *Psychooncology*, 25(8): 979-89.
- Gilbody, S., Richards, D., Brealey, S. und Hewitt, C. (2007) *Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): a diagnostic meta-analysis*. *J Gen Intern Med*, 22(11): 1596-602.
- Gilbody, S., Sheldon, T. und Wessely, S. (2006) *Should we screen for depression?* *BMJ*, 332(): 1027-30.
- Glaus, A. und Stolz-Baskett, P. (2016) *Erfassung psychosozialer Belastungen in der onkologischen Routine-Praxis*. *Der Onkologe*, 22(9): 622-630.
- Götz, A., Kröner, A., Staudacher, D. und Spirig, R. (2017) *Einführung des Belastungsthermometers auf einer onkologischen Station*. *Pflege*, 30(5): 289-297.
- Gray, N. M., Hall, S. J., Browne, S., Johnston, M., Lee, A. J., Macleod, U., et al. (2014) *Predictors of anxiety and depression in people with colorectal cancer*. *Support Care Cancer*, 22(2): 307-314.
- Grouven, U., Bender, R., Ziegler, A. und Lange, S. (2007) *The kappa coefficient*. *Dtsch Med Wochenschr*, 132 Suppl 1(e65-8).
- Hahn, C. A., Dunn, R. und Halperin, E. C. (2004) *Routine screening for depression in radiation oncology patients*. *Am J Clin Oncol*, 27(5): 497-9.
- Hao, Y., Krohe, M., Yaworsky, A., A, L. S., Mazar, I., Foley, C., et al. (2016) *Clinical Trial Patient-reported Outcomes Data: Going Beyond the Label in Oncology*. *Clin Ther*, 38(4): 811-20.

- Harkness, J. und Schoua-Glusberg, A. 1998. Questionnaires in translation. *ZUMA-Nachrichten Spezial*. Mannheim: GESIS.
- Hegel, M. T., Collins, E. D., Kearing, S., Gillock, K. L., Moore, C. P. und Ahles, T. A. (2008) *Sensitivity and specificity of the Distress Thermometer for depression in newly diagnosed breast cancer patients*. *Psychooncology*, 17(6): 556-60.
- Henrich, G. und Herschbach, P. (2000) *Questions on Life Satisfaction (FLZM): A short questionnaire for assessing subjective quality of life*. *Eur J Psychol Assess*, 16(3): 150-153.
- Herschbach, P. und Weis, J. (2010) *Screeningverfahren in der Psychoonkologie*. Herschbach, P. und Weis, J. URL: https://www.dapo-ev.de/wp-content/uploads/2017/04/pso_broschuere2.pdf [zuletzt aufgerufen: 09.11.2017].
- Holland, J. C. und Bultz, B. D. (2007) *The NCCN guideline for distress management: a case for making distress the sixth vital sign*. *J Natl Compr Canc Netw*, 5(1): 3-7.
- Howell, D., Keller-Olaman, S., Oliver, T., Hack, T., Broadfield, L., Biggs, K., et al. (2010) *A pan-Canadian practice guideline: screening, assessment and care of psychosocial distress (depression, anxiety) in adults with cancer*.
- Howell, D., Keshavarz, H., Esplen, M. J., Hack, T., Hamel, M., Howes, J., et al. (2015) *Pan-Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Management of Psychosocial Distress, Depression and Anxiety in Adults with Cancer, Version 2*.
- Howes J, Simpson J, McLeod D, Digout C, Spencer J, Maginley D, et al. (2015) *Best Practice Guideline for the Management of Cancer-Related Distress in Adults*.
- Inagaki, M., Ohtsuki, T., Yonemoto, N., Kawashima, Y., Saitoh, A., Oikawa, Y., et al. (2013) *Validity of the Patient Health Questionnaire (PHQ)-9 and PHQ-2 in general internal medicine primary care at a Japanese rural hospital: a cross-sectional study*. *Gen Hosp Psychiatry*, 35(6): 592-7.
- Jacobsen, P. B. (2007) *Screening for psychological distress in cancer patients: challenges and opportunities*. *J Clin Oncol*, 25(29): 4526-7.
- Kawase, E., Karasawa, K., Shimotsu, S., Imasato, S., Ito, K., Matsuki, H., et al. (2006) *Evaluation of a one-question interview for depression in a radiation oncology department in Japan*. *Gen Hosp Psychiatry*, 28(4): 321-322.
- Krebber, A. M., Buffart, L. M., Kleijn, G., Riepma, I. C., de Bree, R., Leemans, C. R., et al. (2014) *Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments*. *Psychooncology*, 23(2): 121-30.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L. und Williams, J. B. (2003) *The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener*. *Med Care*, 41(11): 1284-92.
- Kusch, M., Labouvie, H. und Hein-Nau, B. (2012) *Klinische Psychoonkologie*. Berlin: Springer-Verlag.
- Landis, J. R. und Koch, G. G. (1977) *The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data*. *Biometrics*, 33(1): 159-174.
- Lasalvia, A., Zoppei, S., Van Bortel, T., Bonetto, C., Cristofalo, D., Wahlbeck, K., et al. (2013) *Global pattern of experienced and anticipated discrimination reported by people with major depressive disorder: a cross-sectional survey*. *Lancet*,

381(9860): 55-62.

- Lawrie, I., Lloyd-Williams, M. und Taylor, F. (2004) *How do palliative medicine physicians assess and manage depression*. *Palliat Med*, 18(3): 234-8.
- Lazenby, M., Dixon, J., Bai, M. und McCorkle, R. (2014) *Comparing the distress thermometer (DT) with the patient health questionnaire (PHQ)-2 for screening for possible cases of depression among patients newly diagnosed with advanced cancer*. *Palliat Support Care*, 12(1): 63-8.
- Leclair, T., Carret, A. S., Samson, Y. und Sultan, S. (2016) *Stability and Repeatability of the Distress Thermometer (DT) and the Edmonton Symptom Assessment System-Revised (ESAS-r) with Parents of Childhood Cancer Survivors*. *PLoS One*, 11(7).
- Li, M., Kennedy, E., Byrne, N., Gerin-Lajoie, C., Green, E., Katz, M., et al. (2015) *The management of depression in patients with cancer*. 19-4.
- Li, M., Kennedy, E. B., Byrne, N., Gerin-Lajoie, C., Katz, M. R., Keshavarz, H., et al. (2016) *Management of Depression in Patients With Cancer: A Clinical Practice Guideline*. *J Oncol Pract*, 12(8): 747-56.
- Linden, W., Vodermaier, A., Mackenzie, R. und Greig, D. (2012) *Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age*. *J Affect Disord*, 141(2-3): 343-51.
- Lloyd-Williams, M., Dennis, M. und Taylor, F. (2004) *A prospective study to compare three depression screening tools in patients who are terminally ill*. *Gen Hosp Psychiatry*, 26(5): 384-9.
- Lloyd-Williams, M. und Friedman, T. (2001) *Depression in palliative care patients--a prospective study*. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 10(4): 270-4.
- Lo, C., Zimmermann, C., Rydall, A., Walsh, A., Jones, J. M., Moore, M. J., et al. (2010) *Longitudinal study of depressive symptoms in patients with metastatic gastrointestinal and lung cancer*. *J Clin Oncol*, 28(18): 3084-9.
- Löwe, B. (2005) *Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2), Deutsche Version*. Hamburg: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf URL: <https://www.uke.de/dateien/institute/institut.../gesundheitsfragebogen-phq-2.pdf> [zuletzt aufgerufen: 29.08.2018].
- Löwe, B., Kroenke, K. und Grafe, K. (2005) *Detecting and monitoring depression with a two-item questionnaire (PHQ-2)*. *J Psychosom Res*, 58(2): 163-71.
- Löwe, B., Wahl, I., Rose, M., Spitzer, C., Glaesmer, H., Wingenfeld, K., et al. (2010) *A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population*. *J Affect Disord*, 122(1-2): 86-95.
- Ma, X., Zhang, J., Zhong, W., Shu, C., Wang, F., Wen, J., et al. (2014) *The diagnostic role of a short screening tool—the distress thermometer: a meta-analysis*. *Support Care Cancer*, 22(7): 1741-1755.
- Manea, L., Gilbody, S., Hewitt, C., North, A., Plummer, F., Richardson, R., et al. (2016) *Identifying depression with the PHQ-2: A diagnostic meta-analysis*. *J Affect Disord*, 203(382-395).
- Margrove, K. L., Thapar, A. K., Mensah, S. A. und Kerr, M. P. (2011) *Help-seeking and treatment preferences for depression in epilepsy*. *Epilepsy Behav*, 22(4): 740-744.
- Massie, M. J. (2004) *Prevalence of depression in patients with cancer*. *J Natl Cancer*

- Inst Monogr, 32): 57-71.
- McCoubrie, R. C. und Davies, A. N. (2005) *Is there a correlation between spirituality and anxiety and depression in patients with advanced cancer?* Support Care Cancer, 14(4): 379.
- Mehnert, A., Brähler, E., Faller, H., Härter, M., Keller, M., Schulz, H., et al. (2014) *Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities.* J Clin Oncol, 32(31): 3540-3546.
- Mehnert, A., Hartung, T. J., Friedrich, M., Vehling, S., Brahler, E., Harter, M., et al. (2018) *One in two cancer patients is significantly distressed: Prevalence and indicators of distress.* Psychooncology, 27(1): 75-82.
- Mehnert, A., Müller, D., Lehmann, C. und Koch, U. (2006) *Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers.* ZPPP, 54(3): 213-223.
- Mergenthaler, U., Heymanns, J., Köppler, H., Thomalla, J., van Roye, C., Schenk, J., et al. (2011) *Evaluation of psychosocial distress in patients treated in a community-based oncology group practice in Germany.* Ann Oncol, 22(4): 931-8.
- Mitchell, A. J. (2007) *Pooled Results From 38 Analyses of the Accuracy of Distress Thermometer and Other Ultra-Short Methods of Detecting Cancer-Related Mood Disorders.* J Clin Oncol, 25(29): 4670-4681.
- Mitchell, A. J. (2008) *Are one or two simple questions sufficient to detect depression in cancer and palliative care? A Bayesian meta-analysis.* Br J Cancer, 98(12): 1934-43.
- Mitchell, A. J. (2010) *Short screening tools for cancer-related distress: a review and diagnostic validity meta-analysis.* J Natl Compr Canc Netw, 8(4): 487-94.
- Mitchell, A. J. (2013) *Screening for cancer-related distress: when is implementation successful and when is it unsuccessful?* Acta Oncol, 52(2): 216-24.
- Mitchell, A. J., Chan, M., Bhatti, H., Halton, M., Grassi, L., Johansen, C., et al. (2011a) *Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies.* Lancet Oncol, 12(2): 160-174.
- Mitchell, A. J. und Coyne, J. C. (2007) *Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies.* Br J Gen Pract, 57(535): 144-51.
- Mitchell, A. J., Meader, N., Davies, E., Clover, K., Carter, G. L., Loscalzo, M. J., et al. (2012) *Meta-analysis of screening and case finding tools for depression in cancer: evidence based recommendations for clinical practice on behalf of the Depression in Cancer Care consensus group.* J Affect Disord, 140(2): 149-60.
- Mitchell, A. J., Rao, S. und Vaze, A. (2011b) *International comparison of clinicians' ability to identify depression in primary care: meta-analysis and meta-regression of predictors.* Br J Gen Pract, 61(583): e72-80.
- Mitchell, A. J., Vahabzadeh, A. und Magruder, K. (2011c) *Screening for distress and depression in cancer settings: 10 lessons from 40 years of primary-care research.* Psychooncology, 20(6): 572-84.
- Moro, C., Brunelli, C., Miccinesi, G., Fallai, M., Morino, P., Piazza, M., et al. (2006) *Edmonton symptom assessment scale: Italian validation in two palliative care settings.* Support Care Cancer, 14(1): 30-7.
- Mosleh, S. M., Alja'afreh, M., Alnajjar, M. K. und Subih, M. (2018) *The prevalence and*

- predictors of emotional distress and social difficulties among surviving cancer patients in Jordan.* Eur J Oncol Nurs, 33(35-40).
- National Comprehensive Cancer Network (2003) *Distress management. Clinical practice guidelines.* J Natl Compr Canc Netw, 1(3): 344-74.
- National Comprehensive Cancer Network (2018a) *Guideline Distress Management.* National Comprehensive Cancer Network. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#distress [zuletzt aufgerufen: 08.08.2018].
- National Comprehensive Cancer Network (2018b) *The NCCN Distress Thermometer* URL: https://www.nccn.org/patients/resources/life_with_cancer/pdf/nccn_distress_thermometer.pdf [zuletzt aufgerufen: 29.08.2018].
- Nekolaichuk, C., Watanabe, S. und Beaumont, C. (2008) *The Edmonton Symptom Assessment System: a 15-year retrospective review of validation studies (1991--2006).* Palliat Med, 22(2): 111-22.
- Nelson, J. E., Meier, D. E., Oei, E. J., Nierman, D. M., Senzel, R. S., Manfredi, P. L., et al. (2001) *Self-reported symptom experience of critically ill cancer patients receiving intensive care.* Crit Care Med, 29(2): 277-82.
- Noguera, A., Centeno, C., Carvajal, A., Tejedor, M. A., Urdiroz, J. und Martinez, M. (2009) *Spanish "fine tuning" of language to describe depression and anxiety.* J Palliat Med, 12(8): 707-12.
- O'Connor, M., Weir, J., Butcher, I., Kleiboer, A., Murray, G., Sharma, N., et al. (2012) *Pain in patients attending a specialist cancer service: prevalence and association with emotional distress.* J Pain Symptom Manage, 43(1): 29-38.
- Oken, M. M., Creech, R. H., Tormey, D. C., Horton, J., Davis, T. E., McFadden, E. T., et al. (1982) *Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group.* Am J Clin Oncol, 5(6): 649-55.
- Oldenmenger, W. H., de Raaf, P. J., de Klerk, C. und van der Rijt, C. C. (2013) *Cut points on 0-10 numeric rating scales for symptoms included in the Edmonton Symptom Assessment Scale in cancer patients: a systematic review.* J Pain Symptom Manage, 45(6): 1083-93.
- Paiva, C. E., Manfredini, L. L., Paiva, B. S. R., Hui, D. und Bruera, E. (2015) *The Brazilian Version of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) Is a Feasible, Valid and Reliable Instrument for the Measurement of Symptoms in Advanced Cancer Patients.* PLoS One, 10(7).
- Pinquart, M. und Duberstein, P. R. (2010) *Depression and cancer mortality: a meta-analysis.* Psychol Med, 40(11): 1797-1810.
- Pirl, W. F., Muriel, A., Hwang, V., Kornblith, A., Greer, J., Donelan, K., et al. (2007) *Screening for psychosocial distress: a national survey of oncologists.* J Support Oncol, 5(10): 499-504.
- Radbruch, L., Sabatowski, R., Loick, G., Jonen-Thielemann, I., Kasper, M., Gondek, B., et al. (2000) *Cognitive impairment and its influence on pain and symptom assessment in a palliative care unit: development of a Minimal Documentation System.* Palliat Med, 14(4): 266-76.
- Randall, J. M., Voth, R., Burnett, E., Bazhenova, L. und Bardwell, W. A. (2013) *Clinic-based depression screening in lung cancer patients using the PHQ-2 and PHQ-9 depression questionnaires: a pilot study.* Supportive Care in Cancer, 21(5):

- 1503-1507.
- Rayner, L., Higgins, I. J., Price, A. und Hotopf, M. (2010) *The Management of Depression in Palliative Care: European Clinical Guidelines*. European Palliative Care Research Collaborative: London: Department of Palliative Care, Policy & Rehabilitation URL: <https://www.kcl.ac.uk/nursing/departments/cicelysaunders/attachments/depression-guidlines/the-management-of-depression-in-palliative-care.pdf> [zuletzt aufgerufen: 01.09.2018].
- Rayner, L., Lee, W., Price, A., Monroe, B., Sykes, N., Hansford, P., et al. (2011a) *The clinical epidemiology of depression in palliative care and the predictive value of somatic symptoms: Cross-sectional survey with four-week follow-up*. *Palliat Med*, 25(3): 229-241.
- Rayner, L., Price, A., Hotopf, M. und Higginson, I. J. (2011b) *The development of evidence-based European guidelines on the management of depression in palliative cancer care*. *Eur J Cancer*, 47(5): 702-12.
- Rees, E., Hardy, J., Ling, J., Broadley, K. und A'Hern, R. (1998) *The use of the Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) within a palliative care unit in the UK*. *Palliat Med*, 12(2): 75-82.
- Richardson, L. und Jones, G. (2009) *A review of the reliability and validity of the Edmonton Symptom Assessment System*. *Curr Oncol*, 16(1): 55.
- Ripamonti, C. I., Bandieri, E., Pessi, M. A., Maruelli, A., Buonaccorso, L. und Miccinesi, G. (2014) *The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) as a screening tool for depression and anxiety in non-advanced patients with solid or haematological malignancies on cure or follow-up*. *Support Care Cancer*, 22(3): 783-93.
- Robert Koch Institut (2017) *Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016*. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_download.pdf?__blob=publicationFile [zuletzt aufgerufen: 21.08.2018].
- Rosenberg, M. J. P. (1965) *The measurement of self-esteem, Society and the adolescent self-image*. 16-36.
- Ryan, D. A., Gallagher, P., Wright, S. und Cassidy, E. M. (2012) *Sensitivity and specificity of the Distress Thermometer and a two-item depression screen (Patient Health Questionnaire-2) with a 'help' question for psychological distress and psychiatric morbidity in patients with advanced cancer*. *Psychooncology*, 21(12): 1275-84.
- S3-Leitlinie Palliativmedizin (2015) *S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung*. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/128-0010Ll_S3_Palliativmedizin_2015-07.pdf [zuletzt aufgerufen: 11.07.2018].
- S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik (2014) *S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten*. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-0510Ll_S3_Psychoonkologische_Beratung_Behandlung_2014-01_verlaengert.pdf [zuletzt aufgerufen: 11.07.2018].

- S3-Leitlinie Unipolare Depression (2015) *S3-Leitlinie/Nationale Versorgungs Leitlinie Unipolare Depression Langfassung*. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-0051_S3_Unipolare_Depression_2017-05.pdf [zuletzt aufgerufen: 11.07.2018].
- Salvo, N., Zeng, L., Zhang, L., Leung, M., Khan, L., Presutti, R., et al. (2012) *Frequency of reporting and predictive factors for anxiety and depression in patients with advanced cancer*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 24(2): 139-48.
- Satin, J. R., Linden, W. und Phillips, M. J. (2009) *Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis*. Cancer, 115(22): 5349-61.
- Selby, D., Cascella, A., Gardiner, K., Do, R., Moravan, V., Myers, J., et al. (2010) *A single set of numerical cutpoints to define moderate and severe symptoms for the Edmonton Symptom Assessment System*. J Pain Symptom Manage, 39(2): 241-9.
- Selby, D., Chakraborty, A., Myers, J., Saskin, R., Mazzotta, P. und Gill, A. (2011) *High scores on the Edmonton Symptom Assessment Scale identify patients with self-defined high symptom burden*. J Palliat Med, 14(12): 1309-16.
- Söllner, W., DeVries, A., Steixner, E., Lukas, P., Sprinzl, G., Rumpold, G., et al. (2001) *How successful are oncologists in identifying patient distress, perceived social support, and need for psychosocial counselling?* Br J Cancer, 84(2): 179-85.
- Spitzer, R. L., Kroenke, K. und Williams, J. B. (1999) *Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire*. Jama, 282(18): 1737-44.
- Spitzer, R. L., Williams, J. B., Kroenke, K., Linzer, M., deGruy, F. V., 3rd, Hahn, S. R., et al. (1994) *Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study*. Jama, 272(22): 1749-56.
- Steinberg, T., Roseman, M., Kasymjanova, G., Dobson, S., Lajeunesse, L., Dajczman, E., et al. (2009) *Prevalence of emotional distress in newly diagnosed lung cancer patients*. Support Care Cancer, 17(12): 1493-7.
- Stiefel, F., Die Trill, M., Berney, A., Olarte, J. M. und Razavi, A. (2001) *Depression in palliative care: a pragmatic report from the Expert Working Group of the European Association for Palliative Care*. Support Care Cancer, 9(7): 477-88.
- Stiel, S., Matthes, M. E., Bertram, L., Ostgathe, C., Elsner, F. und Radbruch, L. (2010) *Validation of the new version of the minimal documentation system (MIDOS) for patients in palliative care : the German version of the edmonton symptom assessment scale (ESAS)*. Schmerz, 24(6): 596-604.
- Storey, D., Waters, R. A., Hibberd, C. J., Rush, R., Cargill, A., Wall, L., et al. (2007) *Clinically relevant fatigue in cancer outpatients: the Edinburgh Cancer Centre symptom study*. Ann Oncol, 18(11): 1861-1869.
- Swets, J. A. (1988) *Measuring the accuracy of diagnostic systems*. Science, 240(4857): 1285-93.
- Taylor, L., Lovell, N., Ward, J., Wood, F. und Hosker, C. (2013) *Diagnosis of depression in patients receiving specialist community palliative care: does using a single screening question identify depression otherwise diagnosed by clinical interview?* J Palliat Med, 16(9): 1140-1142.

- Temel, J. S., Greer, J. A., Admane, S., Gallagher, E. R., Jackson, V. A., Lynch, T. J., et al. (2011) *Longitudinal perceptions of prognosis and goals of therapy in patients with metastatic non-small-cell lung cancer: results of a randomized study of early palliative care*. *J Clin Oncol*, 29(17): 2319-26.
- Teunissen, S. C. C. M., de Graeff, A., Voest, E. E. und de Haes, J. C. J. M. (2007) *Are anxiety and depressed mood related to physical symptom burden? A study in hospitalized advanced cancer patients*. *Palliat Med*, 21(4): 341-346.
- Trask, P. C. (2004) *Assessment of depression in cancer patients*. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 32): 80-92.
- Vehling, S., Koch, U., Ladehoff, N., Schon, G., Wegscheider, K., Heckl, U., et al. (2012) *Prevalence of affective and anxiety disorders in cancer: systematic literature review and meta-analysis*. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 62(7): 249-58.
- Vehling, S. und Mehnert, A. (2014) *Symptom burden, loss of dignity, and demoralization in patients with cancer: a mediation model*. *Psychooncology*, 23(3): 283-290.
- Vignaroli, E., Pace, E. A., Willey, J., Palmer, J. L., Zhang, T. und Bruera, E. (2006) *The Edmonton Symptom Assessment System as a screening tool for depression and anxiety*. *J Palliat Med*, 9(2): 296-303.
- Vodermaier, A., Linden, W., MacKenzie, R., Greig, D. und Marshall, C. (2011) *Disease stage predicts post-diagnosis anxiety and depression only in some types of cancer*. *Br J Cancer*, 105(12): 1814-7.
- Vodermaier, A., Linden, W. und Siu, C. (2009) *Screening for emotional distress in cancer patients: a systematic review of assessment instruments*. *J Natl Cancer Inst*, 101(21): 1464-88.
- von Essen, L., Larsson, G., Oberg, K. und Sjoden, P. O. (2002) *'Satisfaction with care': associations with health-related quality of life and psychosocial function among Swedish patients with endocrine gastrointestinal tumours*. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 11(2): 91-9.
- Wagner, L. I., Pugh, S. L., Small, W., Jr., Kirshner, J., Sidhu, K., Bury, M. J., et al. (2017) *Screening for depression in cancer patients receiving radiotherapy: Feasibility and identification of effective tools in the NRG Oncology RTOG 0841 trial*. *Cancer*, 123(3): 485-493.
- Walke, L. M., Byers, A. L., Gallo, W. T., Endrass, J. und Fried, T. R. (2007) *The Association of Symptoms with Health Outcomes in Chronically Ill Adults*. *J Pain Symptom Manage*, 33(1): 58-66.
- Walker, J., Hansen, C. H., Martin, P., Symeonides, S., Ramessur, R., Murray, G., et al. (2014) *Prevalence, associations, and adequacy of treatment of major depression in patients with cancer: a cross-sectional analysis of routinely collected clinical data*. *Lancet Psychiatry*, 1(5): 343-50.
- Walker, J., Holm Hansen, C., Martin, P., Sawhney, A., Thekkumpurath, P., Beale, C., et al. (2013) *Prevalence of depression in adults with cancer: a systematic review*. *Ann Oncol*, 24(4): 895-900.
- Warmenhoven, F., van Rijswijk, E., Engels, Y., Kan, C., Prins, J., Van Weel, C., et al. (2012) *The Beck Depression Inventory (BDI-II) and a single screening question as screening tools for depressive disorder in Dutch advanced cancer patients*. *Support Care Cancer*, 20(2): 319-324.

- Wasteson, E., Brenne, E., Higginson, I. J., Hotopf, M., Lloyd-Williams, M., Kaasa, S., et al. (2009) *Depression assessment and classification in palliative cancer patients: a systematic literature review*. *Palliat Med*, 23(8): 739-53.
- Watanabe, S., Nekolaichuk, C., Beaumont, C. und Mawani, A. (2009) *The Edmonton symptom assessment system: what do patients think?* *Support Care Cancer*, 17(6): 675-83.
- Watanabe, S. M., Nekolaichuk, C. L. und Beaumont, C. (2012) *The Edmonton Symptom Assessment System, a proposed tool for distress screening in cancer patients: development and refinement*. *Psychooncology*, 21(9): 977-85.
- Weiß, C. und Rzany, B. (2013) *Basiswissen Medizinische Statistik*. Heidelberg: Springer.
- Whooley, M. A., Avins, A. L., Miranda, J. und Browner, W. S. (1997) *Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many*. *J Gen Intern Med*, 12(7): 439-45.
- World Health Organization (2007). Geneva: World Health Organization URL: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/> [zuletzt aufgerufen: 13.08.2018].
- Wright, P., Smith, A., Roberts, K., Selby, P. und Velikova, G. (2007) *Screening for social difficulties in cancer patients: clinical utility of the Social Difficulties Inventory*. *Br J Cancer*, 97(8): 1063-70.
- Yamaguchi, T., Morita, T., Nitto, A., Takahashi, N., Miyamoto, S., Nishie, H., et al. (2016) *Establishing Cutoff Points for Defining Symptom Severity Using the Edmonton Symptom Assessment System-Revised Japanese Version*. *J Pain Symptom Manage*, 51(2): 292-7.
- Yu, E. S., Shim, E. J., Kim, H. K., Hahm, B. J., Park, J. H. und Kim, J. H. (2012) *Development of guidelines for distress management in Korean cancer patients*. *Psychooncology*, 21(5): 541-9.
- Zabora, J., BrintzenhofeSzoc, K., Curbow, B., Hooker, C. und Piantadosi, S. (2001) *The prevalence of psychological distress by cancer site*. *Psychooncology*, 10(1): 19-28.
- Zebrack, B., Kayser, K., Sundstrom, L., Savas, S. A., Henrickson, C., Acquati, C., et al. (2015) *Psychosocial distress screening implementation in cancer care: an analysis of adherence, responsiveness, and acceptability*. *J Clin Oncol*, 33(10): 1165-70.
- Zigmond, A. S. und Snaith, R. P. (1983) *The hospital anxiety and depression scale*. *Acta Psychiatr Scand*, 67(6): 361-70.
- Zimmermann, C., Swami, N., Krzyzanowska, M., Hannon, B., Leighl, N., Oza, A., et al. (2014) *Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial*. *Lancet*, 383(9930): 1721-30.

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. med. van Oorschot für die Hilfe bei der Themenfindung und ihre Betreuung, Herr Prof. Dr. med. Dr. phil. Hermann Faller für die großartige Unterstützung während der Korrekturphase, Frau Viktoria Rücker von der statistischen Beratung der Universität Würzburg, Dr. phil. Matthias Lukaszczik und Dr. Bettina Seekatz für die vorübergehende Übernahme der Betreuungsfunktion und Sandra Radina, der Studynurse des BUKA-Projektes.

Zusätzlich möchte ich persönlich meinen Eltern Valerie Lark-Webler und Martin Webler danken, ohne deren Unterstützung mein Studium sowie diese Dissertation niemals möglich gewesen wäre und zu guter Letzt gilt mein Dank Sebastian Suttner, welcher unermüdlich und mit großem Verständnis meinen persönlichen Belastungs-score zu lindern vermochte.