

Aus dem Institut für Psychotherapie und Medizinische Psychologie

der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. med. Dr. phil. H. Lang

**Depressivität bei Patienten mit akuter Leukämie
oder hochmalignem Non-Hodgkin-Lymphom**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Alexander Milnik

aus Mainz

Würzburg, Juli 2002

Referent: Prof. Dr. Dr. H. Faller

Korreferentin: Prof. Dr. H. Rückle-Lanz

Dekan: Prof. Dr. V. ter Meulen

Tag der mündlichen Prüfung: 31.1.2003

Der Promovend ist Arzt

Meinen Eltern

Inhalt

1.	Einleitung	1
2.	Theoretischer Teil	5
2.1	Maligne Lymphome	5
2.1.1	Definition	5
2.1.2	Klassifikation	5
2.1.3	Hochmalignes Non-Hodgkin-Lymphom	6
2.1.3.1	Epidemiologie	6
2.1.3.2	Ätiologie	7
2.1.3.3	Klinische Symptome	7
2.1.3.4	Diagnostik und Stadieneinteilung	7
2.1.3.5	Therapie	8
2.2	Leukämien	9
2.2.1	Definition	9
2.2.2	Klassifikation	9
2.2.3	Akute Leukämie	10
2.2.3.1	Epidemiologie	10
2.2.3.2	Ätiologie	10
2.2.3.3	Klinische Symptome	11
2.2.3.4	Diagnostik und Klassifikation	11
2.2.3.5	Therapie	12
2.3	Krebs und Psyche	15
2.3.1	Theorie der Krebspersönlichkeit	15
2.3.2	Depressivität bei Tumorpatienten	17
2.3.2.1	Das Spektrum depressiver Symptome	17
2.3.2.2	Diagnostische Verfahren zur Erfassung depressiver Erkrankungen	21
2.3.2.3	Prävalenz und Qualität der depressiven Symptomatik bei Tumorpatienten	23
2.3.2.4	Depressive Symptomatik im Verlauf	33
2.3.2.5	Einfluss psychosozialer Variablen auf die Lebensqualität, die somatischen Beschwerden und die Überlebenszeit des Tumorpatienten	39
2.3.2.6	Beziehung medizinischer Variablen zu depressiven Symptomen	43
2.3.2.7	Beziehung soziodemographischer Variablen zu depressiven Symptomen	50
2.3.2.8	Beziehung psychosozialer Variablen zu depressiven Symptomen	52

3. Empirischer Teil	57
3.1	Fragestellungen und Hypothesen 57
3.2	Material und Methoden 61
3.2.1	Rahmen der Studie 61
3.2.2	Datenerhebung 61
3.2.3	Instrumente 65
3.2.3.1	Relevante Instrumente für die vorliegende Arbeit 65
3.2.3.2	Überblick über das gesamte Instrumentarium 70
3.2.4	Datenauswertung 70
4. Ergebnisse	72
4.1	Soziodemographische Charakterisierung der Stichprobe 72
4.2	Medizinische Charakterisierung der Stichprobe 74
4.3	Quantitative Veränderung der Stichprobe über die Zeit 76
4.4	Statistische Auswertung der SCL-Depressivitätsskala 79
4.4.1	Depressivität im Verlauf 79
4.4.2	Unterschiedsprüfungen der Depressivität im Verlauf 80
4.4.3	Zeitliche Stabilität der Depressivität 83
4.5	Zusammenhang zwischen soziodemographischen Variablen und Depressivität 85
4.6	Zusammenhang zwischen medizinischen Variablen und Depressivität 87
4.7	Zusammenhang zwischen aktuellen körperlichen Beschwerden und Depressivität 88
4.7.1	Deskriptive Statistik und Unterschiedsprüfung somatischer Beschwerden im Verlauf 88
4.7.2	Korrelation der Depressivität mit einzelnen körperlichen Beschwerden 97

5. Diskussion	99
5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	99
5.2 Methodische Probleme	104
5.3 Diskussion der Befunde	106
6. Zusammenfassung	117
7. Literatur	119
8. Anhang	133

1. Einleitung

Tumorleiden sind nach Herz-Kreislauf-Krankheiten die zweithäufigste Todesursache in den westlichen Industrienationen. Aufgrund der zunehmenden Lebenserwartung der Bevölkerung wird die Prävalenz neoplastischer Erkrankungen auch in den folgenden Jahren steigen. Die Diagnose Krebs gewinnt daher mit all ihren physischen und psychosozialen Konsequenzen auch zukünftig stetig an Bedeutung.

Obwohl sich die therapeutischen Möglichkeiten und somit auch die Prognose der meisten Tumorerkrankungen in den letzten Jahrzehnten erheblich verbesserten haben, wird der Begriff „Krebs“ in der Bevölkerung mit Entstellung, Unheilbarkeit, qualvollem Leiden, Tod oder Bösem („böartiger Tumor“) verbunden (McCorkle u. Quint-Benoliel 1983, Schumacher et al. 1998). Viele andere lebensbedrohliche und zum Teil unheilbare Erkrankungen, die das Leben wesentlich stärker beeinträchtigen und schneller zum Tod führen, sind mit weniger Angstvorstellungen und Schrecken behaftet als Krebs (Ziegler 1989a). Die tatsächlichen physischen Auswirkungen und die therapeutischen Möglichkeiten einer Tumorerkrankung sind jedoch von vielfältigen Faktoren abhängig. Insbesondere die Tumorart, Histologie, Dignität, die Ausbreitung des Prozesses bei Diagnosestellung, das Alter und die körperliche Verfassung des Patienten spielen hierbei eine entscheidende Rolle. Beispielsweise liegt die durchschnittliche Lebenserwartung bestimmter bösartiger Hirntumoren trotz Therapie nur bei wenigen Monaten (PoECK 1998), wohingegen andere Neoplasien bei frühzeitiger Erkennung und Behandlung heilbar sind.

In vielen Fällen bringt die Diagnose „Krebs“ oder „Tumor“ neben dem physischen Leiden durch die Erkrankung erhebliche psychische und psychosoziale Belastungen des Patienten mit sich. Gründe dafür können zum Beispiel in der unerwarteten Konfrontation mit einer existentiellen Bedrohung oder in dem Verlust von Zukunftsperspektiven und Aktivitäten in Beruf und Freizeit durch eingreifende Therapiemaßnahmen liegen. Die plötzliche Abhängigkeit zuvor autonom handelnder Individuen von anderen Personen wie Ärzten und Krankenschwestern, die wochen- bis monatelangen Krankenhausaufenthalte und die Angst vor sozialer Isolierung sind weitere potentielle Ursachen, die zu Beziehungs- und Kommunikationsproblemen sowie psychischen Störungen führen

können (Ziegler 1989a). Gefolgt von ängstlichen Symptomen, stehen unter den psychischen Problemen der Krebspatienten die depressiven Syndrome an erster Stelle (Newport u. Nemeroff 1998, Van't Spijker et al. 1997).

Die vorliegende Arbeit widmet sich als Teilaspekt eines Projektes zur Erfassung der psychosozialen Situation neudiagnostizierter hämatologisch-onkologisch Erkrankter speziell der depressiven Symptomatik der Patienten. Die Studie beschränkt sich ausschließlich auf die Diagnosen akute Leukämie und hochmalignes Non-Hodgkin-Lymphom. Diese Patientengruppen zeigen untereinander grosse Übereinstimmungen in ihrer klinischen Symptomatik und Therapie und bilden somit eine relativ homogene Stichprobe. Alle Patienten wurden zytostatisch behandelt und über den Zeitraum von einem halben Jahr seit Diagnosestellung und Therapiebeginn im Sinne einer prospektiven Studie bezüglich ihrer psychischen Symptomatik mittels Fragebögen zu definierten Zeitpunkten evaluiert. Das Ziel dieser Arbeit liegt primär in der Erfassung depressiver Symptome bzw. im Herausfiltern emotional stark belastender Stadien hämatologisch-onkologischer Patienten unter einer Chemotherapie. Besondere Beachtung sollen hierbei die zytostatisch induzierten Aplasiephasen finden, in denen die Patienten aufgrund ihrer reduzierten Immunabwehr über mehrere Tage durch eine Umkehrisolation vor Infektionen geschützt werden müssen.

In den folgenden Kapiteln 2.1 und 2.2 werden die beiden Krankheitsbilder hochmalignes Non-Hodgkin-Lymphom und akute Leukämie auf der Basis rein somatischer Fakten besprochen. Insbesondere auf die therapeutische Komponente wird hierbei ausführlich eingegangen.

Der Abschnitt 2.3 behandelt die psychischen Aspekte von Tumorerkrankungen. Im Vordergrund stehen hierbei Erkenntnisse früherer Studien zur depressiven Symptomatik von Krebspatienten. Einige Studien auf dem Gebiet der Psychosomatik beschäftigen sich mit der Rolle präorbider Persönlichkeitszüge und Verhaltensweisen als mögliche onkogene Faktoren im Sinne einer „Krebspersönlichkeit“. Das Kapitel 2.3.1 setzt sich daher mit dieser These auseinander. Hervorgehoben werden hierbei vor allem methodenkritische Überlegungen heutiger psychoonkologischer Forscher zu Arbeiten, die eine psychosomatische Genese der Krebserkrankung postulieren. Bisher existieren nur weni-

ge Studien aus dem psychoonkologischen Forschungsbereich, die sich mit der psychischen Situation ausschließlich hämatologisch-onkologischer Erkrankungsgruppen beschäftigten. Der Punkt 2.3.2 bezieht sich daher auf den Stand der Forschung zur Depressivität bei Krebskranken im Allgemeinen. Die bisherigen Erkenntnisse zu hämatologisch-onkologischen Patienten sollen hierbei jedoch besondere Beachtung finden. Das Kapitel 2.3.2.1 stellt zu Beginn das Spektrum von gewöhnlicher Trauer bis hin zur schweren Depression dar, in dem sich depressive Symptome zeigen können. Der danach folgende Abschnitt (2.3.2.2) erörtert diagnostische Verfahren zur Erfassung psychischer Störungen. Daraufhin wird ein Überblick zum aktuellen Forschungsstand über die Häufigkeit psychischer und insbesondere depressiver Auffälligkeiten bei Krebskranken gegeben (Punkt 2.3.2.3). In diesem Zusammenhang werden Studien erörtert, welche die psychische Situation von Tumorpatienten mit der anderer somatisch und psychiatrisch Erkrankter vergleichen. Hierdurch soll auch speziell der Frage nachgegangen werden, inwieweit eine krebsspezifische psychische Antwort existiert bzw. ob der emotionale Zustand des Patienten nicht vielmehr eine primär von Persönlichkeitszügen determinierte unspezifische Reaktion auf eine chronische Belastungssituation reflektiert.

Das Hauptinteresse der präsentierten Studie liegt in einer Verlaufsbeobachtung der Depressivität von Patienten mit der Erstdiagnose einer akuten Leukämie bzw. eines hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphoms. Das Kapitel 2.3.2.4 beschäftigt sich daher ausführlich mit psychoonkologischen Arbeiten, welche die psychische Situation von Krebskranken über einen definierten Zeitraum betrachten. Der folgende Abschnitt 2.3.2.5 beschreibt die potentiell negativen Auswirkungen einer Depression auf die Situation des Tumorpatienten. Des Weiteren wird der Frage nachgegangen, ob bzw. inwieweit eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufs und der Überlebenszeit durch bestimmte Krankheitsbewältigungsmechanismen und andere psychischen Faktoren in der bisherigen Forschung nachgewiesen wurde. Das Auftreten, das jeweilige Ausmaß und die Dauer von psychopathologischen Auffälligkeiten ist sicherlich individuell verschieden. Welche Faktoren in der Krankheitsphase neben den persönlichen Eigenschaften des Patienten auf das emotionale Verhalten modifizierend wirken können, wird unter Rücksicht früherer Forschungsergebnisse in den Punkten 2.3.2.6 bis 2.3.2.8 diskutiert. Die Kapitel sollen die entscheidenden medizinischen, soziodemographischen und psychosozialen Va-

riablen herausarbeiten, denen ein möglicher Einfluss auf das psychische Befinden des Tumorpatienten unterstellt werden kann.

Das dritte Kapitel umfasst den empirischen Teil der Studie. Nach Erläuterung der Fragestellungen und Hypothesen im Kapitel 3.1, bietet der folgende Abschnitt 3.2 einen Überblick über das Material und die Methoden der Arbeit. Nach der Darstellung des örtlichen und zeitlichen Rahmens der Studie (3.2.1) wird hierbei insbesondere auf die Auswahlkriterien der Probanden, die unterschiedlichen Messzeitpunkte und die Vorgehensweise der Untersucher bei den einzelnen Interviews eingegangen (3.2.2). Zudem werden die einzelnen Instrumentarien (3.2.3) und die notwendigen statistischen Verfahren zu den jeweiligen Fragestellungen und Hypothesen beschrieben (3.2.4), bevor im vierten Kapitel die entsprechenden Ergebnisse der vorliegenden Studie präsentiert werden. Nach der soziodemographischen und medizinischen Charakterisierung der Stichprobe (4.1 bzw. 4.2), befasst sich das Kapitel 4.3 mit der quantitativen Stichprobenveränderung über die Zeit. Der Punkt 4.4 präsentiert die Ergebnisse der statistischen Auswertung der SCL-Depressivitätsskala. Die folgenden Kapitel (4.5 bis 4.7) befassen sich mit dem Zusammenhang zwischen der Depressivität und soziodemographischen bzw. medizinischen Variablen und der Beziehung aktueller somatischer Beschwerden zu depressiver Symptomatik. Anschließend werden im Kapitel fünf die Resultate der Studie und die sich hieraus ergebenden Schlussfolgerungen bei gleichzeitiger Berücksichtigung bisheriger Forschungsergebnisse und methodenkritischer Überlegungen diskutiert. Das sechste Kapitel bietet nochmals eine Zusammenfassung der vorliegenden Arbeit.

2. Theoretischer Teil

2.1 Maligne Lymphome

2.1.1 Definition

Eine Neoplasie des lymphatischen Gewebes wird als malignes Lymphom bezeichnet. Charakterisiert wird diese Erkrankung durch einen primären Befall der lymphatischen Organe, vor allem der Lymphknoten und Milz. Sekundär und meist erst im späteren Stadium können auch andere Organe beteiligt sein (Riede u. Schaefer 1993).

2.1.2 Klassifikation

Maligne Lymphome werden nach histologischen Kriterien in zwei Gruppen unterteilt: Hodgkin-Lymphome und Non-Hodgkin-Lymphome. Ein Lymphom, welches in der Gewebshistologie Hodgkin- und Sternberg-Reed-Zellen zeigt, wird als Hodgkin-Lymphom (HL) bezeichnet. Fehlt dagegen der Nachweis dieser Zellen so wird ein Lymphom in die Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) eingeordnet (Engert et al. 1998). Etwa 70 % der malignen Lymphome entfallen auf NHL, die restlichen 30 % auf HL (Riede u. Schaefer 1993). NHL nehmen ihren Ursprung in ca. 90 % der Fälle von B-Lymphozyten und in ca. 10 % der Fälle von T-Lymphozyten (Trümper u. Pfreundschuh 1996). Eine histologische Einteilung der NHL nach morphologischen und immunologischen Kriterien erfolgt in Deutschland gewöhnlich nach der WHO- oder der Kiel-Klassifikation. Die letztere unterscheidet z.B. orientierend an der physiologischen Lymphozytenreifung niedrigmaligne (zytischer Phänotyp) und hochmaligne (blastischer Phäno-

typ) Formen (Trümper u. Pfreundschuh 1996). Dementsprechend entstehen hochmaligne NHL-Subtypen wie das Burkitt-(B)-Lymphom und das pleomorph-großzelliges T-Zell-Lymphom oder zentroblastische, lymphoblastische und großzellig-anaplastische B- oder T-Zell-Lymphome.

Die niedrigmalignen NHL zeichnen sich durch ihre kleinen reifen Zellen und ihren eher protrahierten Verlauf aus. Da die Erkrankung in den meisten Fällen bei Diagnosestellung bereits generalisiert ist, kann sie in der Regel nur mit palliativer Zielsetzung therapiert werden (Engert et al. 1998). Dagegen sind die blastischen Zellen der hochmalignen NHL verantwortlich für einen aggressiven Verlauf der Erkrankung, der die Überlebenszeit des unbehandelten Patienten auf wenige Monate beschränkt (Trümper u. Pfreundschuh 1996). Aufgrund der ausgeprägten Empfindlichkeit der Zellen der hochmalignen NHL gegenüber Chemo- und Strahlentherapie ist die Erkrankung jedoch auch noch in fortgeschrittenen Stadien potentiell heilbar (Kaiser et. al 1997).

2.1.3 Hochmalignes Non-Hodgkin-Lymphom

2.1.3.1 Epidemiologie

Nach Engert et al. (1998) erkranken 13,9 von 100000 Einwohnern jährlich an einem Non-Hodgkin-Lymphom, wobei das Verhältnis Männer zu Frauen bei 1,5:1 liegt. Mit einem Häufigkeitsgipfel im sechsten Lebensjahrzehnt ist das NHL vor allem eine Erkrankung des höheren Alters (Trümper u. Pfreundschuh 1996).

2.1.3.2 Ätiologie

In den meisten Fällen lässt sich keine eindeutige Ursache der Erkrankung eruieren. Nach Trümper und Pfreundschuh (1996) ist die Häufung der Lymphome bei immunsupprimierten Patienten (z.B. HIV, Zustand nach Nierentransplantation) auffällig, wohingegen eine Assoziation mit Viren nur von regionaler Bedeutung ist (Epstein-Barr-Virus in Afrika, HTLV-1 in Japan). Ein Zusammenhang mit chemischen Karzerogenen (z.B. Pflanzenschutzmittel) wurde in einzelnen Fallkontrollstudien festgestellt (Trümper u. Pfreundschuh 1996). Zudem können bei den meisten NHL chromosomale Translokationen nachgewiesen werden (Engert et al. 1998).

2.1.3.3 Klinische Symptome

Typischerweise sind indolente Lymphknotenschwellungen die ersten Anzeichen der Erkrankung. Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust werden in einem Drittel der Fälle beobachtet (Trümper u. Pfreundschuh 1996). Ein extranodaler Befall von nichtlymphatischen Geweben wie Haut, Knochen, Gehirn und anderen parenchymatösen Organen wird meist erst sekundär im fortgeschrittenen Stadium gefunden.

2.1.3.4 Diagnostik und Stadieneinteilung

Die Diagnose eines NHL wird histologisch aus einem befallenen Lymphknoten gestellt. Eine Einteilung mittels der Kiel-Klassifikation ist dabei von sehr hoher klinisch-prognostischer Relevanz (Trümper u. Pfreundschuh 1996). Die Untersuchungen zum Sta-

ging umfassen neben der Anamnese und klinischen Untersuchung in der Regel Labor, konventionelle Röntgenaufnahme und Computertomographie des Thorax, Sonographie und Computertomographie des Abdomens, Knochenmarkzytologie und -histologie und eventuell weitere Zusatzdiagnostik (Heidemann 1996). Die prognostisch und differentialtherapeutisch wichtige Stadieneinteilung (I bis IV) erfolgt nach den Ann-Arbor-Kriterien, die sich am Befallsmuster und -ausmaß von Lymphknoten und extranodalen (=nichtlymphatischen) Geweben orientieren. Ein Stadium III oder IV gilt genauso wie ein Alter über 60 Jahre, mehr als ein extranodaler Befall, ein schlechter Allgemeinzustand und ein LDH über dem Normwert als prognostisch relevanter klinischer Risikofaktor (Kaiser et al. 1997).

2.1.3.5 Therapie

Das hochmaligne NHL wird in der Regel immer in kurativer Intention behandelt (Kaiser et al. 1997). Als Voraussetzung für eine Heilung liegt das primäre Ziel der Therapie in dem raschen Erreichen einer kompletten Remission (Engert et al. 1998). Diese ist definiert als komplette Rückbildung aller objektiven Krankheitsbefunde mit völliger Rückbildung vorbestehender Lymphknotenschwellungen und vorbestehender Hepato- und Splenomegalie, der Ausschluss weiterbestehender Lymphominfiltrationen des Knochenmarks durch Knochenbiopsie und die Normalisierung des Blutbildes. Nach Kaiser et al. (1997) können durch den Einsatz effektiver Polychemotherapeutika zwei Drittel der Patienten initial eine Remission erreichen. Eine langfristige Remission und damit Heilung wird jedoch nur bei einem Drittel der Patienten beobachtet. Die Polychemotherapie mit CHOP (Cyclophosphamid + Doxorubicin + Vincristin + Prednisolon) über sechs bis maximal acht Zyklen gilt, abgesehen vom Stadium I mit nur drei bis vier Zyklen, als Standardtherapie des aggressiven NHL. Adjuvant ist eine Strahlentherapie bei lokalisiertem und disseminiertem Befall möglich (Kaiser et al. 1997).

2.2 Leukämien

2.2.1 Definition

Eine Leukämie wird definiert als maligne Transformation hämatopoetischer oder lymphatischer Stammzellen mit Proliferation des malignen Zellklons immer im Knochenmark, oft auch im Blut („leukämisch“) und lymphatischen Geweben, seltener in anderen Organen (Lathan et al. 1998).

2.2.2 Klassifikation

Man kann die Leukämien nach der natürlichen Krankheitsprogression in akute und chronische Formen einteilen (Wetzler u. Bloomfield 1998). Chronische Leukämien sind in der Regel reifzellig und verlaufen schleichend über Jahre. Dagegen bestehen akute Leukämien gewöhnlich aus unreifzelligen Blasten und führen unbehandelt innerhalb weniger Wochen zum Tod. Eine weitergehende Klassifikation beider Leukämiearten erfolgt je nach Herkunft des Zellklons in myeloische und lymphatische Formen (Lathan et al. 1998).

2.2.3 Akute Leukämie

2.2.3.1 Epidemiologie

Die Inzidenz der akuten myeloischen Leukämie (AML) liegt bei 2,3 Fällen pro 100000 Einwohnern pro Jahr (Wetzler u. Bloomfield 1998). An der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) erkranken im Jahr im Durchschnitt 1,1 Einwohner pro 100000 (Gökbuget u. Hoelzer 1998). Etwa 80 % der akuten Leukämien im Erwachsenenalter entspringen aus myeloischen Zellreihen, wobei die Inzidenz mit dem Alter steigt (Lathan et al. 1998). Die ALL ist dagegen mit einem Anteil von 80 % aller akuten Leukämien die häufigste maligne Erkrankung im Kindesalter. Das Inzidenzmaximum liegt hier zwischen dem dritten und fünften Lebensjahr (Graf 1995).

2.2.3.2 Ätiologie

Ähnlich wie bei den NHL bleibt die Ursache oft unklar und ist sicherlich meist multifaktoriell bedingt. Als prädisponierend gelten ionisierende Strahlen, chemische Substanzen (z.B. Benzol) und genetische Faktoren (z.B. gehäuftes Vorkommen der AML bei Trisomie 21). Von regionaler Bedeutung ist das Retrovirus HTLV-1, welches als Auslöser einer ALL vom T-Zelltyp in SüdJapan und der Karibik angesehen wird (Lathan et al. 1998). Des Weiteren kann sich eine akute Leukämie sekundär aus einem myelodysplastischen Syndrom entwickeln (Heil u. Ganser 1998).

2.2.3.3 Klinische Symptome

Typisch für die akuten Formen der Leukämien ist die rasche Entwicklung der Symptomatik innerhalb weniger Wochen bis Monate. Die Beschwerden resultieren hauptsächlich aus einer Verdrängung der normalen Blutbildung durch die leukämischen unreifen Vorläuferzellen (Gmür 1996). Daher stehen Symptome einer Anämie wie z.B. Müdigkeit, Blässe oder Dyspnoe meist im Vordergrund. Eine erhöhte Infekt- oder Blutungsneigung lässt sich durch eine Granulo- bzw. Thrombozytopenie erklären (Gökbuget u. Hoelzer 1998). Oft kommt es auch zu einer Beteiligung des lymphatischen Systems, was sich unter anderem in einer Schwellung der Lymphknoten, der Leber oder der Milz äußern kann (Löwenberg et al. 1999). Seltener sind andere Organe betroffen. Hierbei ist insbesondere die Blasteninfiltration des Zentralnervensystems und der Meningen („Meningeosis leucaemica“) eine gefürchtete Komplikation der ALL (Lathan et al. 1998).

2.2.3.4 Diagnostik und Klassifikation

Führen charakteristische Veränderungen im Blutbild (z.B. Anämie, Thrombozytopenie, Erhöhung der Harnsäure) neben der klinischen Symptomatik zur Verdachtsdiagnose einer akuten Leukämie, so ist als erster Schritt eine Knochenmarkpunktion unerlässlich (Gökbuget u. Hoelzer 1998). Ein Vorliegen von mindestens 30 % Blasten im Knochenmark sichert die Diagnose (Lathan et al. 1998). Nach morphologischen und zytochemischen Kriterien kann die AML von der ALL abgegrenzt und nach der FAB (French-American-British-Group)-Klassifikation in 8 Subtypen (M0 bis M7) differenziert werden (Heidemann 1996). Die ALL hingegen wird in 3 Subtypen (L1 bis L3) unterteilt, wobei hier zur weiteren Einteilung und Risikostratifikation die Immunphänotypisierung entscheidend ist (Gökbuget u. Hoelzer 1998). Diese ermöglicht mittels monoklonaler Antikörper gegen Oberflächenantigene der Blasten eine Differenzierung in B- und T-

ALL, sowie eine nochmalige Unterteilung in unreife (prä-B-ALL, prä-prä-B-ALL, c-ALL bzw. prä-T-ALL) und reife Formen (Lathan et al. 1998). Molekulare und zytogenetische Klassifikationen zur erweiterten Charakterisierung des Phänotyps liefern zusätzliche Hilfen für die Therapieentscheidung und die Prognoseeinschätzungen (Gökbuget u. Hoelzer 1998, Lathan et al. 1998).

2.2.3.5 Therapie

Ohne Therapie verläuft die akute Leukämie innerhalb weniger Wochen tödlich. Die Behandlung erfolgt gewöhnlich mittels Polychemotherapie und in kurativer Intention, da die Erkrankung potentiell heilbar ist (Lathan et al. 1998). Es gibt eine Vielzahl unterschiedlicher Therapieschemata, die sich zum Teil noch in klinischer Erprobung befinden. Die Auswahl hängt unter anderem vom Subtyp der akuten Leukämie, vom Alter des Patienten und von begleitenden Risikofaktoren ab. Die meisten Behandlungskonzepte stützen sich in unterschiedlichen Kombinationen auf die Substanzen Cytosin-Arabinosid (Ara-C) und Anthrazykline (Daunorubicin oder Idarubicin), evtl. kombiniert mit weiteren Zytostatika wie Etoposid oder 6-Thioguanin (Heil u. Ganser 1998). Bei der ALL kommen außerdem Substanzen wie Vincristin, Prednisolon, L-Asparaginase oder Methotrexat zum Einsatz. Patienten mit ALL werden wegen des häufigen ZNS-Befalls in der Regel prophylaktisch kraniell bestrahlt. Zudem wird eine intrathekale Chemotherapie verabreicht (Lathan et al. 1998).

Am Anfang des Therapieregimes steht eine Induktionsphase, die meist mit einem mehrwöchigen Krankenhausaufenthalt verbunden ist. Diese aus ein bis zwei Zyklen bestehende Behandlung versucht mittels intensiver Kombinationschemotherapie, die zur passageren Aplasie führt, durch eine Reduktion der Leukämiezellmasse eine komplette Remission (CR) zu erzielen. Die CR ist in der Regel nach vier bis acht Wochen erreicht. Sie ist definiert als Senkung des Blasteranteils im Knochenmark unter 5 % bei normalem Zellgehalt, die Wiederherstellung des normalen Blutbildes und das Verschwinden von Blasten im Differentialblutbild (Stobbe 1996). Es gilt als gesichert, dass das Errei-

chen einer CR neben therapieunabhängigen Faktoren (z.B. niedriges Lebensalter, die Diagnose einer primären akuten Leukämie, bestimmte zyto- und molekulargenetische Befunde) mit einer besseren Prognose und somit einer erhöhten Lebenserwartung verbunden ist (Wetzler u. Bloomfield 1998, Gökbuget u. Hoelzer 1998). Die CR-Rate des Erwachsenen beträgt bei der ALL 70-80 % (Gökbuget u. Hoelzer 1998), bei der de novo AML wird die CR in 65-75 % der Fälle erzielt (Wetzler u. Bloomfield 1998). Ist eine CR erreicht, so hält diese etwa ein Jahr an (medianer Wert). Non-Responder haben dagegen nur eine Lebenserwartung von einigen Wochen bis Monaten (Stobbe 1996).

Die meisten Patienten würden ohne weitere Behandlung kurze Zeit nach der Induktionstherapie ein Rezidiv, d.h. ein Wiederauftreten der Leukämie nach CR, entwickeln. Daher schließt sich eine Postremissionstherapie an, mit dem Ziel einer möglichst vollständigen Elimination der lichtmikroskopisch nicht mehr erkennbaren residuellen Leukämiezellen (Gmür 1996). Die Postremissionstherapie kann als Konsolidierung in zwei bis drei Zyklen mit kürzeren Krankenhausaufenthalten durchgeführt werden. Sie entspricht in ihrer Intensität und Zusammensetzung weitgehend der Induktionstherapie und ist somit potentiell aplastisch (Heil u. Ganser 1998). Als Alternative gilt die intensiviertere Konsolidierung mit höherdosierten Chemotherapeutika (z.B. HAM-Schema mit Hochdosis Ara-C plus Mitoxantron). Der Vorteil der intensivierten Therapie gegenüber der konventionellen Konsolidierung bezüglich verlängerter mittlerer Remissionszeiten und höherer Raten krankheitsfreien Überlebens über drei bis fünf Jahre muss sorgfältig mit dem Nachteil einer erhöhten Toxizität der Hochdosistherapie abgewägt werden (Gmür 1996). Als dritte Option einer Postremissionstherapie gilt die über zwei bis drei Jahre dauernde niedrigdosierte Erhaltungstherapie ohne Knochenmarkaplasie, die an die Induktions- oder Konsolidationstherapie anschließt (Heil u. Ganser 1998). Mit alleiniger Polychemotherapie sind ca. 30-35 % aller erwachsenen Patienten potentiell heilbar.

Aufgrund einer zusätzlichen Verbesserung der Prognose sollte bei jüngeren Patienten (< 55-60 Jahre) in erster kompletter Remission die Möglichkeit einer allogenen oder autologen Knochenmark- oder Stammzelltransplantation wahrgenommen werden. Ausgenommen sind Patienten mit günstigem Karyotyp (Lathan et al. 1998). Nach Rezidiv und Erreichen einer zweiten CR ist die allogene Knochenmarktransplantation die einzige kurative Behandlungsmöglichkeit (Gmür 1996). Im Rahmen der Knochenmark- oder

Stammzelltransplantation erfolgt das Einschleusen der Patienten in eine keimarme Isoliereinheit. Dabei handelt es sich um ein Isolierzimmer nach dem Prinzip der Umkehrisolation mit vorgeschalteter Schleuse oder eine reverse Isolationseinheit mit laminarem „airflow“. Um beim Patienten eine Keimreduktion von Haut- und Gastrointestinaltrakt zu erreichen, werden antibiotische und antimykotische Medikamente appliziert. Es wird eine Ganzkörperbestrahlung und eine ultrahohe Chemotherapie durchgeführt, die in den meisten Fällen mit Übelkeit, Erbrechen und Mucositis verbunden ist, und zu einer langanhaltenden Aplasie führt. Ziel dieser Maßnahmen ist die möglichst vollständige Zerstörung der Leukämiezellen und damit verbunden des gesamten Knochenmarks. Nach Abschluss dieser „Konditionierung“ erfolgt die Transplantation durch intravenöse Transfusion des entnommenen Knochenmarks oder der Stammzellen (Schweigkofler et al. 1996).

2.3 Krebs und Psyche

2.3.1 Theorie der Krebspersönlichkeit

Die Theorie der sogenannten „Krebspersönlichkeit“, d.h. die Beteiligung psychischer Faktoren in der Karzinogenese, ist ein sehr umstrittenes Thema in psychoonkologischen Untersuchungen. Insbesondere der Mangel an klar definierten Ursachen bei vielen Krebsarten verleitet die Forscher psychische Charakteristika als Risikofaktoren zu deklarieren (Schwarz 1993a). Es gilt als gesichert, dass bestimmte Verhaltensweisen das Risiko vergrößern an Krebs zu erkranken. Ein eindeutiger Kausalzusammenhang ist z.B. beim Nikotinabusus in Verbindung mit dem Bronchialkarzinom erwiesen. Jedoch definieren einige Autoren im Persönlichkeitsbereich direkt angesiedelte Faktoren wie z.B. Hilf- und Hoffnungslosigkeit, Mangel an emotionaler Zuneigung, Depression, Unterdrückung negativer Emotionen oder schwerwiegende negative Lebensbelastungen in der Vorgeschichte als ätiologisch relevant (Übersicht nach Scherg 1986). Der in einigen neuroimmunologischen Studien nachgewiesene immunsuppressorische Effekt der Depression auf den Organismus mag diese Vermutungen zumindest theoretisch unterstützen (Kaschka 1993).

Nach Schwarz (1993b) steht in Studien zur Krebspersönlichkeit jedoch „nahezu jedem signifikanten Ergebnis ein ebenfalls signifikantes Gegenergebnis gegenüber“. Viele Autoren, die sich mit den bisherigen Forschungen zur Krebspersönlichkeit beschäftigen, beklagen methodologische Unzulänglichkeiten in den meisten Untersuchungen über Psyche als Krebsauslöser (Faller 1997a, Scherg 1986, Schwarz 1993a). Zum einen können sich psychische Veränderungen bei bisher unauffälligen Personen durch okkult maligne Prozesse entwickeln (siehe auch Punkt 2.3.2.6). Zum anderen kann die Forderung eines rein prospektiven Studiendesigns von den meisten (retrospektiven, bedingt prospektiven) Studien nicht erfüllt werden, so dass die gefundenen psychischen Auffälligkeiten und Verhaltensweisen genauso als Reaktion auf die Diagnose oder innerlich vermutete Diagnose bzw. als Korrelat einer maladaptiven Krankheitsverarbeitung ge-

wertet werden können (Faller et al. 1996, Scherg 1986). Aber auch in prospektiven Studien wie z.B. von Zondermann (1989) wurden depressive Symptome nicht als signifikanter Risikofaktor für Krebsmorbidity bzw. -mortality identifiziert. Des Weiteren konnte in Untersuchungen bei Patienten mit affektiven Störungen keine erhöhte Karzinomortalityrate im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung nachgewiesen werden (Übersicht in Kapfhammer 1993). Insgesamt liegen für die Depression als onkologischer Faktor widersprüchliche Studienergebnisse vor (Scherg 1986, Spiegel 1996).

Der Nachweis eines Kausalzusammenhangs zwischen psychosozialen Faktoren bzw. negativen Lebensereignissen und Krebs kann daher auf der Basis bisher publizierter Untersuchungen nicht erbracht werden (Kapfhammer 1993, Scherg 1986, Spiegel 1994). Aufgrund der Zweifel am Konzept der Krebspersönlichkeit und des erheblichen Studienaufwandes prospektiver Studien hat sich das Forschungsinteresse in den letzten Jahren mehr auf die Krankheitsverarbeitung und die Verlaufsbeobachtung psychischer Faktoren bei Krebserkrankungen verschoben (Faller 1997a).

2.3.2 Depressivität bei Tumorpatienten

2.3.2.1 Das Spektrum depressiver Symptome

Die meisten Menschen durchleben als Reaktion auf einen schweren Verlust oder eine extreme Belastungssituation eine Phase mit gedrückter Stimmung, Trauer oder Niedergeschlagenheit. Nach Ansicht psychoonkologischer Forscher gehört insbesondere bei der Diagnosestellung oder dem Fortschreiten einer lebensbedrohlichen Krankheit wie Krebs eine vorübergehende depressive Verstimmung zum normalen Krankheitsbewältigungsprozess (Bukberg et al. 1984, Massie 1989), möglicherweise verbunden mit weiteren emotionalen Reaktionen wie Angst, Verleugnung oder Schock (McDaniel et al. 1995). In einer zusammenfassenden Darstellung über die Phänomenologie und die Aspekte der Psychodynamik depressiver Störungen besteht nach Ansicht von Wolfersdorf (1995) Unklarheit in der Frage, ob es sich zwischen der Definition von Traurigkeit und Depressivität um „eine quantitative Vertiefung oder um einen qualitativen Sprung handelt“.

Keller und Sellschopp (1993) vergleichen in einem Übersichtsartikel zur Mobilisierung persönlicher und sozialer Ressourcen bei depressiven Krebspatienten die Bewältigungs- und Trauerarbeit mit einer „narbenbildenden Wundheilung nach einem schweren Trauma“, die den „vorübergehenden Rückzug des Interesses an der Außenwelt, die Einschränkung von kognitiven Fähigkeiten, von Vitalität und emotionaler Schwingungsfähigkeit nicht nur zu normalen, nachvollziehbaren, sondern zu sinnvollen und notwendigen Begleiterscheinungen“ macht. In einer allgemeinen Abhandlung von Petty und Noyes (1981) über Depression bei Tumorpatienten postulieren die Autoren, dass sich diese Trauerreaktion, die somatische und psychische Symptome einer Depression einschließt, unter günstigen Umständen innerhalb von Wochen auflösen sollte.

Sobald depressive Symptome stärker werden, so dass sie mit täglichen Aktivitäten interferieren, sind die Kriterien für die Diagnose „Anpassungsstörung mit depressiver

Verstimmung“ erfüllt. In seinem Übersichtsartikel zu Anpassungsstörungen definiert Deister (1996) diese als „nach Art und Ausmaß deutlich über das nach allgemeiner Lebenserfahrung zu Erwartende hinausgehende Reaktionen auf belastende Lebensereignisse. Dabei werden in der Regel die affektive Situation, die Leistungsfähigkeit und die sozialen Beziehungen beeinträchtigt.“ Eine Anpassungsstörung wird je nach vorherrschendem Symptom im seelischen, körperlichen oder sozialen Bereich klassifiziert. So wird z.B. nach der „Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ (ICD-10) die Anpassungsstörung unterteilt in eine kurze depressive Reaktion, eine längere depressive Reaktion, eine gemischte ängstliche und depressive Reaktion, eine Anpassungsstörung mit vorwiegender Störung des Sozialverhaltens etc. Der Beginn innerhalb von drei Monaten nach Einsetzen der Belastung und die Dauer von zwei Wochen bis maximal sechs Monaten gelten hierbei als Zeitkriterien. In der Behandlung einer Anpassungsstörung stehen psychotherapeutische Verfahren im Vordergrund. Eine antidepressive Therapie ist in der Regel unnötig (Deister 1996).

Schwerwiegendere und länger andauernde depressive Verstimmungen weisen auf das Vorhandensein einer depressiven Störung im Sinne einer affektiven Erkrankung hin. Die ICD-10 unterteilt affektive Störungen rein deskriptiv in die manische Episode, die bipolare affektive Störung (manisch-depressive Erkrankung), die depressive Episode, die rezidivierenden depressiven Störungen, die anhaltende affektive Störungen (Zyklothymia, Dysthymia) und andere affektive Störungen. Im Gegensatz zur depressiven Reaktion mit schmerzlichen Gefühlen und Traurigkeit, ist eine schwere depressive Episode gerade durch den Mangel an lebendigen Gefühlen gekennzeichnet (Keller u. Sellschopp 1993). Weitere psychische sowie psychomotorische Symptome eines depressiven Syndroms sind z.B. Freudlosigkeit, Interessen-, Hilf- und Hoffnungslosigkeit, Minderwertigkeitsgefühle, Schuldgefühle, Konzentrationsstörungen, Suizidgedanken und Grübeln bzw. Antriebshemmung, innere und äußere Unruhe (Wolfersdorf 1995). Entsprechend Übersichtsarbeiten zu affektiven Störungen (Laux 1996, Doris et al. 1999) finden sich psychotische Symptome wie Wahnideen und Halluzinationen selten. Häufiger sind dagegen psychosomatisch-vegetative Anzeichen wie Schlafstörungen, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Libidoverlust, Kopf-, Herz- oder Magen-Darm-Beschwerden begleitend vorhanden oder bei der sogenannten „larvierten“ Depression im Vordergrund stehend.

Die ursprüngliche Einteilung in eine psychogene, endogene und somatogene Depression, die sich an ursächlichen Gesichtspunkten orientierte, ist in den modernen Klassifikationssystemen ICD-10 oder DSM-IV (Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen) nicht mehr enthalten. Heutzutage geht man von einer multifaktoriellen Genese affektiver Störungen aus. Neben psychoanalytischen und lerntheoretischen Modellvorstellungen zur Depression werden kritische Lebensereignisse und chronische Belastungen, genetische und neurobiologische Faktoren (z.B. Dysbalance verschiedener Neurotransmitter im Gehirn) sowie organisch-körperliche Einflüsse als Risikofaktoren einer depressiven Erkrankung angesehen (Doris et al. 1999, Laux 1996).

Vor allem der zuletzt genannte Punkt erhält im Rahmen einer schwerwiegenden Erkrankung wie Krebs eine herausragende Bedeutung. Faktoren wie Schmerzen, Hirnmetastasen, Ernährungsstörungen, Änderungen im Hormon- und Elektrolythaushalt, paraneoplastische Phänomene, Nebenwirkungen durch therapeutische Interventionen (z.B. Cortisonpräparate, Zytostatika, Bestrahlung) sind häufige Begleiterscheinungen bei Tumorerkrankten und gelten als mögliche Auslöser oder Mitverursacher von depressiven Symptomen bis hin zur schweren Depression. Die Effekte der Medikamente sind dabei meist reversibel und abhängig von der Dosis (Petty u. Noyes 1981). Daher drängen Devlen et al. (1987b) entsprechend ihrer Studie über den Zusammenhang zwischen psychologischen Problemen und der Diagnose und Behandlung von Lymphomkranken darauf, zwischen transienten, spontan remittierenden und psychiatrisch behandlungsbedürftigen affektiven Störungen zu unterscheiden. Andererseits sollte bei einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung immer bedacht werden, dass Symptome wie Gewichtsverlust und Müdigkeit nicht nur Bestandteil eines depressiven Syndroms, sondern auch alleinige Auswirkungen der physischen Erkrankung oder der Therapie sein können (Massie 1989, McDaniel et al. 1995).

Zusammenfassend muss somit beim Vorliegen depressiver Verstimmungen die normale reaktive Trauerarbeit in einer akuten Belastungssituation von einer behandlungsbedürftigen Anpassungsstörung mit depressiver Reaktion oder manifesten Depression unterschieden werden. Bei Tumorpatienten sollte im Rahmen der Diagnostik eines

psychiatrischen Krankheitsbildes darauf geachtet werden, dass scheinbar depressive Symptome auch Ausdruck der somatischen Grunderkrankung oder eine Folge der Tumorbehandlung sein können.

2.3.2.2 Diagnostische Verfahren zur Erfassung depressiver Erkrankungen

Das Vorliegen einer affektiven Erkrankung ist primär eine klinische Diagnose unter Berücksichtigung des erhobenen psychopathologischen Befundes (anhand spontan geschilderter Beschwerden oder mit Hilfe gezielter Explorationsfragen bzw. Rating-Skalen), der gezielten Anamnese, des Verlaufes sowie unter Berücksichtigung ätiologischer Faktoren (Laux 1996). Diagnostische Leitlinien, die auf symptomorientierter Beschreibung, dem Schweregrad und Zeitkriterien basieren, werden hierfür im Rahmen von operationalisierten Diagnosesystemen wie z.B. die ICD-10 oder das DSM-IV geboten. Einige Autoren, die sich mit Studien zur Depression bei Tumorpatienten beschäftigen, beklagen, dass diese psychiatrisch anerkannten Klassifizierungen zur Diagnostik zu selten benutzt werden (z.B. Ludwig 1993, Staab 1993). Vielmehr werden aufgrund ihrer einfachen Handhabung oft standardisierte Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen (z.B. Hamilton-Depressionsskala, Symptom-Checkliste 90 nach Derogatis) zur Erfassung psychopathologischer Auffälligkeiten herangezogen. Rodin und Voshart (1986) führen in ihrer Übersichtsarbeit zur Depression bei somatisch Erkrankten folgende Gründe für die mangelnde Reliabilität dieser Instrumentarien für eine qualitative Einordnung depressiver Symptome an:

- eine hohe Rate falsch-positiver und falsch-negativer Diagnosen, abhängig von den Cutoff-scores
- die Unfähigkeit oder mangelnde Motivation einiger schwer erkrankter Patienten über depressive Symptome während einer akuten Phase einer schweren Depression zu berichten
- die unspezifische diagnostische Signifikanz depressiver Symptome. Depressive Symptome reflektieren nicht immer ein depressives Syndrom, da sie sich in einer Vielzahl normaler und pathologischer Zustände wiederfinden

- die transiente Natur depressiver Symptome. Depressive Symptome im Rahmen von Selbstbeurteilungen sind bei einer Wiederholungsbefragung nach einigen Tagen oft nicht mehr präsent
- Im Rahmen einer larvierten Depression werden somatische Symptome oft der physischen und nicht der psychischen Erkrankung zugeordnet

Es kann somit festgestellt werden, dass standardisierte Fragebögen im Gegensatz zu den strukturierten klinischen Interviews unter Verwendung von Leitlinien der ICD-10 oder des DSM-IV keinen Stellenwert in der kategorialen Diagnostik einer psychischen Störung besitzen sollten und somit auch keine direkten therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen. Nach Ansicht von Kathol und Mitarbeitern (1990), die verschiedene diagnostische Verfahren zur Aufdeckung einer manifesten Depression bei Krebspatienten untersuchten, können Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen jedoch als Screeninginstrument zur Erfassung von Risikogruppen für eine manifeste Depression dienen, da sie sich durchaus in der Abschätzung des Schweregrades einer psychischen Belastung bewährt haben. Neben der Einfachheit der Handhabung erweist sich die Erfassung des dimensional Ausmaßes einer psychischen Belastung durch die standardisierten Skalen beispielsweise als günstig im Rahmen von Verlaufsbeobachtungen von psychischen Auffälligkeiten von Tumorpatienten, was den Einsatz dieser Instrumentarien in der vorliegenden Studie erklärt.

2.3.2.3 Prävalenz und Qualität der depressiven Symptomatik bei Tumorpatienten

Katon und Sullivan (1990) beziffern nach Durchsicht mehrerer wichtiger Prävalenzstudien den Anteil der Menschen mit der Diagnose Major Depression in der Normalbevölkerung mit 2 bis 4 %. Dagegen schätzen die Autoren bei ambulanten Patienten der Primärversorgung in 6 % und bei stationär liegenden Kranken in 11 % der Fälle das Vorliegen solch einer schweren Depression. Entsprechend einer metaanalytischen Übersichtsarbeit von Van't Spijker et al. (1997) zu 58 Studien, die sich mit psychologischen Folgen der Diagnose Krebs beschäftigten, sind Tumorpatienten signifikant depressiver als eine Referenzgruppe der Normalbevölkerung. Hinsichtlich Angst und psychischer Belastung konnten dagegen keine Unterschiede festgestellt werden. Die Prävalenzangaben in den einzelnen Studien schwanken zwischen Werten von 0 bis 46 % (Van't Spijker et al. 1997). Grenzt man das Patientengut auf erwachsene und stationär liegende Krebspatienten ein, so liegt, laut einer Übersichtsarbeit von Newport und Nemeroff (1998) zur Depression bei Krebspatienten, bei 23 bis 60 % der Personen eine manifeste Depression oder eine Anpassungsstörung vor.

Die erheblichen prozentualen Unterschiede zwischen den einzelnen Arbeiten spiegeln eindrücklich die methodologischen Schwierigkeiten bei einer qualitativen und quantitativen Einschätzung der Psychopathologie wieder. Folgende Probleme stehen bei der Beurteilung und dem Vergleich der Studien unter anderem im Vordergrund (Härter et al. 2000, Kapfhammer 1993, Kathol et al. 1990, McDaniel et al. 1995, Newport u. Nemeroff 1998, Van't Spijker et al. 1997):

- Verwendung unterschiedlicher Cutoff-scores und/oder diagnostischer Methoden zur Erfassung depressiver Symptome (z.B. Symptomlisten, Rating-Skalen, Interviews)
- Differenzen im Studiendesign (z.B. retrospektiv, prospektiv)

- Bewertung von Symptomen (z.B. Müdigkeit, Anorexie), die sowohl durch eine Depression als auch durch die physische Erkrankung und/oder Therapie hervorgerufen werden können
- Unterschiede der Patientenstichprobe im Hinblick auf die Erkrankungsdauer und die medizinischen, soziodemographischen oder psychosozialen Faktoren.

Wichtige allgemeine Prävalenzstudien

Als methodisch vorbildlich und gut kontrolliert gilt die Prävalenzstudie von Derogatis et al. (1983). Die Autoren untersuchten 215 stationäre und ambulante Krebspatienten auf psychiatrische Erkrankungen mittels Interviews und verschiedenen Fragebögen. Schwerstkranke Patienten wurden ausgeschlossen. 47 % aller Patienten erhielten psychiatrische Diagnosen nach den DSM-III-Kriterien. Diese setzten sich zusammen aus:

- 32 % Anpassungsstörungen (davon 13 % mit gemischten emotionalen Merkmalen und 12 % mit depressiver Verstimmung)
- 6 % Major affective disorders (4 % unipolare, 0,5 % bipolare, 1,5 % atypische Depression und 0,5 % dysthyme Störung)
- 4 % organisch psychische Störungen
- 3 % Persönlichkeitsstörungen
- 2 % Angststörungen.

Zusammenfassend kann somit festgestellt werden, dass 47 % der interviewten Tumorpatienten eine psychiatrische Diagnose nach den DSM-III-Kriterien erhielten, alleine

18 % eine Störung mit vordergründig depressivem Affekt zeigten bzw. 40 % an einer Angststörung und/oder depressiven Störung litten. Der geringe Prozentsatz der Diagnose Major Depression könnte in dieser Studie auf dem relativ hohen Anteil ambulanter Patienten, dem Ausschluss physisch Schwerstkranker und der Neigung der Interviewer, eine Anpassungsstörung zu diagnostizieren, basieren (Katon u. Sullivan 1990).

Ähnliche Prävalenzraten präsentiert eine australische Studie, die sich mit der psychiatrischen Morbidität und der Lebensqualität von 303 Brustkrebspatientinnen im Durchschnitt drei Monate nach Mastektomie bzw. brusterhaltender Therapie beschäftigte (Kissane et al. 1998). Bei 45 % der Patientinnen fanden die Untersucher eine psychiatrische Diagnose nach DSM-IV-Kriterien. 42 % litten an einer Angststörung und/oder depressiven Störung. Bei 27 % lag eine Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung bzw. bei 9,6 % eine manifeste Depression vor.

Eine deutsche Studie von Härter et al. (2000) zu psychischen Störungen bei Krebspatienten in der stationären Akutbehandlung und medizinischen Rehabilitation weist dagegen geringere Prävalenzraten affektiver Störungen auf. Insgesamt 120 Patienten wurden im Median 3,1 Jahre (Akutversorgung) bzw. 3,8 Jahre (Rehabilitation) nach Erstdiagnose mit einem standardisierten klinischen Verfahren interviewt. Von diesen Patienten offenbarten innerhalb der letzten vier Wochen 24 % (Akutversorgung) bzw. 34 % (Rehabilitation) psychische Störungen. Hierbei litten 11 % (Akutversorgung) bzw. 13,2 % (Rehabilitation) an affektive Störungen und 17 % (Akutversorgung) bzw. 16,8 % (Rehabilitation) an Angststörungen. Die restlichen psychiatrischen Diagnosen verteilten sich auf somatoforme Störungen, Suchterkrankungen und Essstörungen. Die Autoren sehen ihre Ergebnisse zur Häufigkeit der depressiven Störungen im „Einklang mit angloamerikanischen Studien, die mit ähnlicher Methodik ebenfalls erhöhte Prävalenzraten depressiver Erkrankungen von Krebspatienten im Vergleich zu Personen aus der Allgemeinbevölkerung berichten“ (siehe Derogatis 1983, Übersicht in Van't Spijker 1997). Die Raten aktueller psychischer Störungen sind jedoch insgesamt geringer als die erhöhten Raten für psychische Störungen, die in früheren angloamerikanischen Studien berichtet wurden. Härter und Mitarbeiter beziehen sich beispielsweise auf die Studie von Bukberg et al. (1984), die im folgenden ausführlich beschrieben wird, und die oben erwähnte Arbeit von Derogatis et al. (1983). Härter et al. verwendeten als diagnostisches

Beurteilungssystem für psychische Störungen das Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Sie kommen zur folgenden Feststellung: „Eine Erklärung für die niedrige Prävalenz aktueller psychischer Störungen in unserer Studie im Vergleich zu früheren Untersuchungen ist, dass durch das eingesetzte Interviewverfahren (CIDI) die Diagnose von *Anpassungsstörungen mit ängstlichen und depressiven Symptomen* bisher nicht möglich ist. Diese Störungen sind z.B. in der Untersuchung von Derogatis et al. für allein 32 % aller aktuellen psychiatrischen Diagnosen verantwortlich.“

Eine sorgfältig durchgeführte Studie von Bukberg et al. (1984) beschäftigt sich speziell mit der Depression bei stationären Tumorpatienten. Neben verschiedenen Fragebögen und Rating-Techniken (Lubin Depression Adjective List, Hamilton Depression Scale und Beck Depression Inventory) zur Erfassung einer depressiven Symptomatik erhielten die Patienten eine Diagnose nach modifizierten DSM-III-Kriterien. Von insgesamt 62 Patienten fanden sich bei 24 % eine schwere unipolare Depression, 18 % eine mäßige unipolare Depression und bei 14 % depressive Symptome (erfüllten jedoch nicht die Kriterien einer major depressive episode). Mit 42 % nach DSM-III-Kriterien diagnostizierten schwer bis mäßig depressiven Patienten handelt es sich aber nach Meinung der Autoren wahrscheinlich um eine Überschätzung der klinisch depressiven Syndrome. Würden nämlich die allein auf der physischen Erkrankung basierenden somatischen Symptome aus der Beurteilung eines depressiven Syndroms bei schwer kranken Patienten herausgenommen werden, wären in vielen Fällen nur noch die Kriterien einer Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung erfüllt.

Fasst man die obengenannten Studien und die Übersichtsarbeit von Massie (1989) zu Prävalenzstudien zur Depression bei Tumorkranken zusammen, erhält man folgende geschätzte Prävalenzen bei stationären Tumorpatienten mit signifikanten physischen Einschränkungen:

- 24 % - 47 % erhalten eine psychiatrische Diagnose nach standardisierten Kriterien

- 25 % - 37 % erfüllen die Kriterien einer major depression oder einer Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung. Ca. 2/3 entfallen hierbei auf Anpassungsstörungen, 1/3 auf eine manifeste Depression.

Auch aus der klinischen Beobachtung heraus sehen Bukberg et al. (1984) in der depressiven Symptomatik bei den Tumorpatienten in den meisten Fällen eine Ähnlichkeit mit einer Anpassungsreaktion und weniger mit einer affektiven Störung, zumal die Patienten nur selten und in geringem Ausmaß Gefühle von Wertlosigkeit, Schuldgefühle oder Suizidideen offenbarten, wie sie bei den schwer depressiven psychiatrischen Patienten typisch sind. Psychotische Symptome konnten bei den Krebskranken ebenfalls nicht beobachtet werden.

Ähnliche qualitative Unterschiede hinsichtlich des depressiven Bildes zwischen Tumorpatienten und einer psychiatrischen Population fanden Lansky et al. (1985) in ihrer Studie zur Depression bei vorwiegend ambulanten weiblichen Krebspatientinnen. Hier zeigte sich lediglich bei 4,5 % der Patientinnen eine major depression nach DSM-III-Kriterien bzw. bei 5,3 % eine Depression nach der Hamilton Depression Skala.

Die emotionale Auswirkung der Diagnose Lymphom interpretierten Lloyd et al. (1984) bei den meisten ihrer psychiatrisch untersuchten Tumorpatienten als eine nicht-spezifische emotionale Reaktion, ausgelöst durch das Wissen der physischen Erkrankung. Bei etwa 38 % der Patienten, was ungefähr der Prävalenzzahl von Derogatis et al. (1983) entspricht, wurde mittels eines semistrukturierten Interviews kurz nach Diagnosestellung eine klinisch signifikante psychiatrische Erkrankung festgestellt. Depression und Angst waren auch hier die vorherrschenden Symptome. Die Tatsache, dass nahezu alle Patienten der Studien von Bukberg et al. (1984) und Lloyd et al. (1984) erst nach dem Einsetzen der physischen Erkrankung depressiv wurden, spricht zudem für das Bild eines sekundären depressiven Syndroms.

Prävalenzstudien zu Tumorpatienten während der Isolationsphase bei Knochenmarkstransplantation

Es existieren Studien, die sich speziell mit psychischen Problemen von Tumorpatienten während der Umkehrisolation im Rahmen einer Knochenmarkstransplantation (KMT) beschäftigen (näheres zur KMT siehe Kapitel 2.2.3.5). Dies betrifft insbesondere Patienten mit hämatologisch-onkologischen Grunderkrankungen wie Leukämien und maligne Lymphome. Gelegentlich profitieren jedoch auch andere Patientengruppen mit kongenitalen Immundefekten, Anämien oder angeborenen Stoffwechselstörungen von dieser Behandlung (Schweigkofler et al. 1996). Zwei Untersuchungen widmeten sich der Prävalenz psychiatrischer Erkrankungen bei diesem Patientengut. Schweigkofler et al. (1996) ließen insgesamt 40 Patienten, überwiegend mit Leukämien oder Lymphomkrankungen, während der Isolationsphase unter KMT von Psychologen oder Psychiatern untersuchen. Hierbei wurde u.a. in 47,5 % der Fälle eine Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung bzw. bei 45 % der Patienten eine Anpassungsstörung mit ängstlicher Gestimmtheit nach dem DSM-III-R festgestellt (pro Patient konnten auch mehrere psychiatrische Erkrankungen diagnostiziert werden). Auch Sasaki et al. (2000) deckten bei 41 % der untersuchten Leukämiepatienten (N=39) während der Isolationsphase bei einer KMT psychiatrische Erkrankungen nach DSM-IV-Kriterien auf. Bei 28 % aller Patienten lagen Anpassungsstörungen mit ängstlicher und/oder depressiver Verstimmung oder zumindest eine emotionale Verstimmung mit depressiven Symptomen vor.

Diese Zahlen entsprechen in ihrem Ausmaß oben genannten Prävalenzstudien, die bei einer großen Zahl ihrer Patienten eine psychiatrische Erkrankung diagnostizierten (v.a. Derogatis et al. 1983, Kissane et al. 1998). Obwohl die Stichproben in beiden Studien recht klein waren, deuten diese Ergebnisse auf ein hohes Maß an psychischer Belastung während der Isolationsphase hin. In der Stichprobe von Sasaki et al. (2000) mussten 75 % der psychiatrisch auffälligen Patienten mit Psychopharmaka behandelt werden. Die lange Verweildauer in der Isolationseinheit (im Durchschnitt etwa vier Wochen), verbunden mit den hohen physischen Belastungen und der ständigen Angst vor Infektionen bei fehlender immunologischer Kompetenz, könnte diese Resultate erklären.

Auf der anderen Seite ist es wiederum beachtlich, dass viele Patienten trotz dieser enormen Belastung während der KMT keine größeren psychischen Leiden erfahren. Die Diagnose „manifeste Depression“ wurde z.B. bei keinem Probanden der beiden o.g. Studien gestellt. Auch Autoren früherer Arbeiten zu Patienten in Isoliereinheiten waren überrascht, dass massive psychische Alterationen, die auf Grund der Isolationssituation erwartet wurden, in der Regel nicht zu beobachten waren (Foerster 1982, Holland et al. 1977, Köhle et al. 1978). Auch scheint es sich überwiegend um transiente psychische Störungen zu handeln. In der Arbeit von Sasaki et al. (2000) bildeten sich bei 75 % der Patienten die psychiatrischen Störungen nach Beendigung der Isolation schnell wieder zurück, bei den übrigen Probanden dauerten sie noch mehrere Wochen an.

Die oben genannten Studien deuten auf eine vergleichbar mit der Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhte psychische Belastung bei Tumorpatienten in Isoliereinheiten hin. Die Prävalenzzahlen und die psychiatrischen Diagnosen entsprechen am ehesten den Ergebnissen von anderen Studien zur psychischen Situation von stationären Tumorpatienten. Diese Annahme beruht jedoch lediglich auf Studien mit relativ kleinen Fallzahlen (Sasaki et al. 2000, Schweigkofler et al. 1996). Die Forschungsergebnisse zu psychischen Problemen unter Isolationsbedingungen finden hier aus dem Grund Erwähnung, da in der vorliegenden Arbeit das Ausmaß der psychischen Belastung von Patienten in der Aplasiaphase untersucht wird. Es existieren bisher nur Arbeiten zur emotionalen Belastung von Patienten in der Isolation im Rahmen einer KMT. Die Probanden dieser Studie werden dagegen während der Aplasiaphase einer „gewöhnlichen“ Chemotherapie untersucht. Sicherlich ist die Vergleichbarkeit zu einer Aplasiaphase einer KMT dadurch eingeschränkt, dass die Patienten hier keiner Ganzkörperbestrahlung und keiner ultrahohen Chemotherapie ausgesetzt sind. Auch sind die Isolationsphasen in der Regel kürzer als bei Patienten mit einer KMT. Des Weiteren liegt die Erstdiagnose der Patienten in der vorliegenden Arbeit nur wenige Tage bzw. Wochen zurück. Bei Patienten mit KMT muss von weit größeren Abständen zwischen psychiatrischer Evaluation und Diagnosestellung ausgegangen werden.

Vergleich mit Psychiatriepatienten

Plumb und Holland (1977) versuchten mittels des Beck Depression Inventory (BDI) depressive Symptome bei 97 stationären Krebspatienten, 66 Angehörigen (Gatte oder Eltern) der Patienten und 99 physisch gesunden psychiatrischen Patienten (nach kürzlichem Suizidversuch) zu erfassen. Von den Tumorpatienten waren demnach 23 % depressiv (4 % schwer, 19 % leicht). Die BDI-Total-Werte der Krebspatienten waren etwas höher als bei ihren Angehörigen, ohne statistische Signifikanz zu erreichen, aber signifikant niedriger als bei den psychiatrischen Patienten. Dieses Ergebnis bestätigt die Resultate weiterer Studien, die ebenfalls signifikant weniger psychische Probleme (z.B. Angst, Depressivität, Suizidgedanken) bei Tumorpatienten im Vergleich zu psychiatrischen Patienten feststellten (Cassileth et al. 1984, Farber et al. 1982, Forester et al. 1978, Lesko et al. 1992, Plumb u. Holland 1981).

Ein weiteres interessantes Ergebnis der Studie von Plumb und Holland (1977) war folgendes: Vergleich man die drei Gruppen nur auf der Basis der somatischen Items des BDI, so zeigten die Krebs- und Psychiatriepatienten nahezu identische und zugleich signifikant höhere Mittelwerte als die Angehörigen der Tumorpatienten. Bei isolierter Betrachtung der nicht-somatischen Items waren dagegen die Symptome der Krebspatienten vergleichbar mit denen ihrer Angehörigen und signifikant niedriger im Vergleich zu den Patienten nach Suizidversuch. Die Autoren schlussfolgerten hieraus, dass bei schwer kranken Patienten eine Depression allein auf der Basis nicht-physisch bedingter depressiver Symptome diagnostiziert werden sollte. Diese Empfehlung zur Diagnose einer Depression bei Tumorpatienten wird auch durch die Resultate späterer Studien gestützt (Bukberg et al. 1984, Mermelstein u. Lesko 1992). Insbesondere ein negatives psychologisches Selbstbildnis, der Verlust der Selbstachtung, Symptome wie Schuldgefühle und Suizidgedanken sprechen für das Vorhandensein einer schweren Depression mit der dringenden Indikation für die Anforderung eines psychiatrischen Konsils. Somatische Symptome sollten dagegen erst nach Ausschluss einer physischen Erkrankung als diagnostische Kriterien einer Depression herangezogen werden (Petty u. Noyes 1981).

Vergleich mit anderen Erkrankungsgruppen

Cassileth et al. (1984) verglichen die psychosozialen Probleme (u.a. Angst, Depression) von Patienten, die an einer der folgenden chronischen Krankheiten litten: Arthritis, Diabetes, Krebs, Nierenerkrankung, Hauterkrankung oder Depression. Es zeigte sich kein Unterschied bezüglich des psychischen Status zwischen den 5 „somatischen“ Diagnosegruppen. Lediglich die Patienten, welche wegen einer Depression behandelt wurden, zeigten signifikant stärkere psychosoziale Probleme als alle anderen chronisch Erkrankten. Die Autoren sehen ihre subjektive Einschätzung des emotionalen Status der Patienten aus der klinischen Beobachtung heraus durch die Ergebnisse ihrer Studie bestätigt. Nach ihrer Ansicht ist die psychologische Situation des chronisch Kranken nicht von einer spezifischen Diagnose, sondern eher von bestehenden persönlichen Eigenschaften und Kapazitäten abhängig.

Eine Studie von Herrmann et al. (1999) untersuchte das Vorkommen von Depressivität und Angst mit der HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) bei einem internistischen Routinekollektiv, bestehend aus 454 Patienten in deutschen Krankenhäusern. Hämatologisch-onkologische und kardiologisch-pulmonologische Erkrankungen standen quantitativ im Vordergrund. Im Durchschnitt lag der Anteil der Depressivität bei 23,9 %, was der von Massie (1989) geschätzten Prävalenz beim rein onkologischen Krankengut relativ genau entspricht. Ähnliche Werte finden sich in einer Studie zu psychischen Störungen bei Krebspatienten in Deutschland in der stationären Akutbehandlung und medizinischen Rehabilitation von Härter und Mitarbeitern (2000). Hier befinden sich die HADS-Depressionswerte bei 23 % bzw. 20 % der Patienten der Akutversorgung bzw. Rehabilitation im pathologischen Bereich. Eine amerikanische Studie von Carroll et al. (1993) beobachtete in ähnlicher Weise bei 28,2 % der stationären Tumorpatienten grenzwertige bis abnorme Werte in der HADS-Depressionsskala.

Ein weiteres interessantes Ergebnis von Herrmann et al. (1999) war die Tatsache, dass zwischen den einzelnen Diagnosegruppen kein signifikanter Unterschied der HADS-Depressionswerte nachweisbar war. Auch andere Übersichtsarbeiten (z.B. Massie 1989, Van't Spijker et al. 1997) sehen hinsichtlich der Prävalenz und Intensität depressiver

Symptome bei Krebspatienten keine Differenz zu anderen Patientengruppen mit einer physisch vergleichbaren schweren Erkrankung.

Psychoonkologische Studien mit Verwendung der Symptom Checklisten von Derogatis

Craig u. Abeloff (1974) untersuchten 30 stationär neu aufgenommene Tumorpatienten einer onkologischen Station auf psychiatrische Symptome. Die Station war primär zur Behandlung von Leukämie- und Lymphompatienten eingerichtet. Innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme wurden die Patienten aufgefordert, das Selbstbeurteilungsinventar Symptom Check List 90 (SCL-90) von Derogatis zur Erfassung psychiatrischer Symptome zu bearbeiten (insgesamt 9 Skalen, nähere Beschreibung: s.u.). Mit Ausnahme der Skalen „Somatization“ und „Depression“ schien bezüglich der Intensität der Symptome kein Unterschied zur Stichprobe einer Normalbevölkerung zu bestehen. Bei Betrachtung der Depression ergaben sich bei ca. der Hälfte der Tumorpatienten Auffälligkeiten (13 % mit hohen, 40 % mit mäßig erhöhten Depressionswerten).

Farber et al. (1982) untersuchten die Prävalenz psychischer Auffälligkeiten bei 141 ambulanten Tumorpatienten. Die Zeit seit Diagnosestellung variierte zwischen den einzelnen Patienten. Der Median betrug 19,8 Monate. Fast 40 % der Studienteilnehmer litten an einer mäßigen bis hohen psychischen Belastung in der Subskala Depressivität der SCL-90.

2.3.2.4 Depressive Symptomatik im Verlauf

Es existiert eine Reihe von prospektiven psychoonkologischen Studien, die sich dem Verlauf psychosozialer und psychiatrischer Probleme bei Tumorpatienten widmen (Übersicht in Van't Spijker et al. 1997). Die Beobachtungszeiträume erstrecken sich je nach Studie über mehrere Monate bis Jahre nach Diagnosestellung oder Therapiebeginn. Die untersuchten Populationen bestehen in den meisten Fällen aus Brustkrebspatientinnen oder Tumorkranken aus verschiedenen Diagnosegruppen. Nur wenige Verlaufsstudien beschäftigten sich ausschließlich mit der Gruppe der Lymphomkranken (Devlen et al. 1987b, Lloyd et al. 1984) oder Leukämiepatienten (Schumacher et al. 1996). Einige Arbeiten befassen sich mit der Beobachtung spezifischer psychischer Folgen wie Depression oder Angst über die Zeit. Andere Studien verwenden Instrumente, welche aus mehreren Subskalen psychischer Auffälligkeiten bestehen. Aus diesen lassen sich globale Parameter des emotionalen oder psychosozialen Zustandes des Patienten ableiten. Beispiele hierfür sind der „psychological distress“, die Erfassung der Stimmung mit dem Profile of Mood States (POMS), die Einschätzung der psychologischen Anpassung durch den Mental Health Index (MHI) oder die Evaluation des kognitiven und emotionalen Zustandes durch den Brief Symptom Inventory (BSI).

Es folgt eine kurze Zusammenfassung einiger psychoonkologischer Arbeiten, die relevante Übereinstimmungen mit der vorliegenden Studie bezüglich Patientenpopulation, Therapieverfahren, Studiendesign, Beobachtungszeiträumen (T 1, T 2, etc.) oder Erhebungsinstrumentarien vorweisen können.

Devlen et al. (1987b) erfassten mittels standardisierten Interviews über vier Zeitpunkte (1 Woche, 2, 6 und 12 Monate nach Diagnose) psychiatrische Symptome bei 120 neu diagnostizierten Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphompatienten. Die Autoren beobachteten bei den Patienten insbesondere im Zusammenhang mit der Applikation von Chemotherapeutika kurze depressive Zustände. Die Häufigkeit des Auftretens dieser Episoden reduzierte sich jedoch kontinuierlich über die Erhebungszeiträume.

Cassileth et al. (1989) untersuchten die Zufriedenheit und den psychosozialen Status von 128 ambulanten und stationären Tumorpatienten mit unterschiedlichen Diagnosen. Der Messzeitpunkt T 1 wurde zwei bis acht Wochen nach Diagnosestellung, T 2 nach sechs Monaten und T 3 nach zwölf Monaten erhoben. Entsprechend den Erhebungsinstrumenten POMS und BSI konnte eine Verbesserung des psychosozialen Status im Verlauf beobachtet werden.

Ebenso konnten Waligora-Serafin et al. (1992) eine Abnahme der „total mood disturbance“ aus dem POMS 6 Monate nach Diagnosestellung bei 44 ambulanten Tumorerkrankten feststellen.

Ford et al. (1995) untersuchten 117 ambulante Tumorpatienten kurz nach Diagnosestellung (ohne genaue zeitliche Angabe) und erneut nach sechs Monaten. Mittels diverser Fragebögen sollten wahrscheinliche psychiatrische Störungen erfasst werden. Zum ersten Erhebungszeitpunkt zeigten 30 % auffällige Werte im General Health Questionnaire (GHQ-30), 26 % in der HADS-Angstskala und 7 % in der HADS-Depressionsskala. Nach einem halben Jahr reduzierte sich die Anzahl der auffälligen Patienten im GHQ-30 auf 21 %, in der HADS-Angstskala auf 10 % und in der HADS-Depressionsskala auf 5 %.

Lloyd et al. (1984) interviewten 40 Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphompatienten zwei Wochen nach Diagnosestellung. Eine Follow-up Befragung bei verbleibenden 31 Patienten nach vier bis sechs Monaten zeigte keine signifikante Änderung der psychiatrischen Morbidität. Angst und Depression waren hierbei die herausragenden Symptome.

Middelboe et al. (1994) untersuchten depressive Symptome bei 36 Patienten mit Brust-, Ovarial- oder kleinzelligem Lungentumor unter der ambulanten Behandlung mit Chemotherapeutika. Die Autoren machen keine Angaben dazu, wie viel Zeit zwischen Diagnosestellung und Therapiebeginn vergangen ist. Zur Erfassung einer depressiven Psychopathologie wurde die Hamilton Depression Scale (HDS) vor dem Start der Therapie und wiederholt nach drei (29 Patienten) und sechs Monaten (23 Patienten) verwendet.

Die depressive Symptomatik zeigte keine statistisch signifikanten Veränderungen über das halbe Jahr. Die fehlende Signifikanz könnte hierbei jedoch auch auf der geringen Größe der Stichprobe beruhen.

In der bereits in Kapitel 2.3.2.3 erwähnten Studie von Craig und Abeloff (1974) blieben die Depressivitätswerte nach der SCL-90 in der nach einem Monat erfolgten Follow-up-Untersuchung auf dem Niveau der Erstbefragung. Die Zahl der Tumorpatienten reduzierte sich bei der Zweitbefragung von 30 auf 20 Probanden. Die Autoren machen keine Angaben zum Krankheitsstadium oder zur Therapie der Patienten während der Erhebungszeitpunkte.

Auch in der Studie von Hopwood et al. (1991) konnte keine signifikante Veränderung der Prävalenz der Depression von Therapiebeginn bis zur Zweitbefragung nach einem bis drei Monaten gefunden werden. Nach der HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) wurden zu T 1 von 221 Patienten 9 % und zu T 2 von 155 Patienten 11 % als depressiv eingestuft. Untersucht wurden Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs, die sich einer palliativen ambulanten Therapie unterzogen.

Brewin et al. (1998) führten eine Längsschnittuntersuchung zur Angst und Depression gemessen mit der HADS bei ambulanten Tumorpatienten durch. Beide psychischen Faktoren blieben über einen Beobachtungszeitraum von sechs Monaten in ihrer Ausprägung konstant.

Given et al. (1994) beobachteten die Veränderungen der psychischen Gesundheit bei 111 vorwiegend unter zytostatischer Therapie befindlichen ambulanten Tumorpatienten aus unterschiedlichen Diagnosegruppen. Als Instrumentarium wurde die Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) eingesetzt. Die zwei Erhebungszeitpunkte lagen sechs Monate auseinander. Obwohl die Mittelwerte der CES-D von T 1 und T2 ähnlich hoch waren, wurde fast die Hälfte der Patienten von T2 depressiver als zu T1 eingestuft. Die andere Hälfte blieb unverändert oder besserte sich in ihrem psychischen Wohlbefinden. Patienten, die das sechsmonatige Intervall überlebten, waren zu T1 signifikant weniger depressiv als die in dieser Zeit verstorbenen bzw. aus anderen Gründen

nicht wiederholt befragten Tumorerkrankten (z.B. Verweigerer), das heißt kurz vor dem Tod nahm die psychische Belastung zu.

Ziegler et al. (1986) ermittelten in ihrem prospektiven Teil der Studie die Häufigkeit von Depressionen bei 29 neudiagnostizierten Tumorpatienten verschiedener Diagnosegruppen. Als Instrumentarium wurde die Depressivitätsskala von Zerssen (D-S) über mehrere Therapiezyklen eingesetzt. Demnach litten 24 % der Patienten vor der ersten Chemotherapie unter Depressionen. Nach dem dritten Therapiezyklus wurden 48 % der Fälle als depressiv eingestuft. Dies bedeutet „eine hochsignifikante Zunahme der Depressionswerte, die nicht durch die Zunahme der körperlichen Beschwerden erklärt werden kann (die D-S erfasst keine körperlichen Symptome)“.

Weisman und Worden (1976-77) untersuchten die psychische Situation von 120 neudiagnostizierten Tumorpatienten in den ersten 100 Tagen nach Diagnosestellung mittels Interview und verschiedenen Fragebögen. Die Erstbefragung erfolgte innerhalb der ersten 10 Tage nach Aufnahme in die Klinik. Es folgten zwei Follow-up-Untersuchungen nach jeweils weiteren vier bis sechs Wochen. Zur Einschätzung verschiedener emotionaler und psychosozialer Belastungen der Patienten verwendeten die Autoren u.a. einen Fremdeinschätzungsbogen, aus dem sich ein „Index of Vulnerability“ (VUL) ableiten ließ. Bei der Betrachtung des VUL über die Zeit zeigten sich eindruckliche Unterschiede zwischen einzelnen Diagnosegruppen. Patienten mit fortgeschrittenen Lungentumoren offenbarten von allen Diagnosegruppen die höchsten VUL-Werte, mit einer kontinuierlichen Zunahme über 100 Tage. Die Autoren führen dieses Ergebnis auf die hohe Mortalitätsrate und das geringe therapeutische Ansprechen zurück. Tumorkranke, welche lediglich operiert wurden (Kolonkarzinom und maligne Melanome) waren im Durchschnitt am wenigsten psychisch belastet, wobei die ersten Tage kurz nach Operation bzw. Exzision am schlimmsten empfunden wurden. Dagegen erreichten die emotionalen und psychosozialen Probleme nach VUL bei Hodgkin-Patienten und Brustkrebskranken nach diagnostischer Laparotomie beziehungsweise Mastektomie ihr Maximum erst nach zwei Monaten. Weisman und Worden vermuteten hier eine negative Beeinflussung der psychischen Verfassung der Patienten durch die Behandlung und Ne-

benwirkungen des ersten Zyklus Chemo- oder Radiotherapie. Bis zum vierten Monat erreichten die VUL-Werte in etwa wieder das Niveau der Erstbefragung.

Psychoonkologische Studien, die Beobachtungszeiträume über ein halbes Jahr hinaus beinhalten, kommen ebenfalls zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich des Verlaufs psychischer Auffälligkeiten.

Eine Abnahme depressiver Auffälligkeiten in der Follow-up-Befragung neun bis zwölf Monate nach Brustkrebsoperation beobachtete Hughes (1982) bei Patientinnen mit Mammakarzinom. Im Allgemeinen wiesen Längsschnittuntersuchungen zur psychischen Situation von Brustkrebspatientinnen mit lokalisiertem Tumor auf eine Verminderung der Depressivität und Angst über die Zeit hin (Übersicht in Groenvold et al. 1999). Ebenso zeigte sich in den bereits erwähnten Studien von Devlen et al. (1987b) und Cassileth et al. (1989) eine Verbesserung der psychischen Situation der Tumorerkrankten über 12 Monate. Schumacher et al. (1996) untersuchten die Lebensqualität und Krankheitsverarbeitung bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie über die gesamte Therapiedauer. Ein Ergebnis dieser Studie war eine Zunahme der Lebensqualität und der subjektiven emotionalen Funktionsfähigkeit der Patienten. Einschränkend muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass lediglich Daten derjenigen Patienten ausgewertet wurden, welche die Therapie rezidivfrei abgeschlossen hatten.

Im Gegensatz dazu stehen zwei Arbeiten, welche die psychische Anpassung des Tumorpatienten mittels des Mental Health Index (u.a. mit der Subskala Depression) zu erfassen versuchten. In der Studie von Vinokur et al. (1990) mit 274 neu diagnostizierten Brustkrebspatientinnen konnte keine signifikante Zu- oder Abnahme des Mental Health Index von der Erstbefragung vier Monate bis zur Zweitbefragung zehn Monaten nach Diagnose festgestellt werden. Ell et al. (1989) untersuchten initial zu T 1 die psychische Situation von 253 heterogenen Tumorpatienten drei bis sechs Monate nach Kenntnis der Diagnose. T 2 erfolgte neun bis zwölf, T 3 über zwei Jahre nach Diagnose. Es konnte eine signifikante Verschlechterung des Mental Health Index von T 1 zu T 2 bzw. von T 1 zu T 3 beobachtet werden.

Bei der Betrachtung der meisten Verlaufsstudien scheint sich die psychische Belastung von Tumorpatienten jedoch im Verlauf von mehreren Monaten bis Jahren eher zu verringern oder zumindest auf einem konstanten Niveau zu halten. Es existieren nur wenige Längsschnittuntersuchungen, die sich auf die kurze Phase, das heißt einige Tage bis wenige Wochen, nach Diagnosestellung konzentrieren. Die oben erwähnten Studien von Ziegler et al. (1986) oder Weisman und Worden (1976-77) deuten aber darauf hin, dass es innerhalb der ersten Tage oder Wochen nach Erstdiagnose eher zu einem Anstieg der psychischen Belastung kommt.

2.3.2.5 Einfluss psychosozialer Variablen auf die Lebensqualität, die somatischen Beschwerden und die Überlebenszeit des Tumorpatienten

Eine manifeste Depression soll nicht als eine gewöhnliche Folge der Krebserkrankung angesehen werden, sondern muss dringend einer psychiatrischen Therapie zugeführt werden (Keller u. Sellschopp 1993, Ziegler 1989a). Sicherlich ist es oft schwer bei der Diagnose eines lebensbedrohlichen Tumorleidens eine vorübergehende adäquate Reaktion wie Trauer und Niedergeschlagenheit von einer depressiven Erkrankung zu differenzieren, was nach Petty und Noyes (1981) zu einer Unterschätzung und damit auch Unterbehandlung dieses psychischen Leidens führen kann. Eine Depression hat erhebliche negative Auswirkungen auf die Lebensqualität des Patienten und geht mit einer Erhöhung des Suizidrisikos einher (Doris et al. 1999). Das Nichterkennen eines depressiven Syndroms ist bei stationären Patienten mit einer Krebserkrankung mit weiteren Risiken verbunden:

- Verstärkung der somatischen Beschwerden, was mit einer zusätzlichen Einschränkung der Leistungsfähigkeit des Patienten, einer iatrogenen Überdiagnostik oder inadäquater Änderung in der Medikation einhergehen kann (Katon u. Sullivan 1990).
- Minderung der Therapiemotivation und -compliance des Patienten, die als wichtige Voraussetzungen einer erfolgreichen Bekämpfung der Erkrankung gelten. In einer Studie von Richardson et al. (1990) mit hämatologisch-onkologischen Patienten ging z.B. eine Erhöhung der Compliance der Kranken mit einer verlängerten Überlebenszeit einher.
- aus Resultaten einzelner Studien besteht der Verdacht, dass emotionales Leiden einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat und mit einer Verkürzung der Überlebenszeit des Krebspatienten verbunden ist.

Der Einfluss psychosozialer Variablen auf die Überlebenszeit oder das rezidivfreie Überleben von Tumorpatienten ist ein kontrovers diskutiertes Thema. Forschungsar-

beiten von Greer und Mitarbeitern bei Mammakarzinompatientinnen in frühen Stadien über 15 Jahre zeigten, dass Krankheitsbewältigungsmechanismen wie „fighting spirit“ (Kampfgeist) und „denial“ (Verleugnung) mit einer günstigeren Überlebenszeit, dagegen „stoic acceptance/fatalism“ (stoisches Akzeptieren, Fatalismus) und „Helplessness/ Hopelessness“ (Hilflosigkeit/Hoffnungslosigkeit) mit einer kürzeren Überlebenszeit einhergingen (Greer u. Morris 1975, Greer et al. 1979, 1990; Pettingale et al. 1985). Replikationsstudien und Forschungsarbeiten mit ähnlicher Zielsetzung konnten diese Zusammenhänge zwischen Krankheitsverarbeitungsform und Überlebenszeit teils bestätigen (z.B. Dean u. Surtees 1989, Hislop et al. 1987, Tschuschke et al. 1994), teils nicht (z.B. Holland et al. 1986, Jamison et al. 1987). Hierbei müssen sich jedoch viele Studien Kritik bezüglich methodologischer Unzulässigkeiten gefallen lassen. Insbesondere die fehlende Beachtung der biologischen prognostischen Einflussfaktoren sei hier genannt (Faller 2001). Neuere Studien legten daher ihre besondere Aufmerksamkeit auf die Kontrolle somatischer Variablen bei der Untersuchung von Zusammenhängen zwischen Copingformen und Überlebenszeit. In einer Studie von Faller (1997b, 2001) konnte in einer Stichprobe mit 103 Lungenkrebspatienten gezeigt werden, dass aktive Krankheitsbewältigungsmechanismen mit einer längeren Überlebenszeit und depressive Verarbeitung mit einer kürzeren Überlebenszeit einhergingen. Der entscheidende Punkt war hierbei, dass auch bei Kontrolle der biomedizinischen prognostischen Faktoren diese Effekte bestehen blieben. Das selbe gilt für die prospektive Untersuchung von Tschuschke et al. (2001). Die Autoren untersuchten bei 52 erwachsenen Leukämiepatienten den Zusammenhang zwischen Krankheitsverarbeitungsmechanismen unmittelbar vor einer allogenen Knochenmarktransplantation und der Überlebenszeit. Hierbei war die Copingform Kampfgeist positiv bzw. Ablenkung negativ mit der Überlebensrate der Leukämiepatienten nach Knochenmarktransplantation assoziiert. Diese Zusammenhänge waren unabhängig von somatischen (z.B. Leukämieart, Krankheitsstadium), therapeutischen (z.B. Bestrahlung, Chemotherapie) oder soziodemographischen Faktoren.

Kontrovers stellt sich die Datenlage bei der Untersuchung eines Kausalzusammenhangs zwischen psychischem Befinden und Überlebenszeit dar. Einige Studien finden zum Beispiel positive Zusammenhänge zwischen erhöhter Depression und kürzerer Lebens-

zeit bei Lymphomkranken (Ratcliffe et al. 1995), Lungen- und Brustkrebspatienten (Faller et al. 1997b bzw. Watson et al. 1999) oder allgemein bei internistischen Klinikpatienten (Herrmann et al. 1999). Andere Autoren können weder bei hämatologisch-onkologischen (Pettingale et al. 1988, Richardson et al. 1990) noch bei heterogenen Patientenstichproben (Ringdal et al. 1996) Zusammenhänge zwischen psychologischen Faktoren und Überleben feststellen. Derogatis et al. (1979) beobachteten bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom in der Gruppe der Langzeitüberlebenden sogar höhere Depressionswerte als bei den Frauen, welche früher verstarben.

Uneinheitliche und widersprüchliche Ergebnisse bezüglich eines Zusammenhangs zwischen psychischen Faktoren und Überlebenszeit finden Übersichtsarbeiten von Faller (1997a, 2001) und Ziegler (1989b) bei vielen weiteren Studien. Sie werfen den meisten Arbeiten erhebliche methodologische Fehler vor, welche die Interpretation der Ergebnisse erschweren. Insbesondere die Verwendung kleiner und selektiver Stichproben, die inadäquate Messung von Prädiktoren, unangemessene statistische Auswertungen und die fehlende Erhebung der biologischen prognostischen Faktoren sind entsprechend einer Literaturübersicht von Faller (2001) wichtige Kritikpunkte. Sowohl Faller (1997a, 2001) als auch Ziegler (1989b) ziehen hieraus den Schluss, dass der Zusammenhang zwischen psychologischen Faktoren und Überlebenszeit als nicht gesichert gilt. Ist eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufs tatsächlich vorhanden, dann geht man davon aus, dass den psychologischen Faktoren nur in frühen Stadien der Tumorerkrankung eine Bedeutung zukommt, diese jedoch insbesondere in späten Stadien deutlich hinter somatischen Faktoren zurücktreten (Ziegler 1989b). Dabei scheinen sich nach Faller (1997a) „mit aller Vorsicht Hinweise darauf finden zu lassen, dass eine aktive, kämpferische Auseinandersetzung mit der Erkrankung („fighting spirit“) günstig, eine starke emotionale Beeinträchtigung ungünstig im Hinblick auf die Überlebenszeit ist.“ Ergebnisse neuerer Studien, die bei der Zusammenhangsprüfung von psychologischen Faktoren und Überlebenszeit insbesondere die biomedizinischen prognostischen Faktoren berücksichtigen, unterstreichen diese Annahme (Faller 2001, Tschuschke et al. 2001). Greer (1991) kommt in seiner zusammenfassenden Darstellung der bisherigen Studien zu einem ähnlichen Resümee wie Faller. Dabei betont der Autor, dass seine positiven Ergeb-

nisse in der Gruppe von nicht-metastasierten Mammakarzinompatientinnen gefunden wurden und nicht automatisch auf andere Stadien oder Tumorarten übertragbar sind.

2.3.2.6 Beziehung medizinischer Variablen zu depressiven Symptomen

Krebsart

Depressive Syndrome können allein durch den Tumorprozess im Sinne einer „biologischen“ Ursache hervorgerufen werden. Nicht nur der direkte Befall des Zentralnervensystems durch Hirntumore oder Hirnmetastasen gilt als potentiell depressionsauslösender Faktor. Psychische Veränderungen können auch bei Neoplasien außerhalb des Gehirns auf der Grundlage anderer pathophysiologischer Prozesse (z.B. hormonell, metabolisch, autoimmunologisch, paraneoplastisch) basieren (Laux 1996). Als klassisches Beispiel gilt das Pankreaskarzinom. Bei diesem Tumor fallen häufig Depressionen, Ängste oder Persönlichkeitsveränderungen als erstes Symptom der Erkrankung auf (Kapfhammer 1993). In der Studie von Cella et al. (1989) fiel bei einem Vergleich des Ausprägungsgrades depressiver Stimmung zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen (Myelom, Magentumor, Lungentumor, Pankreastumor) auch lediglich ein signifikantes Ergebnis auf: Männer mit einem Pankreaskarzinom waren depressiver als Patienten anderer Diagnosegruppen.

Insgesamt konnten bisher nur wenige psychoonkologische Arbeiten signifikante Unterschiede bezüglich der Prävalenz der Depressivität zwischen einzelnen Diagnosegruppen nachweisen. Ein weiteres Beispiel ist die Untersuchung von Pettingale et al. (1988), die zwölf Monate nach Diagnosestellung bei Non-Hodgkin-Lymphompatienten ein depressiveres Verhalten als bei Hodgkin-Patienten fanden. Konträr dazu stehen die Arbeiten von Devlen et al. (1987b) und Lloyd et al. (1984), in denen sich die Depressionswerte der Patienten aus beiden Lymphomerkrankungen auf einem ähnlichen Niveau befanden. Die meisten psychoonkologischen Studien vermögen keine signifikanten Differenzen im Hinblick auf das Vorhandensein und die Intensität psychischer Probleme zwischen einzelnen Diagnosegruppen aufdecken (z.B. Aass et al. 1997, Bukberg et al. 1984, Carroll et al. 1993, Cassileth et al. 1984, Silberfarb et al. 1980). Van't Spijker et al. (1997) konnten in ihrer Übersichtsarbeit lediglich zwei konsistente Befunde nachweisen: Die Menge psychologischer und psychiatrischer Probleme war bei Brustkrebspatientinnen signifikant niedriger als in allen anderen Tumorgruppen. Zudem fanden

Studien mit heterogenen Patientenpopulationen signifikant größere psychische Belastungen als Arbeiten, die spezifische Gruppen von Krebspatienten untersuchten.

Körperliche Verfassung

Viele Studien deuten darauf hin, dass eine Einschränkung des Allgemeinzustandes oder der physischen Aktivität und Funktionalität mit einer erhöhten Prävalenz depressiver Symptome einhergeht (z.B. Craig u. Abeloff 1974, Hopwood et al. 1991, Kurtz et al. 1994, Pinder et al. 1993). Rodin und Voshart (1986) betrachten in der Zusammenfassung der verfügbaren Studien die Schwere der physischen Erkrankung sogar als den Faktor, welcher am stärksten mit der Frequenz depressiver Symptome und Syndrome assoziiert ist. Insbesondere niedrige Werte im Karnofsky-Index als Maß für eine reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit zeigten in einigen Arbeiten eine starke Beziehung zur Depression bei Tumorkranken (Bukberg et al. 1984, Cella et al. 1987, Faller et al. 1999, Lansky et al. 1985). Der Zusammenhang zwischen einem reduzierten Allgemeinzustand oder der physischen Immobilität und verstärkten psychischen Problemen könnte auch zum Teil das Ergebnis vieler Studien erklären, dass stationär behandelte Tumorkranke öfters an depressiven Symptomen leiden als ambulant behandelte Krebspatienten (Aass et al. 1997, Carroll et al. 1993, Lansky et al. 1985, Pinder et al. 1993, Ziegler et al. 1984)

Schmerz

Lansky et al. (1985) beobachteten bei depressiven Tumorkranken signifikant mehr Schmerz als bei der nicht-depressiven Gruppe. Auch die Arbeit von Derogatis et al. (1983) wies nach, dass bei Patienten mit hoher Schmerzintensität die Inzidenz psychischer Störungen anstieg. Unklarheit besteht noch hinsichtlich der Frage, ob der Schmerz auslösender Faktor einer Depression ist beziehungsweise welchen Anteil ein depressives Syndrom auf das Schmerzerleben im Sinne einer Herabsetzung der Schmerzschwelle besitzt (Spiegel 1994). Man nimmt jedoch an, dass sich beide Faktoren, Schmerz

und Depression, gegenseitig beeinflussen (Aulbert 1993, Katon u. Sullivan 1990). Auch Staab (1993) kommt nach einem Überblick des bisherigen Forschungsstandes zu diesem Thema zum folgenden Resümee: „Schmerz trägt wesentlich zum fatalen Circulus vitiosus bei und ist nicht selten der Hauptfaktor, der den Patienten in den Suizid führt“. Im Allgemeinen scheint das Suizidrisiko bei Krebspatienten etwa doppelt so hoch wie in der Normalbevölkerung zu sein (Mc Daniel et al. 1995).

Krankheitsphase

Aus einigen Krebsstudien ergeben sich Hinweise, dass ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium bzw. die Nähe zum Tod vermehrt mit psychischen Problemen einhergeht. Faller et al. (1999) machten die Beobachtung, dass Patienten, deren Morbus-Hodgkin-Erkrankung gerade erst diagnostiziert worden war, im Vergleich zu Patienten, die sich schon längere Zeit in Remission befanden, depressiver waren. Pettingale et al. (1988) fanden bei Lymphompatienten einen positiven Zusammenhang zwischen einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung und erhöhten Depressionswerten. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei Studien mit unterschiedlichen Diagnosegruppen (z.B. Aass et al. 1997, Carroll et al. 1993, Derogatis et al. 1983, Kurtz et al. 1994). Andere Arbeiten können diese Zusammenhänge weder bei Lymphompatienten (Devlen et al. 1987b, Lloyd et al. 1984) noch bei anderen Tumorerkrankten bestätigen (z.B. Hopwood et al. 1991, Lansky et al. 1985, Plumb u. Holland 1981, Ziegler et al. 1984).

In der Gesamtschau ergeben sich nach Van't Spijker et al. (1997) bisher keine konsistenten Resultate zwischen den Studien, welche eine Verbindung zwischen der emotionalen Verfassung und dem Krebsstadium oder der Krankheitsphase (z.B. Ersttumor, Remission, Metastasierung, Rezidiv, Finalphase) untersuchten.

Prognose

Derogatis et al. (1976) konnten bei ihren 23 stationären Krebspatienten einen Zusammenhang zwischen der Subskala Depression aus der Symptom Checkliste von Derogatis

(SCL) und der Krankheitsprognose beobachten. Erkrankte mit einem hohen Level an Depression besaßen eine Prognose unter 3 Monaten. Eine ähnliche Beziehung zur Prognose zeigte der Global Severity Index der SCL. Für die restlichen psychopathologischen Symptome und Indices der SCL konnten keine Korrelationen mit der Prognose festgestellt werden.

Therapie

Viele Studien in der psychoonkologischen Literatur weisen darauf hin, dass die mit der Behandlung des Tumorleidens verbundenen Probleme zusätzliche emotionale Belastungen bis hin zu Depressionen hervorrufen können. Beispielsweise zeigten Untersuchungen von Brustkrebspatientinnen nach Mastektomie eine erhöhte Prävalenz depressiver Symptome (Maguire et al. 1980) beziehungsweise eine der Operation mindestens vergleichbar starke emotionale Belastung durch eine zusätzliche adjuvante Chemotherapie (Hughes 1982).

Auch Verlaufsbeobachtungen von Tumorpatienten verschiedener Diagnosegruppen durch Ziegler et al. (1986) sowie von Lymphompatienten durch Devlen et al. (1987b) konnten eine enge zeitliche Verbindung zwischen der Applikation von Chemotherapeutika und dem Auftreten oder der Intensivierung depressiver Symptome darstellen. Die Studien von Nerenz et al. (1982) mit Lymphompatienten und Love et al. (1989) mit Lymphom- und Brustkrebspatienten widmeten sich dem Nebenwirkungsprofil, den Schwierigkeiten des Tumorpatienten mit der Chemotherapie und der emotionalen Belastung der Erkrankten im Verlauf mehrerer Behandlungszyklen. Der Prozentsatz der meisten beklagten Nebenwirkungen blieb in beiden Untersuchungen über die einzelnen Erhebungszeitpunkte relativ konstant, wobei die Anzahl mehr als die Dauer und Schwere der Nebenwirkungen mit den Schwierigkeiten der Therapie und dem emotionalen Stress korrelierten. Die Studien von Vinokur et al. (1990) und Given et al. (1994) konnten den positiven Zusammenhang zwischen der Zahl somatischer Symptome und dem psychischen Befinden bestätigen. In der Arbeit von Love et al. (1989) zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Parameter „distress from Chemotherapy“ und „difficulty with Chemotherapy“ über sechs Zyklen Zytostasebehandlung.

Sicherlich ist die psychische Belastung durch Operationen nicht zu unterschätzen. Insbesondere entstellende Eingriffe wie die Anlage eines Anus praeter nach Darmoperationen oder die Mastektomie bei Patientinnen mit Mammakarzinom können schwerwiegende Folgen wie Sexualprobleme oder Depressionen mit sich bringen (Hughes 1982, Meerwein 1998). Abgesehen von diesen spezifischen Problemen oder allgemeinen Komplikationen durch chirurgische Eingriffe, stellt sich laut Meerwein (1998) „im Unterschied zu radio- und chemotherapeutischen Maßnahmen“ der „Erfolg meist unmittelbar und auch für den Patienten deutlich sichtbar ein“. Mit der Entfernung des Tumors ist, zumindest bei kurativem Ansatz und kompletter Exzision, die Therapie oft beendet, was meist mit einer erheblichen psychischen Entlastung des Krebspatienten einhergeht (Cassileth et al. 1984, Meerwein 1998, Weisman u. Worden 1976-77).

Hämatologisch-onkologische Erkrankungen wie akute Leukämien und hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome können gewöhnlich nur mittels Chemotherapeutika, eventuell in Kombination mit Strahlentherapie, über mehrere Therapiezyklen kurativ behandelt werden. Dies bedeutet, dass die Chance auf eine Heilung von vornherein mit einer sich über Monate erstreckenden Behandlung verbunden ist. Die lange Therapiedauer, das Unterbrechen der Alltagsroutine durch die regelmäßigen stationären Aufenthalte und die lange Ungewissheit über eine anhaltende Remission werden von vielen Patienten als sehr belastend erlebt (Schumacher et al. 1996, Ziegler et al. 1986).

Neben der ständigen Konfrontation mit der Schwere der Erkrankung können auch cerebrale Bestrahlungen sowie chemotherapeutische Substanzen Einfluss auf die psychische Verfassung des Tumorpatienten haben. Symptome einer Depression können unter einer Bestrahlungstherapie verstärkt auftreten (Forester et al. 1978). Bei der Anwendung bestimmter Zytostatika, Antiemetika und Hormone, die zum Teil auch in Therapieschemata von Non-Hodgkin-Lymphomen und akuten Leukämien enthalten sind, wurde ebenfalls in einigen Studien ein von anderen Faktoren unabhängig erhöhtes Depressionsrisiko nachgewiesen: Dacarbazin, Procarbazin, Vinblastin, Vincristin, L-Asparaginase, Amphotericin B, Tamoxifen, Leuprolide, Ondansetron, Prednison und Dexamethason (siehe Übersicht in Massie 1989, Newport u. Nemeroff 1998, Staab 1993). Die Ursachen depressiver Reaktionen oder anderer neuropsychiatrischer Probleme, wie zum Bei-

spiel kognitive und intellektuelle Einschränkungen (Silberfarb et al. 1980, Davies et al. 1973), im Zusammenhang mit der Applikation von Zytostatika können in der Regel nicht exakt definiert werden und müssen als multifaktoriell angesehen werden. Eine wichtige Rolle in der Genese neurologischer und psychischer Auffälligkeiten wird den durch Chemotherapeutika verursachten unerwünschten Nebenwirkungen zugeschrieben (Hughes 1982). Übelkeit, Erbrechen, Haarverlust (häufig reversibel) und Müdigkeit werden als die häufigsten Begleiterscheinungen bei der Anwendung von Zytostatika vom Patienten beklagt (Cull 1990, Love et al. 1989, Nerenz et al. 1982). Insbesondere aufgrund der zu erwartenden Übelkeit bei einer Zytostatikaapplikation, werden den Patienten in der Regel zusätzlich symptomatisch Antiemetika verabreicht. Weiterhin können folgende Nebenwirkungen in unterschiedlichem Ausmaß und unterschiedlicher Häufigkeit während einer Chemotherapie auftreten: Knochenmarkdepression (v.a. Leukopenie und Thrombopenie), Appetitverlust, Fieber, Schleimhautschäden (z.B. Mucositis, Durchfälle), allergische Erscheinungen, Amenorrhoe und Azoospermie, kanzerogene und teratogene Wirkung, hepatotoxische Wirkung, Immunsuppression und Tumorlyse-Syndrom (Neumann 1992). Studien zur Erfassung langfristiger physischer und psychischer Probleme nach einer Chemotherapie zeigten, dass auch nach Behandlungsende bei den Tumorkranken Symptome wie Energieverlust, Libidoverlust, Müdigkeit (fatigue) oder Reizbarkeit über viele Monate bis Jahre persistieren können und möglicherweise Ausdruck einer Depression sind (Devlen et al. 1987a, Fobair et al. 1986, Meyerowitz et al. 1983, Schmale et al. 1983).

Die Frage, ob eine bestimmte Art der Therapie mit einer höheren psychiatrischen Morbidität assoziiert ist als eine andere, kann auf der Basis der bisherigen Studienergebnisse jedoch nicht endgültig geklärt werden (Übersicht in Van't Spijker et al. 1997). Hierbei beruht allerdings die Datenlage fast ausschließlich auf Untersuchungen zu Neoplasien der Brust und deren unterschiedlichen Therapieverfahren. In der Studie von Pettingale et al. (1988) offenbarten Lymphompatienten 3 und 12 Monate nach Diagnosestellung signifikant mehr Schwierigkeiten mit der Therapie und den körperlichen Symptomen als Brustkrebspatientinnen. Die Autoren führten dieses Ergebnis darauf zurück, dass unter den Lymphompatienten der größte Anteil über Monate mit Zytostatika behandelt wurde. Die Prävalenz der Depressivität unterschied sich jedoch nicht signifikant zwi-

schen diesen beiden Diagnosegruppen. Waligora-Serafin et al. (1992) verglichen Patienten unter der Behandlung mit Zytostatika mit Tumorerkrankten, die bestrahlt wurden, bezüglich ihrer Probleme im psychosozialen Umfeld anhand des Inventory of current concerns (ICC). Es stellte sich heraus, dass die Chemotherapiepatienten ein größeres Risiko besaßen, konstant hohe Level an psychosozialen Problemen über 6 Monate nach Diagnosestellung beizubehalten, wohingegen die Sorgen der Radiotherapiegruppe nach den ersten zwei Monaten abnahmen. Die Autoren vermuten in der Angst vor therapieinduzierter Übelkeit und therapieinduziertem Erbrechen einen wichtigen Faktor, der die psychosoziale Belastung der Patienten auf diesem hohen Niveau hält.

Zusammenfassend gehen Given et al. (1994) nach Durchsicht der bisherigen Literatur davon aus, dass Behandlungsmodalitäten zwar eine gewisse Beziehung zum Symptom-erleben und zu der physischen Funktionsfähigkeit, jedoch nicht zur mentalen Gesundheit besitzen.

2.3.2.7 Beziehung soziodemographischer Variablen zu depressiven Symptomen

Alter

Die meisten Studien konnten keine (z.B. Aass et al. 1997, Bukberg et al. 1984, Kissane et al. 1998, Pinder et al. 1993) bzw. eine negative (z.B. Craig u. Abeloff 1974, Plumb u. Holland 1977/1981) Korrelation zwischen Depressivität und Alter bei Tumorpatienten zeigen. Given et al. (1994) gehen nach ihrer Literaturübersicht am ehesten von einem inversen Zusammenhang zwischen diesen beiden Variablen aus. Van't Spijker et al. (1997) stellten fest, dass sich in Studien mit jüngeren Patienten (im Durchschnitt < 50 Jahre) eine signifikant größere Depressionshäufigkeit als in Studien mit älteren Patienten (> 50 Jahre) findet. Es existiert eine Vielzahl von Interpretationen für diese Beobachtung. Die größere Bereitwilligkeit jüngerer Patienten, ihre negativen Gefühle auszudrücken (Plumb u. Holland 1977), oder die Tendenz alter Menschen, sozial erwünscht zu antworten (Ziegler et al. 1984), bieten eine mögliche Erklärung für dieses Resultat. Des Weiteren werden folgende Theorien als Grundlage einer möglicherweise stabileren Psyche bei älteren Tumorpatienten diskutiert: auf längere Erfahrung basierende effektivere Bewältigungsmechanismen oder soziale Vorteile gegenüber Gesunden im Sinne eines sekundären Krankheitsgewinns (Cassileth et al. 1984).

Geschlecht

Im Allgemeinen kann in den meisten Studien zwischen dem männlichen und weiblichen Geschlecht kein signifikanter quantitativer Unterschied im Hinblick auf die depressive Symptomatik gefunden werden (z.B. Aass et al. 1997, Bukberg et al. 1984, Plumb u. Holland 1977/1981). Diejenigen Studien, welche jedoch ausschließlich weibliche Patienten enthielten, zeigten im Vergleich zu Arbeiten mit männlichen Tumorkranken bzw. beiden Geschlechtern einerseits signifikant niedrigere Depressions- und Angstwerte, andererseits eine größere generelle psychische Überbeanspruchung (Van't Spijker et al. 1997).

Familienstand und Schulausbildung

In den meisten psychoonkologischen Studien wurde kein Zusammenhang zwischen Depressivität und anderen soziodemographischen Variablen wie Familienstand (z.B. Aass et al. 1997, Bukberg et al. 1994, Kissane et al. 1998) und Schulausbildung (Bukberg et al. 1984, Cassileth et al. 1989) gefunden bzw. die Studienergebnisse waren insgesamt inkonsistent (Übersicht in Van't Spijker et al. 1997).

2.3.2.8 Beziehung psychosozialer Variablen zu depressiven Symptomen

Krankheitsverarbeitung

Krankheitsbewältigung (Coping) kann nach Heim (1988) „als das Bemühen bezeichnet werden, bereits bestehende oder zu erwartende Belastungen durch die Krankheit innerpsychisch (emotional/kognitiv) oder durch zielgerichtetes Handeln zu reduzieren, auszugleichen oder zu verarbeiten“.

Watson et al. (1991) untersuchten die Beziehungen zwischen emotionaler Kontrolle, Anpassung an Krebs bzw. Depression und Angst bei 360 Brustkrebspatientinnen (im frühen Stadium) ein bis drei Monate nach Diagnose. In dieser Studie zeigte sich, dass die Depression hoch signifikant positiv mit Bewältigungsstilen wie Hoffnungslosigkeit und Fatalismus, und negativ mit „Fighting spirit“ (Kampfgeist) assoziiert war. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Burgess et al. (1988) in ihrer Studie mit Brustkrebs- und Lymphompatienten. Auch Faller et al. (1999) wiesen bei M. Hodgkin-Patienten nach, dass Verarbeitungsformen, die im Allgemeinen als maladaptiv angesehen werden, wie Bagatellisierung und Wunschdenken sowie depressive Verarbeitungsmechanismen, mit ungünstigem Befinden einhergingen. Eine Reihe weiterer psychoonkologischer Studien stellten Korrelationen zwischen psychischem Empfinden, wie z.B. Depression, und bestimmten Coping-Formen fest (Übersicht in Van ´t Spijker et al. 1997).

Korrelative Zusammenhänge können jedoch keine Aussage darüber machen, ob ein Krankheitsbewältigungsmechanismus die Ursache oder die Folge des emotionalen Empfindens ist, oder ob es sich „nur um zwei Seiten derselben Medaille oder gar um bloße Messkonfundierung“ handelt (Faller 1998). Es existieren nur wenige Längsschnittuntersuchungen, die einzelne kausale Beziehungen zwischen Coping und emotionalem Befinden nachweisen können. Beispielsweise zeigte sich in einer Studie mit Bronchialkarzinompatienten, dass die Coping-Form Hadern zu künftiger emotionaler Belastung zu führen schien (Faller et al. 1994). In einer heterogenen Patientenstichprobe von Filipp et al. (1988) erwies sich Rumination als vorhersagestärkster Prädiktor für Hoffnungslosigkeit und negatives Befinden, die beide „als klassische Indikatoren depressiver Ge-

stimmtheit“ gelten. Dagegen konnten Appel und Hahn (1997) in einer heterogenen Stichprobe von Tumorpatienten während einer Rehabilitation nachweisen, dass Personen mit negativer psychischer Befindlichkeit zur Bewältigungsstrategie Ruminieren neigten und allgemein das Coping für die Befindlichkeitsregulation über vier Wochen von keiner oder nur untergeordneter Bedeutung war.

Nach Ansicht von Faller (1998) erbrachte die bisherige Coping-Forschung Hinweise auf ungünstige Krankheitsverarbeitungsformen: „So kann man mit einer gewissen Sicherheit sagen, dass depressiv getönte Verarbeitungsformen wie Grübeln und Hadern sich negativ auf das emotionale Befinden auswirken.“ Mehr Unklarheit besteht jedoch noch hinsichtlich der Frage, ob bestimmte Krankheitsbewältigungsverhalten das emotionale Befinden auch bessern können.

Als bedeutender Abwehrmechanismus im Rahmen von Tumorerkrankungen gilt eine verleugnende Haltung des Patienten, die „bei vielen Karzinompatienten klinisch zu irgendeinem Zeitpunkt des Krankheitsverlaufs in Erscheinung“ tritt (Meerwein 1998). Verleugnung kann sich hierbei in verschiedensten Qualitäten und Quantitäten zeigen. „Einfache Formen der Verleugnung äußern sich in einer Tendenz zur Verharmlosung oder überbetonter Neigung zu einer optimistischen Einstellung gegenüber den einzuleitenden Maßnahmen. Komplizierten Formen der Verleugnung im Initialstadium können aber irrationalere Vorstellungen zugrunde liegen, wie z.B. der Arzt habe sich in der Diagnostik getäuscht, Laborbefunde seien verwechselt worden usw.“ (Meerwein 1998). Eine erstaunliche Beobachtung machten z.B. Weisman und Worden (1976-1977) in ihrer Studie zur psychischen Situation von neu erkrankten Tumorpatienten in der ersten Zeit nach Diagnosestellung. Obwohl alle Patienten über ihre Krankheit und die geplante Therapie ausführlich aufgeklärt wurden, bekundeten etwa 10 Tage später 10 % der Erkrankten, dass sie ihre Diagnose nicht wüssten.

Das Verleugnen oder das Nicht-wahr-haben-wollen wird von vielen psychoonkologischen Autoren als Reaktion des Patienten auf die Diagnosestellung beobachtet und zugleich als eine sehr effektive Abwehrhaltung des Krebspatienten gegenüber den damit verbundenen psychischen Leiden angesehen (Kreitler et al. 1993, Meerwein 1998,

Steffens u. Kächele 1988). Allgemein scheint diese Art des Umgangs mit der Erkrankung in mehreren Studien in akuten Belastungssituationen zumindest vorübergehend einen positiven Einfluss auf die psychische Verfassung des Tumorpatienten zu besitzen (Forester et al. 1978, Heim et al. 1997, Lang et al. 1989, Plumb u. Holland 1977, Watson et al. 1984). Verleugnung als langfristige Strategie wird dagegen eher als maladaptiv angesehen, da sie möglicherweise mit einem Realitätsverlust verbunden ist und dem Patienten hierdurch die Notwendigkeit von Behandlungen und Nachuntersuchungen nicht ersichtlich wird (Faller 1998, Plumb u. Holland 1977).

Psychiatrische Vorgeschichte

Die Untersuchung von Lansky et al. (1985) über die psychische Situation von Tumorpatientinnen offenbarte, dass eine depressive Episode in der Patientenvorgeschichte neben dem Karnofsky-Index der wichtigste Prädiktor einer aktuellen Depression war. In den Arbeiten von Kissane et al. (1998) und Aass et al. (1997) stellen frühere psychiatrische Probleme einen signifikanten Risikofaktor für Angst und Depression bei den untersuchten Krebspatienten dar. Bei anderen Autoren wie Bukberg et al. (1984) und Pinder et al. (1993) können diese Zusammenhänge dagegen nicht beobachtet werden.

Sowohl Massie (1989) als auch Staab (1993) bezeichnen jedoch nach Durchsicht der bisherigen Literatur in ihrer zusammenfassenden Darstellung eine psychiatrische Vorgeschichte oder vorausgehende Depressionsepisoden neben chronischem Schmerz und starker physischer Beeinträchtigung als eindeutige Risikofaktoren für eine erhöhte Prävalenz von Depressionen bei Tumorpatienten.

Psychosoziale Unterstützung und Betreuung

Es bestehen zahlreiche Hinweise aus psychoonkologischen Studien, dass eine geringe soziale Unterstützung des Tumorpatienten mit einem erhöhten Ausmaß an emotionaler Überbelastung bzw. mit Depression verbunden ist (Aass et al. 1997, Bukberg et al. 1984, Ell et al. 1989, Weisman u. Worden 1976/1977, Ziegler et al. 1984). Pinder et al.

(1993) konnten dagegen in einer Population von Brustkrebspatientinnen im fortgeschrittenen Stadium keine wesentlichen Zusammenhänge zwischen psychischen Problemen und sozialen Faktoren wie mangelnde soziale Unterstützung oder psychiatrische Vorgeschichte aufdecken. Die Autoren vermuten, dass bei Patienten mit protrahierter Erkrankung durch den verschlechterten physischen Status diese Faktoren in Hinsicht auf die psychische Situation des Erkrankten an Bedeutung verlieren. Dies könnte ein Grund sein für die von Van't Spijker et al. (1997) festgestellte fehlende Übereinstimmung von Studienergebnissen bezüglich einer Beziehung zwischen sozialer Unterstützung bzw. früherer psychiatrischer Erkrankungen und dem emotionalen Befinden.

Frischenschlager et al. (1992) befassten sich in einer Literaturübersicht mit der Effektivität psychosozialer Betreuung von Tumorpatienten. Bei der Durchsicht von insgesamt 41 Artikeln findet sich eine Vielzahl psychotherapeutischer Interventionen, die zur Anwendung kamen: u.a. Gesprächspsychotherapie, Beratung von Patienten und Angehörigen, Selbsthilfegruppen, Entspannung und Imagination. Auch die abhängigen Variablen umfassten ein sehr breites Spektrum (z.B. Depression, Angst, Befindlichkeit nach POMS, Immunstatus). Trotz einer Vielzahl methodenkritischer Bemerkungen sind die Autoren in ihrer zusammenfassenden Darstellung der Meinung, dass von einer „zweifellos deutlichen Verbesserung der Lebensqualität durch psychologische Interventionen gesprochen werden kann“ und die „psychosoziale Betreuung Krebskranker während der Therapie und danach“ mit „gutem Gewissen bereits jetzt als fixer Bestandteil der Behandlung onkologischer Patienten gefordert werden“ kann. Jedoch sei ein Vergleich der Effektivität der verschiedenen therapeutischen Methoden „sowohl aus Gründen der gegebenen Vielfalt wie auch der fehlenden Differentialindikation und inhaltlichen Beschreibungen“ nicht möglich. Eine aktuelle Studie von Goodwin et al. (2001) unterstützt die Annahme einer positiven Auswirkung psychosozialer Therapien auf die Lebensqualität von Tumorpatienten. Eine supportiv-expressive Gruppentherapie verbesserte das Stimmungsprofil (Depression/Niedergeschlagenheit, Spannung/Angst, Wut/Feindseligkeit und Verwirrung/Bestürzung) der Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom im Vergleich zu einer nicht-therapierten Kontrollgruppe signifikant.

Spiegel (1994) vermutete in einem Übersichtsartikel zu Krebs und Depression entsprechend den Resultaten einer früheren Studie (Spiegel et al. 1989), dass psychotherapeutische Interventionen positive Einflüsse auf das Immunsystem besitzen. Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom, die sich einer Gruppentherapie unterzogen, lebten länger als eine Kontrollgruppe ohne unterstützende Psychotherapie. Richardson et al. (1990) untersuchten den Effekt der Behandlungscompliance auf das Überleben von 94 Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen. Krebspatienten, die eine Kombination aus Beratung und Hausbetreuung erhielten, zeigten signifikant größere Compliance-Raten als eine Kontrollgruppe ohne spezielles Interventionsprogramm. Sowohl eine hohe Compliance als auch die Teilnahme an den Schulungsprogrammen stellten sich unabhängig von anderen medizinischen oder therapeutischen Variablen als Faktoren dar, die mit einer höheren Überlebensrate verbunden waren. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen stehen jedoch die Resultate neuerer Replikationsstudien zur Auswirkung einer psychosozialen Gruppentherapie auf den Überlebensvorteil von Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom. Keine Arbeit konnte ein längeres Überleben der therapierten Patientinnen gegenüber jenen der Kontrollgruppe nachweisen (Cunningham et al. 1998, Edelman et al. 1999, Goodwin et al. 2001). Nach einer aktuellen Metaanalyse von Miller und Cohen (2001) ist es zudem nicht gesichert, dass psychologische Interventionen Einflüsse auf das Immunsystem besitzen.

Zusammenfassend kann somit die Schlussfolgerung gezogen werden, dass sich eine psychosoziale Unterstützung und Betreuung von Tumorpatienten im allgemeinen positiv auf die Stimmungslage und Lebensqualität auswirkt. Psychologische Interventionen scheinen jedoch keine Auswirkung auf die Überlebenszeit der Krebspatienten zu haben.

3. Empirischer Teil

3.1 Fragestellungen und Hypothesen

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich als Teilaspekt der Gesamtstudie zur psychosozialen Situation von hämatologisch-onkologischen Patienten hauptsächlich mit der Frage, ob und inwieweit sich die Depressionswerte der Erkrankten entsprechend der jeweiligen Therapie- bzw. Krankheitsphase im Verlauf verändern. Des Weiteren soll geprüft werden, ob soziodemographische Variablen, diagnostische und therapeutische Faktoren, körperliche Beschwerden und prognostische Einschätzungen der Ärzte einen Zusammenhang mit der Depressivität der Patienten zeigen.

Auf der Grundlage früherer Forschungsergebnisse zur Depressivität von Tumorpatienten und der Betrachtung der spezifischen Situation der hier untersuchten Patientengruppe werden folgende Fragestellungen bzw. Hypothesen formuliert und im späteren Kapitel 4.4 statistisch überprüft:

1. Fragestellung: Wie verändert sich die Depressivität über die Zeit ?

Hypothese 1

Die erste Hypothese postuliert eine Zunahme der durchschnittlichen Depressivität vom Erstinterview kurz nach Diagnosestellung (T 1) bis zur Wiederholungsbefragung T 3, d.h. zu Beginn des dritten stationären Chemotherapiezyklus. Bei der Formulierung der ersten Hypothese bestand die Annahme, dass die sich in den ersten Monaten wiederholenden Krankenhausaufenthalte dem Patienten allmählich die Schwere der Erkrankung und der Therapie und die damit verbundenen Einschränkungen im privaten und beruflichen Alltag vor Augen führen. Eine zunehmende psychische Überforderung und De-

pressivität vieler Patienten vom Ausgangszeitpunkt der Therapie (T 1) zur erneuten chemotherapeutischen Behandlung (T 3) wird daher vermutet.

Hypothese 2

Es besteht die Annahme, dass es ausgehend von der Erstbefragung kurz nach Diagnosestellung (T 1) zu einem Anstieg der Depressivität während der Aplasiephase des ersten Zyklus (T 2) kommt.

Hypothese 3

Ähnlich wie in der zweiten Hypothese wird eine Zunahme der Depressivität während des dritten Chemotherapiezyklus vom Ausgangswert zu Beginn der Behandlung (T 3) zur entsprechenden Aplasiephase (T 4) angenommen.

Betrachtet man die Zeiträume zwischen den Wiederholungsbefragungen der vergangenen Studien, so fällt auf, dass kurzfristige Veränderungen der Depressivität unter einer Chemotherapie bisher kaum Beachtung fanden. Die Hypothesen zwei und drei entstanden unter der Annahme einer situations- und therapieinduzierten psychischen Belastung im Stadium der Aplasie. Insbesondere durch die Umkehrisolation wird dem Patienten bewusst gemacht, wie sehr der Körper abwehrgeschwächt und somit anfällig für lebensgefährliche Infektionen ist. Diese erheblichen Belastungsfaktoren und die existentiellen Bedrohungen für den Patienten lassen eine transiente Zunahme der depressiven Symptomatik vom Befragungszeitpunkt zu Beginn eines Therapiezyklus zur Wiederholungsbefragung während der Aplasie vermuten.

Hypothese 4

Die vierte Hypothese geht mit der Überlegung einher, dass es im Zeitraum von drei bis sechs Monaten nach Diagnosestellung (Messzeitpunkt T 3 bzw. T 5) wiederum zu einer allmählichen Besserung des emotionalen Befindens kommt. Eine Vielzahl früherer psychoonkologischer Studien konnte diese Beobachtungen bei ihren Patienten machen.

Da T 5 im Gegensatz zu den anderen Beobachtungszeitpunkten ein fixer Zeitpunkt ist, muss davon ausgegangen werden, dass sich die Patienten zum Teil in unterschiedlichen Therapie- und Krankheitsphasen befanden. Die vierte Hypothese steht jedoch unter der Annahme, dass der Einfluss krankheits- und therapiespezifischer Effekte auf die emotionale Verfassung im Verlauf mehrerer Monate zugunsten individueller innerpsychischer Prozesse reduziert wird. Das heißt, es wird vermutet, dass die Depressivität vorwiegend durch entsprechende Adaptation der Krankheitsbewältigungsmechanismen abnimmt.

2. Fragestellung: Welche Zusammenhänge bestehen zwischen soziodemographischen bzw. medizinischen Daten und der Depressivität ?

Ein weiteres Interesse dieser Arbeit liegt darin zu überprüfen, ob soziodemographische Faktoren wie Alter, Geschlecht, Schulbildung und Familienstand signifikante Korrelationen zur depressiven Symptomatik der untersuchten Stichprobe hämatologisch-onkologischer Patienten zeigen. Des Weiteren wird eine mögliche Verbindung zwischen der Depressivität und medizinischen Variablen, wie Diagnose und Prognoseeinschätzung durch den Arzt, untersucht.

3. Fragestellung: Welche Zusammenhänge bestehen zwischen aktuellen körperlichen Beschwerden und Depressivität ?

Der Einfluss der Faktoren „somatische Beschwerden“ oder „Therapie Nebenwirkungen“ auf das psychische Empfinden des Tumorpatienten wurde in einzelnen Studien be-

schrieben. Inwieweit dieser Aspekt auch in der Stichprobe dieser Studie berücksichtigt werden muss, soll rein explorativ untersucht werden. Dies erscheint insbesondere interessant unter der Berücksichtigung potentieller Nebenwirkungen einer Chemotherapie, der sich alle Probanden der vorliegenden Arbeit unterzogen haben.

3.2 Material und Methoden

3.2.1 Rahmen der Studie

Die vorliegende Studie entstand im Rahmen des *Projektes zur Verbesserung der psychosozialen Betreuung der Patienten mit einer hämatologisch-onkologischen Erkrankung*, das gemeinsam vom Institut für Psychotherapie und Medizinische Psychologie (Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Lang), von der Abteilung für Hämatologie/Onkologie der Medizinischen Klinik (damaliger Direktor: Prof. Dr. K. Kochsiek, Leiter der Hämatologie/Onkologie: Priv.-Doz. Dr. med. U. Gunzer) sowie von der Medizinischen Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. med. K. Wilms) der Universität Würzburg von 1994 bis 2000 durchgeführt wurde.

Sie präsentiert die Teilergebnisse einer Längsschnittstudie an insgesamt 40 Patienten mit der Diagnose einer akuten Leukämie oder eines hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphoms. Die Daten der Gesamtstudie wurden gemeinsam von zwei Medizinstudentinnen und einem Medizinstudenten der Universität Würzburg nach ausführlicher Instruktion und Anleitung durch die Projektleiterin Frau Dr. U. Inselmann erhoben.

3.2.2 Datenerhebung

Auswahl der Probanden

Über einen Zeitraum von 3 Jahren (Juni 1994 bis März 1997) wurden in diese Studie als Probanden hämatologisch-onkologische Patienten aufgenommen, welche an einer neu-diagnostizierten akuten Leukämie oder einem neudiagnostizierten hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphom erkrankt waren und sich zur Polychemotherapie in stationärer Behandlung der Medizinischen Klinik oder der Poliklinik der Universität Würzburg auf-

hielten. Das Auswahlkriterium für diese Krankheitsbilder war das vergleichbare Therapieregime mit vergleichbaren Belastungen. Die Stichprobe der vorliegenden Studie besteht somit aus einer relativ homogenen Gruppe von Tumorpatienten, deren Diagnose untherapiert in der Regel mit einer raschen Progression der Erkrankung mit letalem Ausgang verbunden ist. Sämtliche Probanden der vorliegenden Arbeit waren bei der Befragung zu T 1 mit der Diagnose der Tumorerkrankung erst seit wenigen Tagen konfrontiert.

Den Patienten wurde eine hochdosierte Chemotherapie mit dem Ziel einer schnellen Vollremission verabreicht. Nebeneffekt war in vielen Fällen das Auftreten einer Aplasie (d.h. weniger als 1000 Leukozyten/mcl im Patientenserum), die mit einer Schwächung des Immunsystems verbunden ist und daher eine Umkehrisolation der Patienten zum Schutz vor exogenen Infektionen erfordert. Spätestens in dieser Situation muss der Tumorpatient, meist über mehrere Tage bis Wochen, in ein Einzelzimmer verlegt werden. Ein sauberer Kittel, Händedesinfektion und Mundschutz ist für das Pflegepersonal, die Ärzte und die Angehörigen jeweils vor dem Betreten des Raumes obligat. Nach Stabilisierung der Blutwerte, die als Marker für den Immunschutz des Patienten gelten, kann der Patient wieder aus der Isolation entlassen werden.

Die Patienten wurden unmittelbar vor dem Erstinterview um eine Teilnahme an dieser Studie gebeten. Hierzu erfolgte eine ausführliche Information des Patienten über den Zweck der Studie und die Vorgehensweise. Insbesondere wurde darüber aufgeklärt, dass eine Verweigerung der Teilnahme an der Studie oder ein Ausscheiden während der Studie mit keinem Nachteil für den Patienten bezüglich der weiteren Behandlung verbunden wäre. Den Patienten wurde versichert, dass alle Angaben ihrerseits im Sinne der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzgesetzes streng vertraulich behandelt würden und keine personenbezogenen Auswertungen durchgeführt werden würden. Die dem Patienten vorgelegte Einverständniserklärung erläuterte nochmals die Untersuchungsinhalte. Die Zustimmung des Patienten zur Teilnahme an der Studie erfolgte durch das Unterschreiben der Einverständniserklärung. Bei Wiederholungsbefragungen genügte eine mündliche Einwilligung. Weitere Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie waren das Verständnis und Sprechvermögen der deutschen Sprache und das

Fehlen psychiatrischer Vorerkrankungen. Die Patienten sollten nicht jünger als 18 und nicht älter als 75 Jahre bzw. physisch in der Lage sein, der Befragung ohne größere Probleme zu folgen.

Drop-out-Gründe oder Ausschlusskriterien waren das Nichterfüllen der oben genannten Bedingungen, die Verweigerung einer weiteren Teilnahme an der Studie, die Verlegung in eine andere Klinik (z.B. zur Knochenmarktransplantation) oder das Versterben des Patienten.

Messzeitpunkte

Die Patienten wurden im Idealfall fünfmal hintereinander befragt. Die Messzeitpunkte wurden hauptsächlich dem Therapieverlauf angepasst, um Veränderungen der psychischen Situation der Patienten unter möglichst ähnlichen Bedingungen zu erfassen.

T 1 (Beginn 1. Zyklus): Die erste Erhebung der Fragebögen erfolgte ein bis drei Tage nachdem der Patient über die Diagnose, die Schwere der Erkrankung und die therapeutischen Möglichkeiten durch seinen Stationsarzt aufgeklärt worden war. Das Erstinterview wurde somit vor oder zu Beginn des ersten Zyklus der Chemotherapie durchgeführt.

T 2 (Aplasia 1. Zyklus): Trat der Patient in eine therapieinduzierte Aplasiaphase, so erfolgte eine erneute Befragung am fünften Tag nach Aplasiabeginn. Die Erkrankten befanden sich zu dieser Zeit stets in der Umkehrisolation.

T 3 (Beginn 3. Zyklus): Die dritte Befragung erfolgte zum Beginn des stationären Aufenthaltes des dritten Zyklus der Chemotherapie.

T 4 (Aplasia 3. Zyklus): Ein Wiederholungsinterview schloss sich im Falle einer Aplasia unter der dritten Chemotherapie am fünften Tag der Isolation an.

T 5 (halbes Jahr): Für die fünfte Befragung wurde als Zeitpunkt ein halbes Jahr nach Diagnosestellung festgelegt.

Tabelle 1 zeigt die Kennwerte der Zeitabstände vom Erstinterview (T 1) bis zu den jeweiligen Wiederholungsbefragungen (T 2 bis T 5) in Tagen.

Tabelle 1: Zeitabstand der Wiederholungsbefragungen (T 2 bis T 5) zur Erstbefragung in Tagen

	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>
<i>T 2</i>	26	10,7	4,8	5	27	9,5
<i>T 3</i>	25	88,4	32,1	50	166	80
<i>T 4</i>	14	86,3	23,5	59	157	85,5
<i>T 5</i>	19	194,6	25,7	155	231	192

Vorgehensweise beim Interview

Die Befragungen erfolgten in einer möglichst entspannten und ruhigen Atmosphäre im Patientenzimmer. Dem Patienten wurde jede einzelne Frage der Instrumente mit den dazugehörigen Antwortmöglichkeiten vorgelesen. Der Interviewer dokumentierte die Antwort auf dem jeweiligen Fragebogen. In der Regel dauerte eine Erhebung eineinhalb bis drei Stunden, je nach Verfassung und Aufmerksamkeit des Patienten. Bei Bedarf wurden Pausen zwischen den einzelnen Fragebögen eingelegt.

3.2.3 Instrumente

3.2.3.1 Relevante Instrumente für die vorliegende Arbeit

Im folgenden werden die Fragebögen erläutert, welche hauptsächlich für diese Arbeit Verwendung fanden. Ein Überblick über das gesamte Instrumentarium der Studie folgt im Anschluss.

1. Dokumentation soziodemographischer Daten (nur zu T1)

Mit einem eigens für die Studie entwickelten Fragebogen wurden eine Reihe soziodemographischer Daten der Patienten erhoben. Folgende vier Variablen wurden im Zusammenhang mit der Depressivität als wichtig erachtet und in die statistische Auswertung einbezogen:

- Alter in Jahren
- Geschlecht männlich oder weiblich
- Familienstand ledig, verheiratet oder Lebenspartner, geschieden, verwitwet
- Schulabschluss Sonderschule, Hauptschule, Mittlere Reife, Abitur, sonstiger Abschluss

2. Depressivitätsskala (aus SCL-90-R)

Die Beurteilung der depressiven Symptomatik des Krebspatienten erfolgte mittels der extrahierten Subskala „Depressivität“ aus der deutschen Version der revidierten Symptom-Checkliste (SCL-90-R) von Derogatis (Franke 1995). Die vollständige SCL-90-R misst „die subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch neunzig vorgegebene körperliche und psychische Symptome der Person in einem Zeitfenster von sieben Tagen“ (Franke 1995). Die 90 Items werden zu neun Skalen zusammengefasst. Die Skalen beschreiben folgende Bereiche: Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/Feindseligkeit, Phobische Angst, paranoides Denken und Psychotizismus.

Die SCL-90-R wird hauptsächlich bei Patienten mit psychischen Störungen eingesetzt. Sie findet weiterhin Anwendung in Bereichen wie z.B. somatoformen Störungen, Essstörungen, Alkoholismus oder zur Beurteilung von Psychotherapieeffekten. Zunehmend erfolgt der Einsatz des Instruments bei Patienten mit Krebs und anderen körperlichen Erkrankungen (Franke 1995).

Die ursprüngliche Subskala „Depressivität“ setzt sich aus 13 Items zusammen und umfasst das Spektrum von Traurigkeit bis hin zur Depression. Aufgrund der Annahme einer erheblichen psychischen Belastung der Tumorpatienten kurz nach Diagnosestellung wurde auf 2 Items verzichtet, welche sich auf Sexualität und Suizidgedanken bezogen. Somit beinhaltet die in dieser Studie verwendete Skala zur Depressivität insgesamt 11 Items:

„Wie sehr leiden Sie unter:

- Energielosigkeit oder Verlangsamung in den Bewegungen oder im Denken
- Neigung zum Weinen
- der Befürchtung, ertappt oder erwischt zu werden
- Selbstvorwürfen über bestimmte Dinge
- Einsamkeitsgefühlen
- Schwermut
- dem Gefühl, sich zu viele Sorgen machen zu müssen

- dem Gefühl, sich für nichts zu interessieren
- dem Gefühl der Hoffnungslosigkeit angesichts der Zukunft
- dem Gefühl, dass alles sehr anstrengend ist
- dem Gefühl, wertlos zu sein“

Jedes Item wird vom Patienten hinsichtlich des Ausprägungsgrades eingestuft. Dabei wird jeder Ausprägung ein Itemwert zugeordnet:

nicht	= 0
wenig	= 1
mittel	= 2
ziemlich	= 3
sehr	= 4

Indem die Itemwerte addiert und durch die Zahl der Items dividiert werden, erhält man einen Summenskalenwert im Bereich von 0 bis 4.

3. Fragebogen zu körperlichen Beschwerden

Einige psychoonkologische Studien konnten bei Tumorpatienten während der Applikation von Zytostatika Zusammenhänge zwischen somatischen Symptomen und emotionalem Stress (Nerenz et al. 1982, Vinokur et al. 1990) bzw. depressiven Episoden (Devlen et al. 1987b, Maguire et al. 1980) aufzeigen. Dabei besteht aber immer noch Unklarheit in Bezug auf die Frage, ob die Prävalenz psychiatrischer Symptome bei Krebspatienten von der Therapieart (Zytostase, Operation, Bestrahlung) unterschiedlich beeinflusst wird (Given et al. 1994, Pettingale et al. 1988, Übersicht in Van't Spijker et al. 1997).

Das Instrument „Fragebogen zu körperlichen Beschwerden“ ist eigens für diese Studie konzipiert und besteht aus insgesamt acht Items. Es umfasst relevante somatische

Symptome, die bei hämatologisch-onkologischen Patienten unter einer Chemotherapie auftreten können. Der Patient soll die Stärke der Symptome mit einer vergleichbaren Abstufung (nicht = 1 bis sehr = 5) beschreiben, die bei der Bearbeitung des SCL-90-R verwendet wurde. Die Angaben des Patienten beziehen sich auf die Beschwerden der letzten drei Tage.

Man muss bei der Auswahl der geeigneten Untersuchungsvariablen berücksichtigen, dass viele Symptome, wie z.B. Gewichtsverlust, Appetitverlust, Leistungsminderung, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Verlust an sexuellem Interesse oder psychomotorische Verlangsamung, nicht nur durch die Tumorerkrankung oder deren Therapie verursacht werden. Ebenso können sie als Merkmale eines depressiven Syndroms zum Ausdruck kommen (Bukberg et al. 1984, Petty u. Noyes 1981, Plumb u. Holland 1977). Abgesehen von den beiden Variablen „Müdigkeit“ und „Appetitlosigkeit“ bestehen die Items des verwendeten Fragebogens zu körperlichen Beschwerden aus vorwiegend „somatischen“ Symptomen, die kaum alleine auf der Basis eines depressiven Verhaltens erklärt werden können (Halsschmerzen, Schleimhautschäden, Übelkeit, Druck im Bauch, Fieber und Haarausfall). Somit besteht nicht die Gefahr lediglich Resultanten einer manifesten Depression zu messen.

Folgende körperliche Beschwerden wurden in diesem Fragebogen berücksichtigt:

- Müdigkeit
- Halsschmerzen
- Schleimhautschäden
- Appetitlosigkeit
- Übelkeit
- Druck im Bauch
- Fieber
- Haarausfall

4. Fragebogen für den behandelnden Arzt bzw. die behandelnde Ärztin

Zu jeder Befragung eines Patienten wurde der Stationsarzt, welcher mit dem Erkrankten vertraut war, darum gebeten, einen für die Studie konzipierten Fragebogen mit 20 Items auszufüllen. Das Instrument beinhaltet Angaben zu der Gefühlslage des Patienten, der Krankheitsbewältigung, der Beziehung des Patienten zum Arzt, den kognitiven Funktionen sowie zur Schwere der Erkrankung und zur Prognose.

Für den vorliegenden Teil der Gesamtstudie ist lediglich das Item „Prognose“ von Bedeutung. Der Arzt sollte Angaben zur 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten auf dem Hintergrund der Gesamtsituation zum Interviewzeitpunkt machen. Folgende Antworten waren möglich:

0 - 20 % = 0

21 - 40 % = 1

41 - 60 % = 2

61 - 80 % = 3

81 - 100 % = 4

Neben der beruflichen Erfahrung des Arztes liefern insbesondere klar definierte medizinische Fakten zur Erkrankung bedeutende Hinweise auf den weiteren Krankheitsverlauf. Man kann die Variable „Prognose“ nicht mit dem Faktor „Krankheitsstadium“, der des öfteren als Untersuchungsobjekt in früheren Arbeiten Verwendung fand, vergleichen. Eine Reihe anderer Aspekte fließt in die Beurteilung der weiteren Krankheitsprogression ein. Neben dem Staging der Erkrankung stehen hierbei sicherlich Faktoren, wie Alter des Patienten, molekulare und zytogenetische Befunde der malignen Zellen und das Ansprechen der Neoplasie auf die Zytostase, im Vordergrund. Aussagen zur Prognose beziehen somit eher Stellung zur Gesamtsituation des Patienten, im Gegensatz zu einer isolierten Betrachtung des Stadiums der Erkrankung.

3.2.3.2 Überblick über das gesamte Instrumentarium

Im Rahmen der Gesamtstudie fanden folgende Instrumente und Dokumentationen, geordnet nach zeitlicher Reihenfolge im Interview, Verwendung:

- Dokumentation soziodemographischer Daten (nur zu T 1)
- Dokumentation somatischer Daten und sonstiger Variablen
- Offenes Interview (nur zu T 1)
- Patientenfragebögen
- Inventar interpersonaler Probleme (nur zu T 1)
- Fragebogen zu Informiertheit und Informationswunsch
- Fragebogen zu Kontrollüberzeugungen
- Angstbewältigungsinventar
- Fragebögen zur Angst (STAI X1 und X2)
- Fragebogen zur Depressivität (SCL-90-R)
- Fragebogen zu besonderen psychosozialen Belastungen in der aktuellen Situation
- Fragebogen zu somatischen Beschwerden
- Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (FKV)
- Fragebögen zur Fremdeinschätzung durch das Krankenhauspersonal
- Fragebögen zur Fremdeinschätzung durch den Interviewer

Die in der vorliegenden Arbeit nicht verwendeten Instrumente wurden in anderen Teilprojekten der Studie ausgewertet.

3.2.4 Datenauswertung

Die statistische Bearbeitung der Daten erfolgte mit SPSS 8.0 für Windows. In der vorliegenden Arbeit werden folgende statistische Verfahren verwendet:

- **deskriptive Statistik**: soziodemographische und medizinische Charakterisierung der Stichprobe; Charakterisierung körperlicher Beschwerden
- **Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman**: Test-Retest-Korrelation der Depressivitätsskalenwerte, Zusammenhangsprüfung Depressivität und Alter, Zusammenhangsprüfung Depressivität und Prognose, Zusammenhangsprüfung Depressivität und körperliche Beschwerden
- **Wilcoxon-Test**: Nichtparametrische Unterschiedsprüfung für zwei abhängige Stichproben: Unterschiedsprüfung der Depressivität im Verlauf (Hypothese 1 bis 4), Unterschiedsprüfung der somatischen Beschwerden im Verlauf
- **Mann-Whitney-U-Test**: Nichtparametrische Unterschiedsprüfung für zwei unabhängige Stichproben: Unterschiedsprüfung der Depressivität zwischen Männern und Frauen, zwischen verheirateten und nicht-verheirateten Patienten sowie zwischen den beiden Diagnosegruppen
- **Kruskal-Wallis-Test**: Nichtparametrische Unterschiedsprüfung für mehr als zwei unabhängige Stichproben: Unterschiedsprüfung Schulabschluss und Depressivität

4. Ergebnisse

4.1 Soziodemographische Charakterisierung der Stichprobe

Insgesamt fünf Patienten konnten trotz der passenden Diagnose aufgrund zuvor definierter Ausschlusskriterien nicht in die Studie aufgenommen werden: Zwei Patienten kamen aus dem Ausland und waren der deutschen Sprache nicht mächtig. Weiteren zwei Patienten konnte von vornherein wegen ihrer schlechten körperlichen Verfassung kein Interview zugemutet werden. Nur ein Patient verweigerte trotz sonstiger geeigneter Einschlusskriterien wegen Desinteresse von Beginn an die Teilnahme an der Studie.

Die Stichprobe dieser Studie umfasst somit insgesamt 40 Patienten. Die soziodemographischen Daten Alter, Geschlechterverteilung, Familienstand und Schulabschluss wurden in den folgenden Tabellen 2 bis 4 zur näheren Beschreibung der untersuchten Stichprobe herangezogen.

Tabelle 2: Alter in Jahren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung mit Aufteilung der Stichprobe nach dem Geschlecht

	<i>n</i> (%)	<i>M</i>	<i>Median</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>Gesamt</i>	40 (100)	49,1	48,5	16,1	20	75
<i>männlich</i>	19 (48)	47,2	46	15,8	20	75
<i>weiblich</i>	21 (53)	50,8	51	16,6	27	75

Die Patientenstichprobe besteht aus einem ausgewogenen Verhältnis von Männern (48 %) zu Frauen (53 %). Das Durchschnittsalter liegt bei 49 Jahren mit einer relativ weiten Alterspanne zwischen 20 und 75 Jahren. Bezüglich der Altersverteilung ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern.

Tabelle 3: Familienstand (n=40)

	<i>n</i>	%
<i>ledig</i>	4	10
<i>verheiratet/Lebenspartner</i>	30	75
<i>geschieden</i>	3	8
<i>verwitwet</i>	3	8

Tabelle 4: Schulabschluss (n=40)

	<i>n</i>	%
<i>Hauptschule</i>	28	70
<i>Mittlere Reife</i>	7	18
<i>Abitur/Fachhochschulreife</i>	4	10
<i>ohne Abschluss</i>	1	3

Die überwiegende Anzahl der Patienten ist verheiratet oder lebt mit einem Lebenspartner zusammen und besitzt einen Haupt- oder Realschulabschluss.

4.2 Medizinische Charakterisierung der Stichprobe

Die nachfolgende Tabelle 5 beschreibt die quantitative Aufteilung der Stichprobe in die beiden Hauptdiagnosegruppen akute Leukämie und hochmalignes Non-Hodgkin-Lymphom mit jeweiliger Subtypisierung.

Alle Patienten dieser Studie unterzogen sich einer Polychemotherapie. Die Tabelle 6 bietet einen Überblick zu den verschiedenen Therapieregimen mit der jeweiligen Anzahl der teilnehmenden Patienten.

Tabelle 5: Aufteilung der Stichprobe nach Diagnosen (n=40)

	<i>n</i>	%
<i>Akute Leukämie</i>	28	70
<i>Akute myeloische Leukämie</i>	20	50
<i>Akute lymphatische Leukämie</i>	8	20
<i>Hochmalignes NHL</i>	12	30
<i>B-Zell-Lymphom</i>	9	23
<i>T-Zell-Lymphom</i>	3	8

Die Verteilung der Subtypen akuter Leukämien weicht in dieser Stichprobe nur geringfügig von den Angaben in der Literatur ab. Das quantitative Verhältnis der akuten myeloischen Leukämie (AML) zu der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) liegt bei erwachsenen Leukämiepatienten in der Regel bei 80 % zu 20 % (Lathan et al. 1998). In dieser Studie ist unter den akuten Leukämien die AML mit 71 %, die ALL mit 29 % vertreten.

Betrachtet man die Patientenstichprobe nach der Unterteilung der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) nach der Zellreihe, so kommt man zu folgendem Resultat: 83 % der

NHL-Patienten erhielten die Diagnose B-Zell-Lymphom, 17 % der Lymphompatienten waren an einem T-Zell-Lymphom erkrankt. Dieses Ergebnis entspricht der allgemeinen Häufigkeitsverteilung des NHL in der Literatur. Demnach entfallen 90 % der NHL auf die B-Zellreihe und 10 % auf die T-Zellreihe (Trümper u. Pfreundschuh 1996).

Tabelle 6: Aufteilung der Stichprobe nach Therapieschemata (n=40)

	1 ICE + HAM	2 MAV + MAMAC	3 TAIDA	4 GMALL	5 BMFT	6 CHOP	7 CHOEP
<i>Akute Leukämie</i>	16	3	2	1	6		
<i>Non- Hodgkin- Lymphom</i>				4	1	3	3

1 = Idarubicin, Cytarabin, Etoposid + Konsolidierung mit Hochdosis Cytarabin + Mitoxantron

2 = Mitoxantron, Cytarabin, Etoposid + später mit Cytarabin + m-AMSA

3 = Cytarabin, Idarubicin, Thioguanin

4 = 4 Zyklen Block A: VM 26 + Ara-C + Vincristin + Hochdosis Methotrexat + Iphosphamid

4 Zyklen Block B: Adriamycin + Vincristin + Hochdosis Methotrexat + Cyclophosphamid

5 = Vincristin + Daunorubicin u.a. Substanzen

6 = Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin, Prednison

7 = wie 6, zusätzlich Etoposid

4.3 Quantitative Veränderungen der Stichprobe über die Zeit

Die folgende Tabelle soll die Ursachen der Stichprobenreduktion von ursprünglich 40 Probanden zum ersten Erhebungszeitpunkt über die folgenden vier Messzeitpunkte darstellen.

Tabelle 7: Reduktion der Stichprobe von initial 40 Probanden (zu T 1) zu den Messzeitpunkten T 2 bis T 5; die Gesamtzahl der Patienten addiert sich aus der Anzahl der **interviewten Patienten** plus der Anzahl der Patienten, die aufgrund bestimmter **Drop - out - Ursachen (1 bis 6)** nicht interviewt werden konnten; in den Spalten sind Mehrfachnennungen möglich

	Inter - viewte Pat.	1. <i>Verwei- gerung (erstmals)</i>	2. <i>Verwei- gerung (erneut)</i>	3. <i>Therapie abgebro- chen</i>	4. <i>fehlende Aplasie</i>	5. <i>verstor- ben</i>	6. <i>organi- sat. Gründe</i>
T 1 (Beginn 1. Zyklus)	40						
T 2 (Aplasie 1. Zyklus)	26	5		1	8		
T 3 (Beginn 3. Zyklus)	25	2	5	4		2	2
T 4 (Aplasie 3. Zyklus)	14	1	7	4	8	2	4
T 5 (6 Monate)	19	2	5	4		2	8

Nähere Erläuterung der Drop - out - Ursachen:

1:Anzahl der Patienten, die zum jeweiligen Messzeitpunkt *erstmals* die Befragung verweigerten

2:Anzahl der Patienten, die zum jeweiligen Messzeitpunkt *erneut* die Befragung verweigerten

3:Anzahl der Patienten, die vor dem jeweiligen Messzeitpunkt die *Therapie abgebrochen* hatten

4:Anzahl der Patienten, die zum jeweiligen Messzeitpunkt *nicht in das Stadium der Aplasie* kamen

5:Anzahl der Patienten, die nach T 2 *verstarben*

6:Anzahl der Patienten, die aufgrund *organisatorischer Probleme* zum jeweiligen Messzeitpunkt nicht befragt werden konnten

Auffällig ist die starke Zunahme der Verweigerungsrate bis zu T 4. Insgesamt acht (20 %) der Probanden wollten sich in diesem Stadium der Behandlung nicht mehr an der vorliegenden Studie beteiligen. Als Hauptgrund gaben die Probanden ihre eingeschränkte körperliche Verfassung an. Die Patienten fühlten sich in der Phase der Aplasie zu erschöpft, um die Fragebögen zu bearbeiten. Andere Patienten konnten keine Motivation zu einem Wiederholungsinterview aufbringen oder gaben erst gar keine Gründe für ihre Nichtteilnahme an.

Die Anzahl der interviewten Patienten zu T 4 reduzierte sich, wie auch zu T 2, zusätzlich um acht Probanden aufgrund fehlender Aplasie. Insbesondere die Non-Hodgkin-Lymphompatienten mit dem Therapieschema CHOP bzw. CHOEP (nähere Erläuterung siehe Tabelle 6), mit jeweils drei Probanden, fielen hierbei ins Gewicht. Fünf von diesen sechs Patienten erreichten weder zu T 2 noch zu T 4 das Aplasiestadium.

Ein weiterer Patient mit CHOP brach die stationäre Therapie nach dem ersten Chemotherapiezyklus ab. Drei Patienten verweigerten nach der ersten Chemotherapie gegen ärztlichen Rat weitere Behandlungen mit Zytostatika, zwei Männer verstarben nach dem ersten Zyklus an den Folgen der Erkrankung. Somit entfielen fünf Patienten für sämtliche weitere Erhebungen (T 3 bis T 5).

Eine nicht geringe Anzahl von Patientenbefragungen fiel organisatorischen Gründen zum Opfer. Vor allem zum fünften Erhebungszeitpunkt standen die Interviewer oft vor dem Problem, dass Patienten persönlich nicht erreichbar waren. Zum Teil lagen Patienten in anderen entfernten Kliniken (z.B. Zentren für Knochenmarktransplantation, Reha - Zentren), manche waren über längere Zeit verreist oder gar umgezogen. Zu den Zeitpunkten T 3 und T 4 standen dagegen andere Ursachen im Vordergrund. Insbesondere Kommunikationsprobleme zwischen den Interviewern und dem kontinuierlich wechselnden Pflegepersonal führten des öfteren dazu, dass Patienten am geplanten Be-

fragungstag verpasst wurden oder bereits wieder entlassen waren. In drei Fällen waren die erhobenen Daten nicht auswertbar.

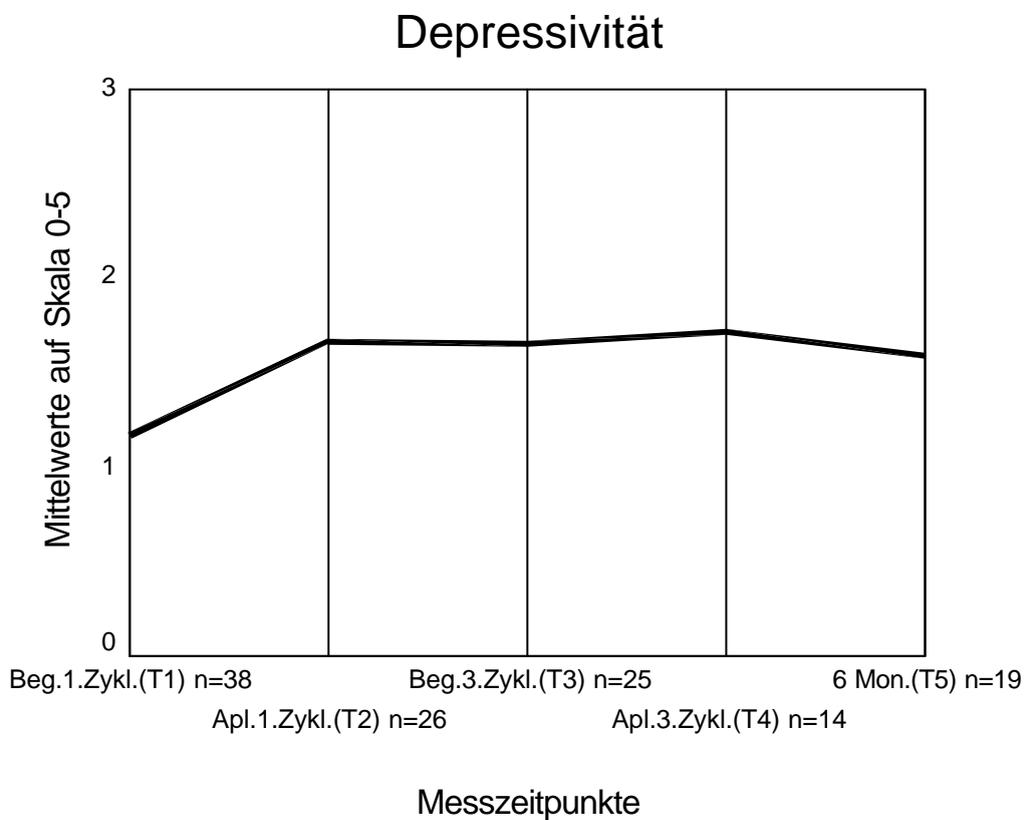
Somit kam es insgesamt über die fünf Erhebungszeitpunkte zu einer erheblichen Verkleinerung der Stichprobe, insbesondere verursacht durch Patienten, die nicht in das Stadium der Aplasie kamen, und durch eine relativ große Anzahl an Patienten, die im Verlauf der Studie die Teilnahme verweigerten. Die Folge ist eine unklare Selektion der Patientenstichprobe, was folglich die Repräsentativität dieser einschränkt.

4.4 Statistische Auswertung der SCL-Depressivitätsskala

4.4.1 Depressivität im Verlauf

Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf die erste Fragestellung dieser Arbeit. Abbildung 1 veranschaulicht die Veränderungen des Ausmaßes der Depressivität der Stichprobe im Verlauf der fünf Messzeitpunkte. Zu T 1 wurden nur 38 von 40 Patienten in die Auswertung einbezogen, da zwei Depressivitäts-Fragebögen weiblicher Probanden nicht gültig ausgefüllt waren.

Abbildung 1: Mittelwerte der Depressivitätsskala (SCL-90-R) zum Beginn (Beg.) und zur Aplasiephase (Apl.) des jeweiligen Chemotherapiezyklus (Zykl.) bzw. 6 Monate (Mon.) nach Diagnosestellung



4.4.2 Unterschiedsprüfungen der Depressivität im Verlauf

Die Überprüfung der Hypothesen 1 bis 4 erfolgte mittels des nichtparametrischen Wilcoxon-Tests für zwei abhängige Stichproben. Dieser ermöglicht das Identifizieren von signifikanten Unterschieden mehrfach gemessener Variablen (Skalenwert Depressivität der SCL-90-R-Subskala) im Verlauf. Die Ergebnisse dazu sind in den Tabellen 8 bis 11 dargestellt.

Hypothese 1

Beim Vergleich des Erstinterviews (T 1) mit der Folgebefragung zu Beginn des dritten Zyklus (T 3) ist die Zunahme der depressiven Symptomatik der Patientenstichprobe signifikant ($p < 0,05$).

Tabelle 8: Unterschiedsprüfung der Depressivität zu T 1 und T 3 (n=25)

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Median</i>	<i>Wilcoxon-Test</i>
<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	1,17	0,77	1,09	p = 0,021
<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	1,66	0,48	1,45	

Hypothese 2

Es wird postuliert, dass das Ausmaß der Depressivität der Stichprobe vom Zeitpunkt der Erstbefragung kurze Zeit nach Diagnosestellung (T 1) bis zur Aplasiaphase des ersten

Chemotherapiezyklus (T 2) ansteigt. Diese Hypothese bestätigt sich ebenfalls ($p < 0,01$).

Tabelle 9: Unterschiedsprüfung der Depressivität zu T 1 und T 2 (n=26)

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Median</i>	<i>Wilcoxon-Test</i>
<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	1,17	0,77	1,09	p = 0,008
<i>T 2 (Aplasia 1. Zyklus)</i>	1,67	0,58	1,55	

Hypothese 3

Dagegen muss die Hypothese drei, nämlich ein Anstieg der Depressivität vom Beginn der dritten chemotherapeutischen Behandlung (T 3) zur Wiederholungsbefragung in der entsprechenden Aplasiephase (T 4) und im Mittel 6 Tage später, zurückgewiesen werden.

Tabelle 10: Unterschiedsprüfung der Depressivität zu T 3 und T 4 (n=14)

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Median</i>	<i>Wilcoxon-Test</i>
<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	1,66	0,48	1,45	p = 0,55
<i>T 4 (Aplasia 3. Zyklus)</i>	1,72	0,71	1,46	

Hypothese 4

Auch die in der vierten Hypothese geäußerte Vermutung einer Abnahme der Depressivitätswerte im Zeitraum von 3 Monate bis 6 Monate nach Erstbefragung konnte bei der Unterschiedsprüfung der beiden Untersuchungszeitpunkte T 3 bzw. T 5 keine Bestätigung finden.

Tabelle 11: Unterschiedsprüfung der Depressivität zu T 3 und T 5 (n=19)

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Median</i>	<i>Wilcoxon-Test</i>
<i>T 3 (Beginn 1. Zyklus)</i>	1,66	0,48	1,45	p = 0,176
<i>T 5 (6 Monate)</i>	1,59	0,53	1,55	

Vergleicht man (nicht hypothesengeleitet) den Untersuchungszeitpunkt T 5 mit anderen Beobachtungszeitpunkten, so sind folgende Resultate erwähnenswert: Prüft man die beiden Variablen T 4 und T 5 mit dem Wilcoxon-Test, so wird hier eine statistisch signifikante Abnahme der Depressivität von dem Ausgangswert in der Isolationsphase während des dritten Therapiezyklus bis zur Wiederholungsbefragung 6 Monate nach Diagnosestellung deutlich. Eine gewisse Bestätigung erfährt das letzte Ergebnis durch folgende Unterschiedsprüfung: Vergleicht man T 5 mit T 2, so deutet sich auch hier ein tendenzieller, allerdings nicht signifikanter, Rückgang der Depressivitätswerte vom Aplasiestadium des ersten Therapiezyklus bis zum letzten Erhebungszeitpunkt an (p=0,055).

Diese Ergebnisse können jedoch, da sie lediglich auf der Basis einer explorativen Testung erfolgten, auch rein zufällig sein. Insbesondere sind alle Testungen mit den späteren Messzeitpunkten T 4 und T 5 aufgrund der kleinen Stichproben mit Vorsicht zu interpretieren.

4.4.3 Zeitliche Stabilität der Depressivität

Die Variabilität der interindividuellen Positionen der Stichprobe zwischen den verschiedenen Zeitpunkten wird aus Tabelle 12 ersichtlich. Die zeitliche Stabilität wird durch Test-Retest-Korrelationen des Depressivitäts-Skalenwertes bestimmt. Signifikante Zusammenhänge bedeuten, dass eine Vorhersage des späteren Messwertes durch den früheren mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit möglich ist.

Tabelle 12: Interkorrelationsmatrix für die Depressivitäts-Skalenwerte (SCL-90-R) zu den verschiedenen Messzeitpunkten (T 1 bis T 5); Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman; * = $p < 0,01$

	<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	<i>T 2 (Aplasia 3. Zyklus)</i>	<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	<i>T 4 (Aplasia 3. Zyklus)</i>
<i>T 2 (Aplasia 1. Zyklus)</i>	0,53 * (n=26)	-	-	-
<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	0,29 (n=25)	0,58 * (n=25)	-	-
<i>T 4 (Aplasia 3. Zyklus)</i>	- 0,22 (n=14)	0,16 (n=14)	0,46 (n=14)	-
<i>T 5 (6 Monate)</i>	0,2 (n=19)	0,48 (n=19)	0,63 * (n=19)	0,87 * (n=14)

Es zeigt sich, dass in der Regel je zwei zeitlich aufeinanderfolgende Messzeitpunkte signifikant miteinander korrelieren. Eine Ausnahme ist das Befragungsintervall T 3 - T 4, das heißt die Zeit zwischen dem Beginn des dritten Chemotherapiezyklus und der entsprechenden Aplasiaphase wenige Tage später. Die erhebliche Reduktion der Patientenzahl (n=14) zu T 4 könnte hierbei jedoch eine Ursache für ein fehlendes signifikantes ($p=0,102$) Resultat sein. Korreliert man dagegen die Depressivitätswerte von

T 3 mit T 5 (6 Monate nach Diagnosestellung), so wird, bei einer größeren Anzahl von Patienten (n=19), ein statistisch signifikantes Ergebnis erzielt.

4.5 Zusammenhang zwischen soziodemographischen Variablen und Depressivität

Alter

Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman fand hierbei Verwendung. Es konnte zu keinem Befragungszeitpunkt ein Zusammenhang zwischen dem Alter des Patienten und der Höhe der Depressivität beobachtet werden.

Geschlecht

Die Depressivitätswerte von Männern unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt von denen der Frauen. Die Testung erfolgte mittels des Mann-Whitney-U-Tests.

Familienstand

Da alleine 75 % der Probanden verheiratet waren oder mit einem Lebenspartner zusammenlebten, reduziert sich die Stichprobenanzahl der drei anderen Gruppen auf jeweils ein bis vier Patienten. Daher erfolgte eine Unterschiedsprüfung bezüglich der Depressivität zwischen der Gruppe Verheirateter/mit Lebenspartner und der Gruppe Nicht-Verheirateter (ledig, geschieden, verwitwet). Der Mann-Whitney-U-Test konnte keine signifikanten Unterschiede aufzeigen.

Schulabschluss

Die soziodemographische Variable „Schulabschluss“ beinhaltet vier mögliche Kategorien: Hauptschule, Mittlere Reife, Abitur/Fachhochschulabschluss, ohne Abschluss. Der Proband „ohne Abschluss“ wurde nicht in die statistische Auswertung einbezogen, da sein SCL-90-Fragebogen nicht korrekt ausgefüllt war. Somit blieben drei Kategorien

übrig. Zur Unterschiedsprüfung der Depressivität wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Es fand sich zu keinem Messzeitpunkten ein Unterschied der Depressivität zwischen den einzelnen Kategorien.

4.6 Zusammenhang zwischen medizinischen Variablen und Depressivität

Diagnose

Zur Unterschiedsprüfung wurde der Mann-Whitney-U-Test herangezogen. Zu keinem Erhebungszeitpunkt konnten signifikante Differenzen der Depressivitätswerte zwischen Patienten mit akuter Leukämie und Patienten mit hochmalignem Non-Hodgkin-Lymphom gefunden werden.

Prognose

Das Item „Prognose“ aus dem Fragebogen für den behandelnden Arzt wurde in Korrelation mit dem Depressivitätsskalenwert aus der Symptom Check Liste gesetzt. Verwendung fand hierbei der Rangkorrelationstest nach Spearman. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der Depressivität und der prognostizierten prozentualen 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten festgestellt werden. Die Stichprobenreduktion, insbesondere zu T 5, basierte in der Regel auf einem Nichtausfüllen des Fragebogens durch den behandelnden Arzt.

Therapie

Bei 40 % (n=16) der Probanden wurde nach Diagnosestellung eine Therapie mit ICE + HAM (siehe Tabelle 6) begonnen. Die restlichen 60 % verteilten sich auf insgesamt sechs weitere Therapieregimes. Dies bedingte eine erhebliche Aufsplitterung der Stichprobe mit einer jeweils geringen Anzahl (0 bis 7) an Patienten pro Therapiegruppe. Eine Unterschiedsprüfung bezüglich der Depressivität wurde daher nicht als sinnvoll erachtet.

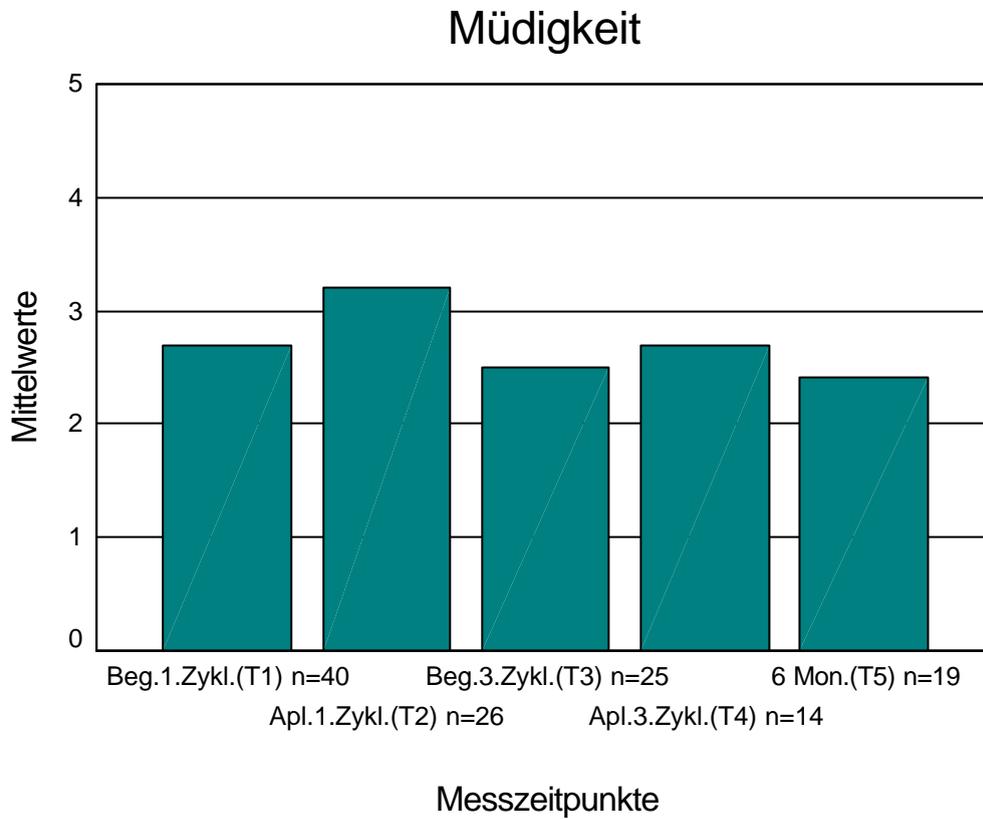
4.7 Zusammenhang zwischen aktuellen körperlichen Beschwerden und Depressivität

4.7.1 Deskriptive Statistik und Unterschiedsprüfung somatischer Beschwerden im Verlauf

Die Patienten sollten zu jedem Messzeitpunkt den Ausprägungsgrad von acht körperlichen Beschwerden mittels einer fünfstufigen Skalierung (1=nicht, 5=sehr) angeben.

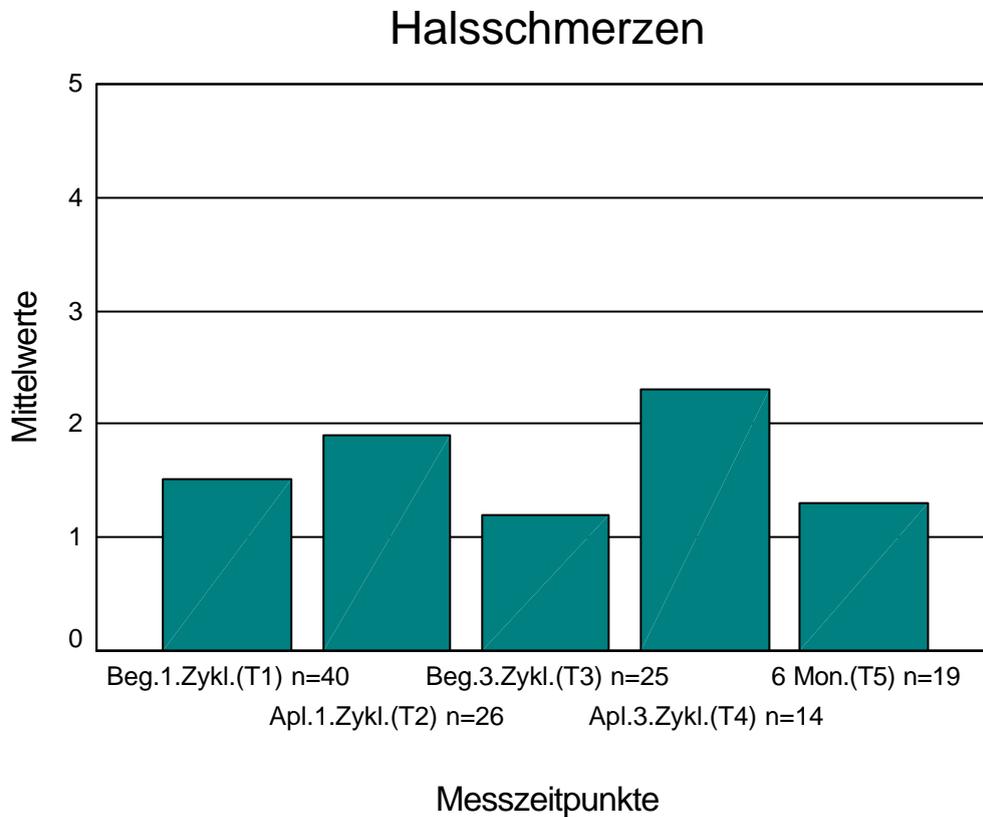
Die folgenden Abbildungen stellen den jeweiligen Ausprägungsgrad der Nebenwirkung zu den fünf Erhebungszeitpunkten dar. Eine tabellarische Charakterisierung der Nebenwirkungen durch die Angabe von Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum erfolgt im Anhang der vorliegenden Arbeit. Zum Nachweis eines signifikanten Unterschieds der einzelnen Items zwischen zwei Befragungen wurde der Wilcoxon-Test für zwei abhängige Stichproben verwendet.

Abbildung 2: Mittelwerte der Nebenwirkung „Müdigkeit“ zum Beginn (Beg.) und zur Aplasiephase (Apl.) des jeweiligen Chemotherapiezyklus (Zykl.) bzw. 6 Monate (Mon.) nach Diagnosestellung.



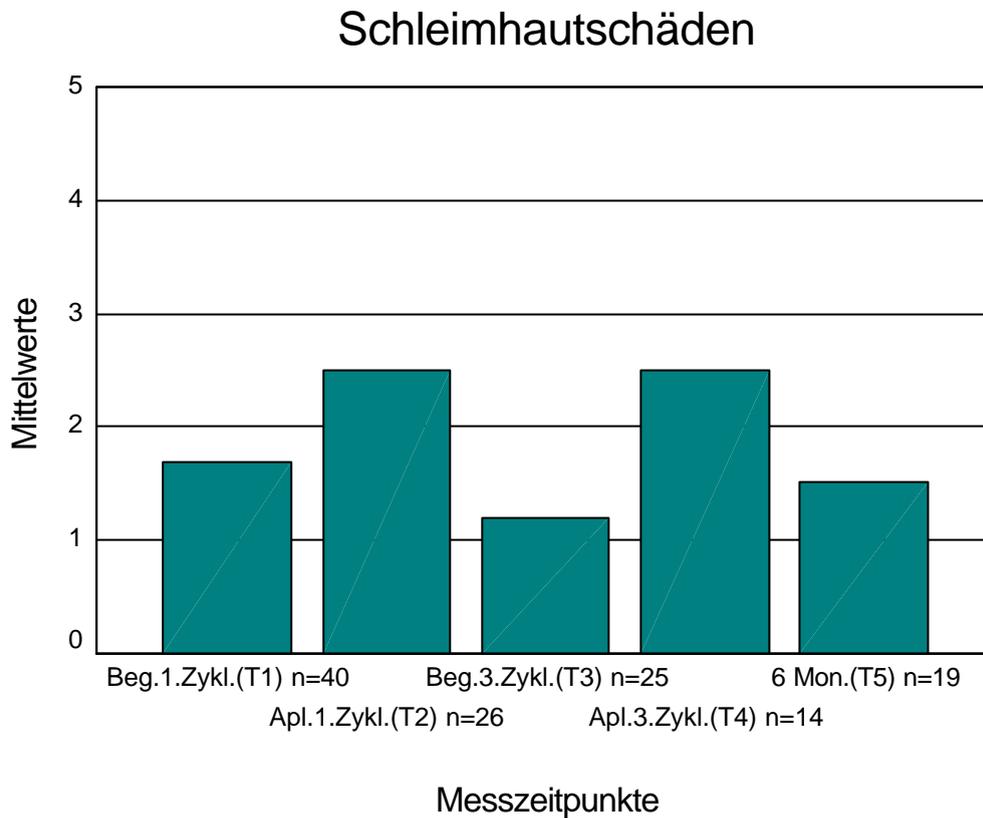
Als einziges signifikantes Ergebnis ist eine Abnahme der Müdigkeit im Verlauf zwischen den beiden Messzeitpunkten T 2 und T 5 zu verzeichnen.

Abbildung 3 Mittelwerte der Nebenwirkung „Halsschmerzen“ zum Beginn (Beg.) und zur Aplasiephase (Apl.) des jeweiligen Chemotherapiezyklus (Zykl.) bzw. 6 Monate (Mon.) nach Diagnosestellung.



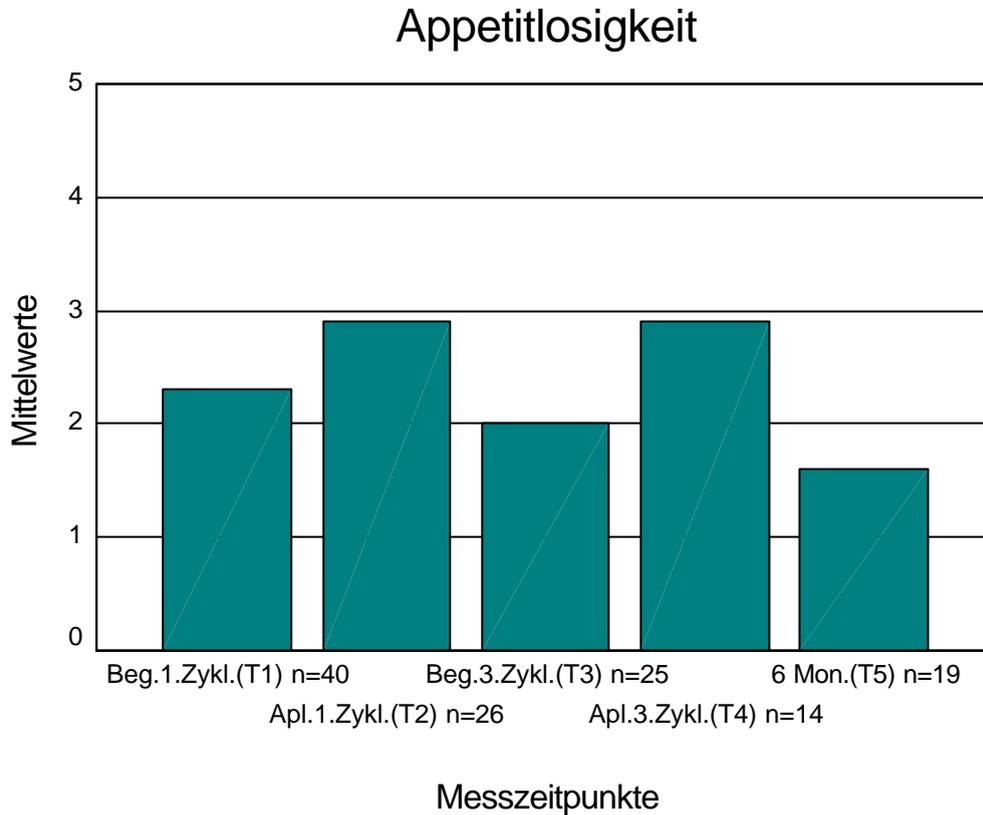
Von T 2 zu T 3 nimmt die Intensität des Symptoms „Halsschmerz“ ab ($p < 0,05$). Vom Beginn des dritten Therapiezyklus (T 3) zur entsprechenden Aplasiephase (T 4) erfolgt eine Zunahme ($p < 0,01$) und zwischen T 4 und T 5 bzw. T 2 und T 5 eine Abnahme ($p < 0,05$) der Symptomstärke.

Abbildung 4: Mittelwerte der Nebenwirkung „Schleimhautschäden“ zum Beginn (Beg.) und zur Aplasiephase (Apl.) des jeweiligen Chemotherapiezyklus (Zykl.) bzw. 6 Monate (Mon.) nach Diagnosestellung.



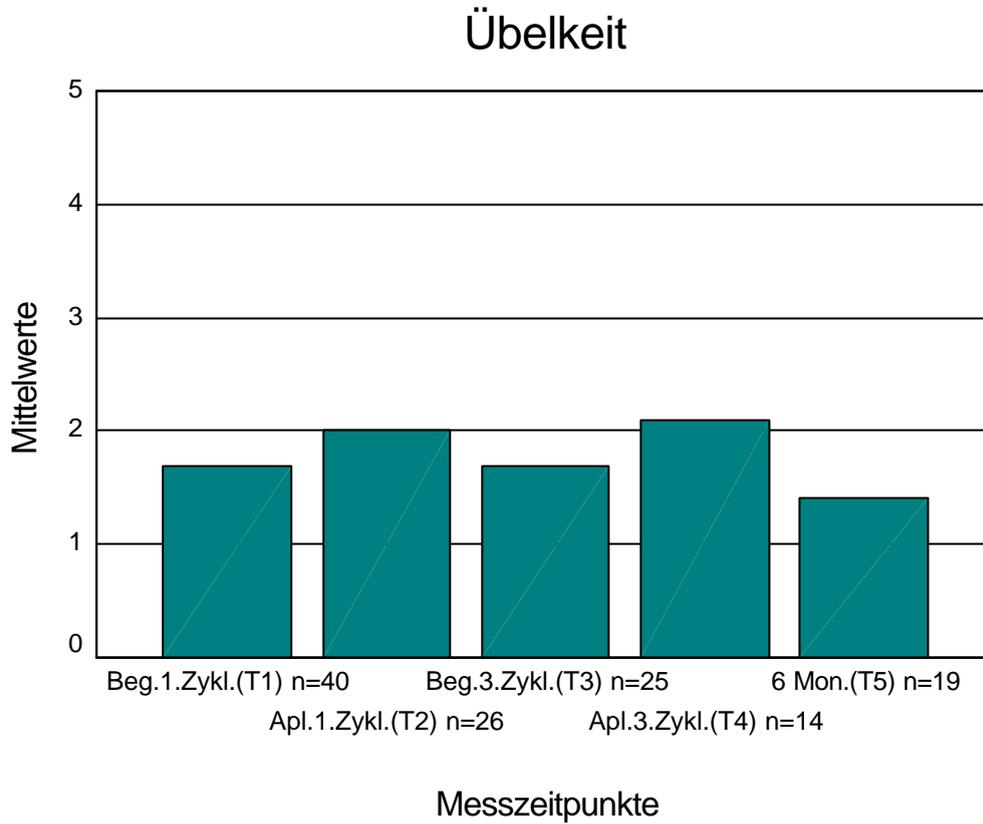
Zwischen den Messzeitpunkten T 1 und T 2 kommt es zu einer signifikanten Zunahme der Schleimhautschäden ($p < 0,05$). Diese nehmen im Verlauf von T 2 zu T 3 wiederum in ihrer Stärke ab ($p < 0,01$). In der Aplasiephase des 3. Therapiezyklus (T 4) ist die Nebenwirkung „Schleimhautschäden“ im Vergleich zu T 3 wieder deutlicher ausgeprägt ($p < 0,05$).

Abbildung 5: Mittelwerte der Nebenwirkung „Appetitlosigkeit“ zum Beginn (Beg.) und zur Aplasiephase (Apl.) des jeweiligen Chemotherapiezyklus (Zykl.) bzw. 6 Monate (Mon.) nach Diagnosestellung.



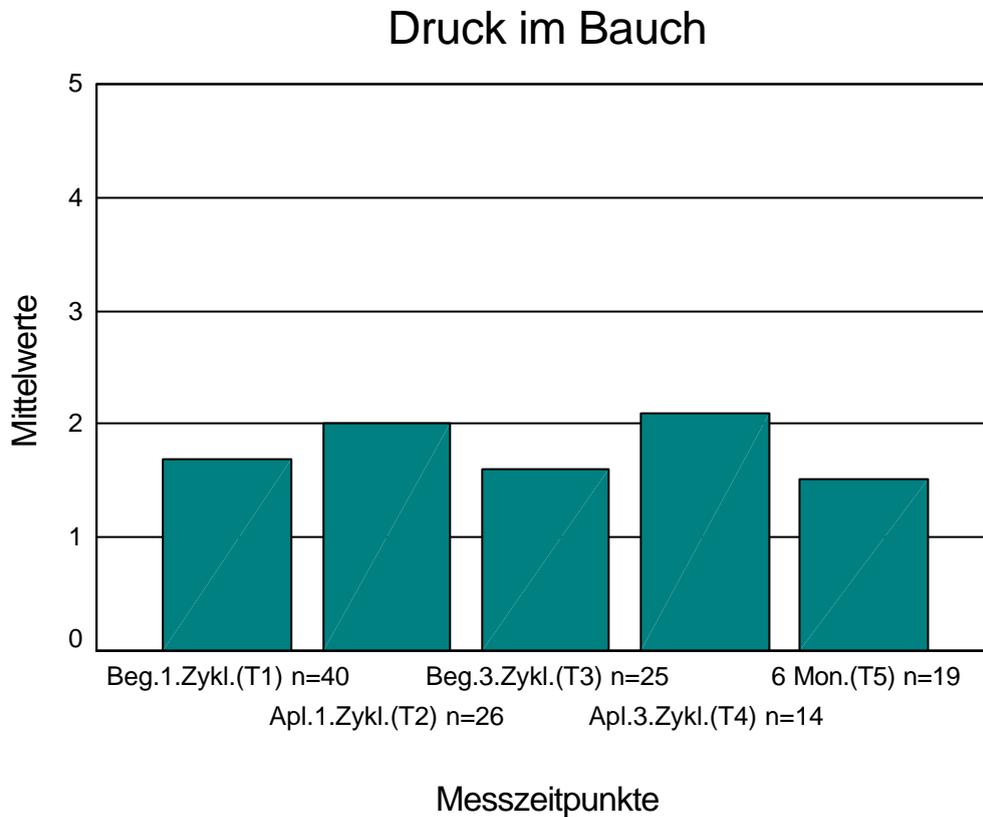
Das Symptom „Appetitlosigkeit“ ist zu T 5 am geringsten ausgeprägt und unterscheidet sich signifikant zu allen anderen Erhebungszeitpunkten. Sonst ergeben sich keine Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten.

Abbildung 6: Mittelwerte der Nebenwirkung „Übelkeit“ zum Beginn (Beg.) und zur Aplasiephase (Apl.) des jeweiligen Chemotherapiezyklus (Zykl.) bzw. 6 Monate (Mon.) nach Diagnosestellung.



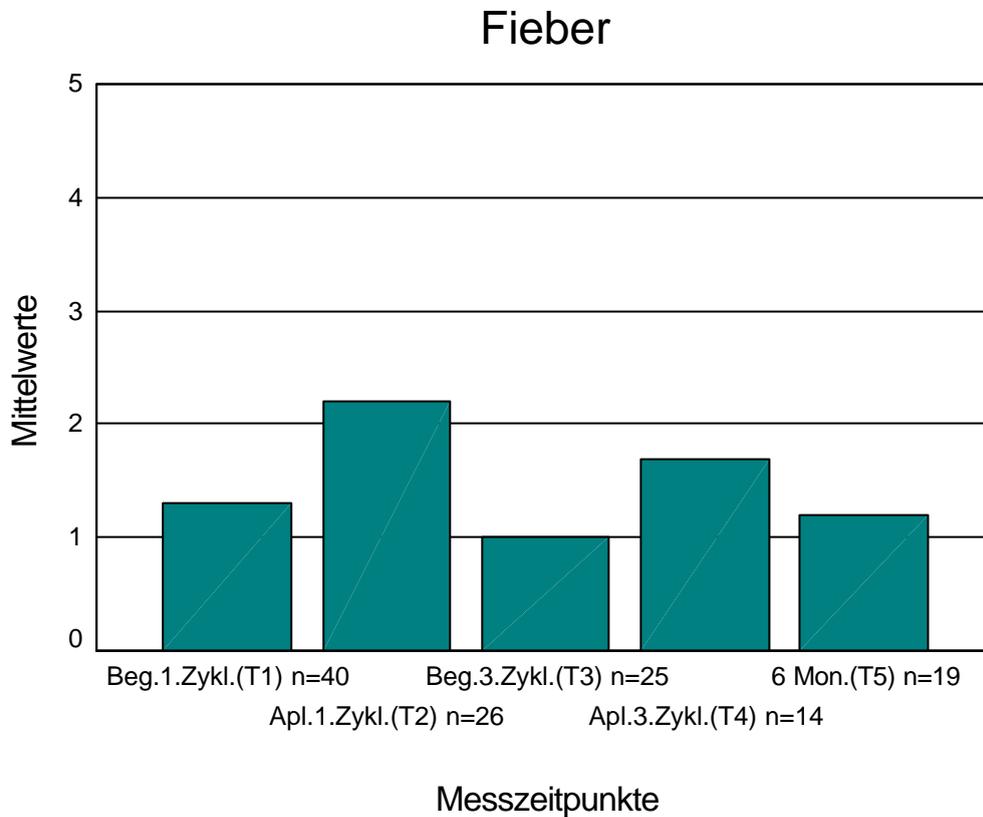
Es konnte keine signifikante Ab- oder Zunahme des Ausprägungsgrades der Nebenwirkung „Übelkeit“ zwischen den einzelnen Messzeitpunkten beobachtet werden.

Abbildung 7: Mittelwerte der Nebenwirkung „Druck im Bauch“ zum Beginn (Beg.) und zur Aplasiephase (Apl.) des jeweiligen Chemotherapiezyklus (Zykl.) bzw. 6 Monate (Mon.) nach Diagnosestellung.



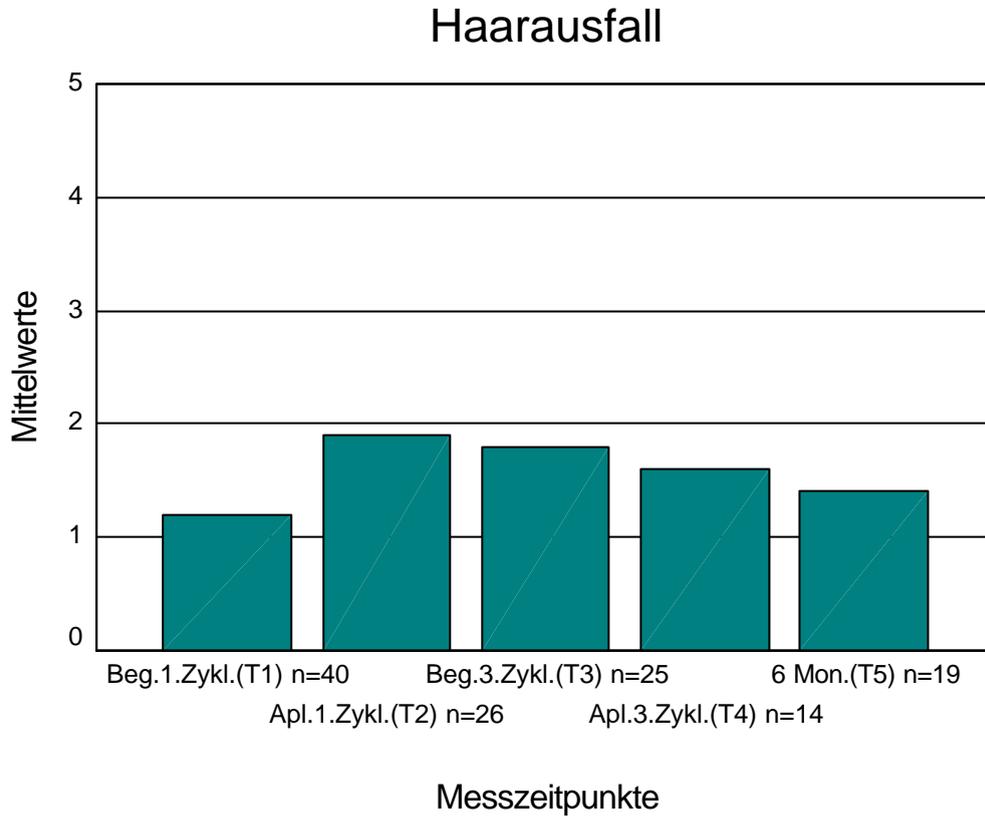
Bezüglich des Symptoms „Druck im Bauch“ können keine signifikanten Unterschiede in der Intensität über die fünf Messzeitpunkte festgestellt werden.

Abbildung 8: Mittelwerte der Nebenwirkung „Fieber“ zum Beginn (Beg.) und zur Aplasiaphase (Apl.) des jeweiligen Chemotherapiezyklus (Zykl.) bzw. 6 Monate (Mon.) nach Diagnosestellung.



Das Symptom „Fieber“ war zu T 2 stärker ausgeprägt als zu T 1 ($p < 0,01$). Von T 2 zu T 3 bzw. von T 2 zu T 5 nahm die Intensität dieser Nebenwirkung wieder ab ($p < 0,05$).

Abbildung 9: Mittelwerte der Nebenwirkung „Haarausfall“ zum Beginn (Beg.) und zur Aplasiephase (Apl.) des jeweiligen Chemotherapiezyklus (Zykl.) bzw. 6 Monate (Mon.) nach Diagnosestellung.



Das Symptom „Haarausfall“ zeigt keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Ausprägungsgrades über die fünf Messzeitpunkte.

4.7.2 Korrelation der Depressivität mit einzelnen körperlichen Beschwerden

Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf die dritte Fragestellung dieser Arbeit. Es soll überprüft werden, ob korrelative Zusammenhänge zwischen dem Skalenwert der Depressivität (SCL-90-R) und dem Ausprägungsgrad einzelner somatischer Leiden zu jedem einzelnen Interviewzeitpunkt bestehen.

Tabelle 13: Zusammenhang zwischen dem Depressivitätsskalenwert (SCL-90-R) und somatischen Beschwerden. Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman. * = $p < 0,05$

	<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	<i>T 2 (Aplasia 1. Zyklus)</i>	<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	<i>T 4 (Aplasia 3. Zyklus)</i>	<i>T 5 (6 Monate)</i>
<i>Müdigkeit</i>	0,18	0,34	0,29	0,34	0,47 *
<i>Hals- schmerzen</i>	0,09	0,17	0,11	0,47	0,23
<i>Schleimh.- schäden</i>	- 0,17	- 0,04	- 0,22	0,48	0
<i>Appetitlo- sigkeit</i>	0,02	0,32	0,01	0,07	0,12
<i>Übelkeit</i>	0,26	0,49 *	0,16	- 0,1	0,19
<i>Druck im Bauch</i>	0,29	0,31	0,23	0,15	- 0,44
<i>Fieber</i>	- 0,01	0,09	- 0,29	0,22	- 0,3
<i>Haaraus- fall</i>	- 0,09	- 0,14	0,2	- 0,05	0,39

Lediglich zwei der Items des Fragebogens zu körperlichen Beschwerden zeigen einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit den Skalenwerten der Depressivitätsskala aus der SCL-90-R. Die Variable „Übelkeit“ korreliert in der Aplasiaphase des ersten Chemotherapiezyklus und die Variable „Müdigkeit“ sechs Monaten nach Diagnosestellung mit der depressiven Symptomatik des Patienten. Je stärker die somatischen Beschwerden von den Patienten empfunden wurden, umso intensiver waren auch die depressiven Symptome. Diese Ergebnisse können jedoch auf der Basis multipler Testungen rein zufallsbedingt sein.

5. Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Verlaufsbeobachtung der Depressivität:

In der vorliegenden Längsschnittuntersuchung mit insgesamt fünf Befragungszeitpunkten sollte primär untersucht werden, inwieweit depressive Symptome bei frisch erkrankten Leukämie- und Non-Hodgkin-Lymphompatienten über einen definierten Zeitraum in ihrer Ausprägung variieren bzw. ob bestimmte zeitliche Abschnitte für eine verstärkte Depressivität prädestinieren.

Die hypothesengeleitete erste Fragestellung dieser Arbeit bezieht sich daher auf die Veränderung der depressiven Symptomatik der Patienten im Verlauf der chemotherapeutischen Behandlung. Die Variable „Depressivität“ wurde erhoben mittels einer extrahierten und modifizierten Subskala aus der Symptom-Checkliste von Derogatis (deutsche Version, Franke 1995), einem Instrument zur Erfassung verschiedener psychischer Belastungen.

Die erste Hypothese postuliert eine Zunahme der durchschnittlichen Depressivität vom Erstinterview kurz nach Diagnosestellung (T 1) bis zur Wiederholungsbefragung T 3, d.h. zu Beginn des dritten stationären Chemotherapiezyklus.

Die zweite Hypothese beruht auf der Vermutung, dass es ausgehend von der Erstbefragung kurz nach Diagnosestellung (T 1) zu einem Anstieg der Depressivität während der Aplasiaphase des ersten Zyklus (T 2) kommt.

In der dritten Hypothese wird eine Zunahme der Depressivität während des dritten Chemotherapiezyklus vom Ausgangswert zu Beginn der Behandlung (T 3) zur entsprechenden Aplasiaphase (T 4) angenommen.

Die vierte Hypothese geht mit der Überlegung einher, dass es im Zeitraum von drei bis sechs Monaten nach Diagnosestellung (Messzeitpunkt T 3 bzw. T 5) wiederum zu einer Besserung des emotionalen Befindens kommt.

Die statistischen Berechnungen konnten sowohl Hypothese 1 als auch Hypothese 2 bestätigen. Es kam zu einer hochsignifikanten Zunahme der Depressivitätswerte von T1, wenige Tage nach Diagnosestellung, bis zum zweiten Erhebungszeitpunkt, im Stadium der Aplasie, die im Median 9,5 Tage nach dem Erstinterview eintrat. Auch im Vergleich des Erstinterviews (T 1) mit der Wiederholungsbefragung zu Beginn des 3. Chemotherapiezyklus (T 3) offenbarte sich eine Zunahme der Variable „Depressivität“.

Wie die zweite Hypothese, wurde auch die dritte Hypothese unter der Vorstellung einer temporären Intensivierung der physischen und vor allem psychischen Belastung des Patienten unter den Bedingungen der Umkehrisolation formuliert. Die statistische Auswertung konnte jedoch im Gegensatz zum Zeitpunkt der ersten Zytostaseapplikation keine Zunahme der Depressivität von Beginn des 3. Therapiezyklus (T 3) zur entsprechenden Aplasiephase (T 4) nachweisen, so dass die dritte Hypothese zurückgewiesen werden muss.

Die Vermutung einer Abnahme der depressiven Symptomatik innerhalb des Zeitintervalls zwischen dem Messzeitpunkt T 3 (zu Beginn des 3. Chemotherapiezyklus und im Durchschnitt drei Monate nach T 1) und der letzten Erhebung T 5 (ein halbes Jahr nach Diagnosestellung), bedingt durch eine psychische Adaptation an die Erkrankung (Hypothese 4), konnte statistisch nicht belegt werden. Allerdings muss hierbei berücksichtigt werden, dass es zu einer erheblichen Stichprobenreduktion von T 3 (n=25) zu den Zeitpunkten T 4 (n=14) und T 5 (n=19) kam, was eine fehlende Signifikanz bei der Unterschiedsprüfung erklären könnte.

Beim Vergleich des Ausprägungsgrades der Depressivität zu den Aplasiephasen (T 2 und T 4) mit dem letzten Erhebungszeitpunkt (T 5) offenbarten sich jedoch folgende Resultate, die auf der Basis der Annahme einer psychischen Adaptation im Verlauf der Erkrankung erwartet werden konnten: Eine signifikante Reduktion der Depressivität von T 4 zu T 5 bzw. ein tendenzieller Rückgang der depressiven Symptome im Verlauf von T 2 zu T 5.

Aus den Test-Retest-Korrelationen der Depressivität lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen: Die Ausprägung der Depressivität der Stichprobe zu einem bestimmten Zeitpunkt lässt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aus der Intensität der depressiven Symptomatik des vorherigen Messzeitpunktes vorhersagen. Eine Ausnahme stellt das kurze Zeitintervall T 3 - T 4, d.h. der Zeitraum zwischen Beginn des dritten Chemotherapiezyklus und der entsprechenden Aplasiaphase wenige Tage später, dar. Die Ursache eines fehlenden signifikanten Ergebnisses könnte jedoch auch hier in der erheblichen Stichprobenreduktion zu T 4 liegen. Dagegen war der Stabilitätskoeffizient im Zeitabschnitt T 3 - T 5 statistisch signifikant.

Insgesamt besteht, trotz teilweise signifikanter Korrelationen, vor allem zwischen zwei aufeinanderfolgenden Messwerten, eine ausgeprägte Variabilität der individuellen Depressivitätswerte über die einzelnen Beobachtungszeitpunkte. Da sich die Messzeitpunkte vorwiegend an therapie- und krankheitspezifischen Gegebenheiten orientieren, kann von einer vergleichbaren physischen Belastung der Patienten zu einem bestimmten Erhebungszeitpunkt ausgegangen werden. Daher ist zu vermuten, dass die Variabilität der Depressivitätswerte vielmehr auf einer ausgeprägten Modulation der individuellen Bewältigungsprozesse und des emotionalen Empfindens im Verlauf der Krankheit beruht.

Soziodemographische Variablen und Depressivität

Die Faktoren Alter, Geschlecht, Familienstand und Schulausbildung zeigten wie in den meisten anderen psychoonkologischen Arbeiten (z.B. Aass et al. 1997, Bukberg et al. 1994, Cassileth et al. 1989) keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zur depressiven Symptomatik der untersuchten Patienten.

Medizinische Variablen und Depressivität

Beim Vergleich der beiden Diagnosegruppen bezüglich der Intensität der depressiven Symptomatik konnte keine Differenz zwischen Leukämie- und Lymphompatienten

nachgewiesen werden. Dieses Resultat war durchaus zu erwarten, da zum einen die beiden Erkrankungen in der Symptomatik und Therapie große Ähnlichkeiten aufweisen und zum anderen die meisten bisherigen Arbeiten zwischen einzelnen Tumordiagnosegruppen keine bedeutsamen Unterschiede im Hinblick auf die psychischen Folgen der Erkrankung aufweisen können (u.a. Aass et al. 1997, Bukberg et al. 1994, Cassileth et al. 1984).

Die prozentuale 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit wurde vom behandelnden Arzt eingeschätzt. Es konnte keine Beziehung zwischen diesem prognostischen Marker und der Höhe der Depressivität nachgewiesen werden.

Eine Unterschiedsprüfung der Depressivität auf der Basis verschiedener Therapieschemata wurde aufgrund der erheblichen Aufsplitterung der Stichprobe mit jeweils sehr kleinen Fallzahlen pro Therapieregime nicht durchgeführt.

Körperliche Beschwerden und Depressivität

Bei Einzelbetrachtung der acht somatischen Items zu körperlichen Beschwerden fällt auf, dass die höchsten Mittelwerte jeweils zu T 2 oder zu T 4, d.h. in den Isolationsphasen, gemessen wurden.

Statistisch signifikante Zunahmen in den Stadien der Aplasie relativ zur Befragung davor ergaben sich für die Items „Halsschmerz“, „Schleimhautschäden“ und „Fieber“. Diese 3 Items nahmen in ihrer Ausprägung wiederum von T 2 (der Aplasiephase des ersten Zyklus) zu T 3 (Beginn des 3. Zyklus) deutlich ab. Berücksichtigt man insgesamt alle Mittelwerte der Items, so lag das geringste Beschwerdeausmaß, mit Ausnahme des Items „Haarausfalls“ zu T 1, in der Zeit der Wiederholungsinterviews T 3 und T 5. Alle Ergebnisse bestätigen somit die These der maximalen physischen Belastung der Patienten in den Phasen der Aplasie.

In der vorliegenden Arbeit wurden einzelne somatische Symptome mit der Depressivität korreliert, um eine Beeinflussung durch potentielle Nebenwirkungen der Therapie oder durch körperliche Beschwerden der Erkrankung nicht zu übersehen. Die zahlreichen Zusammenhangsprüfungen zwischen den acht Einzelitems mit den Depressivitätsmittelwerten zu allen fünf Erhebungszeitpunkten konnten in dieser Studie für die meisten so-

matischen Beschwerden keinen Zusammenhang zu depressiven Symptomen nachweisen. Nur zwei signifikante Resultate ließen sich finden. Das Ausmaß der „Übelkeit“ im Aplasiestadium des ersten Behandlungszyklus (T 2) bzw. die Intensität der „Müdigkeit“ nach einem halben Jahr (T 5) korrelierten positiv mit den SCL-90-R-Werten zum jeweiligen Messzeitpunkt. Diese Ergebnisse sind möglicherweise bei einer solchen Vielzahl von rein explorativen Testungen zufällig.

5.2 Methodische Probleme

Der Fragebogen zur Depressivität kann keine psychiatrische Befunderhebung und Diagnosestellung ersetzen und somit keine qualitative Aussage darüber machen, ob beim einzelnen Patienten ein psychiatrisches Bild im Sinne einer Anpassungsstörung oder gar manifesten Depression vorliegt. Die Subskala aus der SCL-90-R vermag lediglich die Intensität der depressiven Symptomatik der einzelnen Erhebungszeitpunkte miteinander in Relation zu setzen und somit eine Abnahme oder Zunahme der Depressivität festzustellen.

In der untersuchten Stichprobe konnten nur vereinzelte Zusammenhänge zwischen der Intensität depressiver Symptome und den erhobenen körperlichen Beschwerden dargestellt werden. Soziodemographische oder prognostische Variablen hatten keinen Bezug zur Depressivität. Möglicherweise existieren eine Reihe von Einflussfaktoren auf die psychische Situation des Patienten, die mit den verwendeten Messinstrumenten nicht erfasst wurden. Insbesondere die Schwere der Erkrankung, die in einer Reihe von Studien durch den Karnofsky-Index eingeschätzt wurde und einen bedeutenden Faktor im Kontext mit Depressionen Krebskranker darstellte (z.B. Bukberg et al. 1984, Lansky et al. 1985), wurde in der vorliegenden Arbeit nicht akkurat ermittelt.

Ein weiteres Problem der Arbeit ist die erhebliche Verkleinerung der Stichprobe über die Messzeitpunkte. Die Verweigerung der Befragung durch den Patienten, organisatorische Probleme und fehlende Apathie waren die Hauptursachen, die vor allem zu den späteren Befragungszeitpunkten ins Gewicht fielen. Die beiden erstgenannten Faktoren sind durchaus beeinflussbar. Aufgrund der großen Anzahl von Fragebögen der Gesamtstudie erstreckte sich eine Befragung zum Teil über zwei bis drei Stunden. Ein Interview war dementsprechend mit einem erheblichen Ausmaß an Konzentration und Geduld und somit zum Teil mit einer verringerten Motivation zur Teilnahme an späteren Erhebungen seitens des Patienten verbunden. Eine Reduktion der Fragebögen ist daher bei Patienten mit einer solch schweren Erkrankung und aggressiven Therapie zur Erhöhung der Compliance und Verringerung der Drop-out-Rate, allerdings auf Kosten der Validität der Studie, in Erwägung zu ziehen. Zudem ist es durchaus vorstellbar,

dass eine Intensivierung und Verbesserung der Kommunikation zwischen den Interviewern und dem medizinischen Personal den Ausfall von Patientenerhebungen in zukünftigen Studien partiell verhindern könnte.

Der Zeitraum zwischen einzelnen Therapiezyklen, d.h. das psychische Befinden in der häuslichen Umgebung, wurde nicht erfasst, so dass die präsentierte Arbeit nur Ausschnitte des Depressivitätsverlaufs der Patienten in den ersten 6 Monaten nach Diagnosestellung beleuchten kann.

5.3 Diskussion der Befunde

Prädestinierende Faktoren einer Depression

Als gesicherte Risikofaktoren für die Entwicklung eines depressiven Syndroms bei Tumorerkrankungen gelten die körperliche Verfassung, chronischer Schmerz und eine psychiatrische Vorgeschichte des Patienten. Kritisch anzumerken ist sicherlich, dass die erstgenannte Variable in der vorliegenden Arbeit nicht eindeutig, z.B. mittels des Karnofsky-Index, erfasst wurde. Für zukünftige Studien zur Depressivität bei Tumorpatienten ist daher die Evaluierung dieses wichtigen Kriteriums empfehlenswert. Eine psychiatrische Erkrankung in der Anamnese galt als Ausschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie. Der Faktor Schmerz ist kein typisches Frühsymptom von Leukämie- oder Lymphomerkrankungen. Am ehesten äußert er sich als Halsschmerz im Rahmen von Schleimhautschäden. Hierbei zeigte sich jedoch keine Korrelation zur Depressivität des Patienten. Andere medizinische oder soziodemographische Faktoren spielten in früheren Untersuchungen keine oder nur eine geringe Rolle bezüglich der psychischen Situation des Patienten. Auch die hier erfassten Variablen können nicht wesentlich zur Klärung der Genese depressiven Verhaltens bei den untersuchten Patienten beitragen. Die spärliche Anzahl statistisch signifikanter Ergebnisse sollte zwar auf der Basis einer kleinen Stichprobe mit weiterer Reduktion der Patientenzahl über die einzelnen Erhebungszeitpunkte Beachtung finden. Die gefundenen Zusammenhänge können jedoch alleine auf der Grundlage einer multiplen Testung rein zufallsbedingt sein. Mit gewisser Vorsicht scheinen demnach die vorliegenden Ergebnissen darauf hinzudeuten, dass das Vorhandensein von Übelkeit während der Phase der Aplasie bzw. eine persistierende Müdigkeit sechs Monate nach Therapiebeginn den behandelnden Arzt an ein mögliches Vorliegen eines depressiven Syndroms beim Patienten denken lassen müssen. Bei den beiden beobachteten Korrelationen kann hierbei keine Aussage zu einer möglichen Kausalität gemacht werden. Dies gilt insbesondere für das Item „Müdigkeit“, das möglicherweise lediglich das Korrelat eines depressiven Syndroms ist. Des Weiteren kann eine gegenseitige Beeinflussung und Potenzierung von diesen körperlichen Beschwerden und depressiven Symptomen nicht ausgeschlossen werden.

Auch Love et al. (1989) konnten feststellen, dass die Nebenwirkungen der Chemotherapie mit dem emotionalen Stress der Lymphompatienten korrelierten. Es wurde auch ein Zusammenhang zwischen der tatsächlichen emotionalen Belastung des Erkrankten und den somatischen Beschwerden durch die Zytostase nachgewiesen, welcher jedoch deutlich geringer ausfiel. Zudem beobachteten die Autoren ähnlich wie Brinkley (1983) eine große Bandbreite an psychischen Reaktionen der einzelnen Patienten auf die Chemotherapie. Middelboe et al. (1994) konnten in ihrer Studie überhaupt keine signifikanten Korrelationen zwischen Nebenwirkungen der zytostatische Therapie und Depressivität feststellen. In der Studie von Bukberg et al. (1984) konnten die depressiven Patienten nicht allein auf der Basis somatischer Symptome von nicht-depressiven Erkrankten unterschieden werden. Lediglich die Variable „Müdigkeit“ war, genauso wie in der Studie von Aass et al. (1997), bei Depressiven stärker ausgebildet.

Diese Beobachtungen und die Resultate der vorliegenden Studie könnten darauf hindeuten, dass noch andere Variablen bei der Entwicklung von psychischen Belastungen bis hin zur Depression unter einer Chemotherapie eine Rolle spielen. Möglicherweise wurde dem von verschiedenen Autoren (z.B. Devlen et al. 1987, Weisman u. Worden 1976-77, Ziegler et al. 1986) propagierte direkte Einfluss der Chemo- oder Radiotherapie auf die psychische Situation bisher ein zu hoher Stellenwert zugeschrieben. Diese Annahme ist jedoch rein spekulativ und kann auf der Basis der vorliegenden Daten nicht geprüft werden.

Verlaufsbeobachtung der Depressivität und Erklärungsmodelle

Betrachtet man den Verlauf des depressiven Verhaltens unserer Patientenstichprobe über den Zeitraum eines halben Jahres seit Diagnosestellung, so kommt man zu folgenden Schlussfolgerungen:

- a) Die Depressivität steigt von der Erstbefragung T 1, wenige Tage nach Diagnosestellung, bis zum Zeitpunkt der Wiederholungsbefragung T 2, im Stadium der Aplasie des ersten Therapiezyklus (im Durchschnitt 11 Tage nach T 1), signifikant an.

- b) Die Depressivität liegt zu Beginn und im Verlauf der Aplasiaphase des 3. Chemotherapiezyklus (T 3 bzw. T 4) auf einem vergleichbaren Niveau von T 2.
- c) Die Depressivität sechs Monate nach Diagnosestellung ist unverändert im Vergleich zum Erhebungszeitpunkt zu Beginn des dritten Behandlungszyklus, aber geringer als in der Aplasiaphase des dritten Chemotherapiezyklus.

Die folgenden Ausführungen sollen diese Ergebnisse mit den Resultaten früherer Längsschnittuntersuchungen zur psychischen Situation von Tumorpatienten vergleichen.

Betrachtet man den prospektiven Teil der Studie von Ziegler et al. (1986) zu depressiven Reaktionen von Tumorpatienten, so fallen entscheidende Übereinstimmungen mit der vorliegenden Studie bezüglich der Methodik und der Ergebnisse auf. Die Erhebung der psychischen Symptomatik (u.a. Depressivitätsskala v. Zerssen) der heterogenen Patientenstichprobe von Ziegler et al. erfolgte sowohl vor der ersten Chemotherapie, als auch (in der Regel) zum 3. Behandlungszyklus. Diese Zeitpunkte entsprechen relativ genau den Befragungen T 1 und T 3 der vorliegenden Studie. Es wurden ebenfalls nur neudiagnostizierte Patienten, die sich stationär einer Chemotherapie unterzogen, in die Patientenstichprobe einbezogen. Vergleichbar mit der Beobachtung aus unserer Arbeit zeigte sich in der Studie von Ziegler et al. über die zwei Messzeitpunkte eine „hochsignifikante Zunahme der Depressionswerte bzw. eine Verdoppelung der Häufigkeit depressiver Symptome“, die auf die „außerordentlich hohe physische und psychische Belastung durch die Chemotherapie“ zurückgeführt wurde.

Auch Weisman und Worden (1976-77) konnten bei neudiagnostizierten Hodgkin-Patienten eine Zunahme der „Index of Vulnerability“-Werte (Erfassung emotionaler und psychosozialer Probleme) von der Erstbefragung innerhalb der ersten 10 Tage nach Klinikaufnahme bis zum Wiederholungsinterview nach vier bis sechs Wochen feststellen. Genau wie Ziegler et al. (1986) führen die Autoren diese Veränderungen im psychischen Bereich hauptsächlich auf die Behandlung und Nebenwirkungen der Chemo- oder Radiotherapie zurück. In unserer Studie wurden den beiden oben genannten Arbeiten vergleichbare Messzeitpunkte (T 1 und T 3) zur Evaluation der psychischen Situation ausgewählt. Auch wir dokumentierten eine zunehmende psychische Belastung innerhalb

dieses Zeitraums. Im Gegensatz zu allen bisherigen Längsschnittuntersuchungen zur Verlaufsbeurteilung psychischer Symptome bei Tumorpatienten erfassten wir jedoch zusätzlich kurzfristige Veränderungen der Depressivität durch Auswahl von Untersuchungszeitpunkten, die nur wenige Tagen auseinander lagen (T 1 → T 2 und T 3 → T 4). Zudem basierten diese Messungen nicht auf fixen Zeitpunkten, sondern auf vergleichbaren krankheits- und therapiespezifischen Situationen. Das heißt, dass die bereits in den vorherigen Arbeiten dokumentierte Zunahme der Depressivität der Tumorpatienten nach Diagnosestellung durch die vorliegende Arbeit zeitlich konkretisiert werden konnte. In unserer Stichprobe kam es bereits innerhalb der ersten zwei Wochen nach Diagnosestellung zu einem hochsignifikanten Anstieg der Depressivitätswerte, nachgewiesen durch den Messzeitpunkt T 2. Die nachfolgenden Untersuchungszeitpunkte T 3 und T 4 während des dritten Chemotherapiezyklus belegen dann ein im Vergleich zu T 2 konstantes Niveau der depressiven Symptomatik. Diese Beobachtungen könnten daher auch das Resultat einer weiteren Längsschnittuntersuchung von Lloyd et al. (1984) erklären. Die Autoren führten eine Studie bei Lymphompatienten mit dem Ziel der Erfassung von psychiatrischen Erkrankungen durch. Die Daten wurden zwei Wochen nach Diagnosestellung sowie vier bis sechs Monate später erhoben. Dies entspricht in etwa dem Zeitpunkt T 2 bzw. einem Zeitpunkt zwischen T 4 und T 5. Ähnlich wie in der vorliegenden Studie zwischen T 2 und T 4, konnte in der Stichprobe von Lloyd et al. (1984) keine wesentliche Zu- oder Abnahme der psychischen Belastungen (insbesondere Angst und Depression) verzeichnet werden. Man könnte folglich vermuten, dass der erste Untersuchungszeitpunkt der Studie von Lloyd et al. zu spät für die Erfassung der Veränderung der psychischen Situation nach Diagnosestellung gewählt wurde.

Zwei weitere Längsschnittuntersuchungen, welche die psychische Situation vor Therapiebeginn mit dem emotionalen Zustand während der Chemotherapie verglichen, konnten keine signifikanten Differenzen der depressiven Symptomatik im Verlauf feststellen (Middelboe et al. 1994, Hopwood et al. 1991). Allerdings umfassten beide Stichproben ambulante Patienten, die z.T. an fortgeschrittenen Tumorerkrankungen mit sehr schlechter Prognose litten und dementsprechend in palliativer Absicht behandelt wurden. Daher kann in beiden Studien zumindest für eine Subgruppe der Patienten ein längerer Zeit-

raum zwischen Diagnose und Therapiebeginn vermutet werden. Somit wäre die psychische Situation im Rahmen der Kenntnisnahme der Diagnose bzw. die in unserer Studie festgestellten zeitlichen Veränderungen der depressiven Symptomatik kurz nach Diagnosestellung (Intervall T 1 bis T 2) in diesen früheren Studien ebenfalls nicht erfasst. Die oben genannten Studien legen zudem die Vermutung nahe, dass die therapeutischen Maßnahmen bzw. die damit verbundenen Komplikationen keinen wesentlichen Einfluss auf die psychische Situation der untersuchten Patienten haben. Man könnte daher annehmen, dass bei diesen Patienten vielmehr den konstanten psychischen Belastungen, z.B. im Rahmen des Bewusstwerdens der Erkrankung, und den verschiedenen Krankheitsverarbeitungsmechanismen die entscheidende Rolle zukommt.

Vergleicht man T 2 mit der Wiederholungsbefragung T 5, so wurde in unserer Stichprobe eine tendenzielle Abnahme der Depressivität erkennbar, was sich in gewisser Hinsicht mit den Ergebnissen der Studie von Cassileth et al. (1989) deckt. Die Autoren beobachteten eine Verbesserung des psychosozialen Status vom Erhebungszeitpunkt zwei bis acht Wochen nach Diagnose bis zum Interview 6 Monate nach Diagnose. Betrachtet man generell prospektive Studien, die Veränderungen der psychischen Probleme und vor allem der depressiven Symptomatik über einen Zeitraum von einem halben Jahr oder länger untersuchten, so ist in der überwiegenden Anzahl eine durchschnittliche Besserung des psychischen Befindens bei den Tumorpatienten festzustellen (z.B. Devlen et al. 1987b, Hughes 1982, Cassileth et al. 1989, Übersicht in Van't Spijker 1997). Diese Ergebnisse bestätigen die Tendenz, welche sich auch in unserer Studie andeutete. Die Depressivität zu T 5 (im Median 6,4 Monate nach T 1) war signifikant niedriger als noch zum Erhebungszeitpunkt T 4 (im Median 3 Monate nach T 1).

Es existiert eine Reihe weiterer Verlaufsstudien, die keine Veränderung der Depressivität über die Zeit feststellen konnten (Brewin et al. 1998, Craig u. Abeloff 1974, Given et al. 1994). In diesen Arbeiten findet man jedoch keine Angaben zu den Therapie- oder Krankheitsstadien der Patienten. Die Erhebungszeitpunkte waren fix über einen definierten Zeitraum verteilt (i.d.R. mehrere Monate), was bedeuten kann, dass Patienten unterschiedlicher Krankheits- und Behandlungsstadien in die Erhebungen einbezogen und somit mögliche Differenzen des depressiven Ausprägungsgrades nivelliert wurden.

Dies schränkt einerseits die Vergleichbarkeit dieser Untersuchungen mit der vorliegenden Studie ein, andererseits wird jedoch zumindest die Hypothese einer über Monate dauernden und wenig variablen psychischen Belastung des Patienten unterstützt.

Die hier präsentierten Ergebnisse zum Verlauf depressiver Symptome bei Patienten mit akuter Leukämie und hochmalignem Non-Hodgkin-Lymphom stimmen in großen Teilen mit den Resultaten vieler früherer Studien bei Tumorpatienten überein. Sowohl die Zunahme der Depressivität innerhalb der ersten Wochen unter einer Chemotherapie, als auch die Konstanz mit allenfalls langsamer Besserung der psychischen Situation bei vielen Patienten nach mehreren Monaten deckt sich mit Beobachtungen bisheriger Längsschnittuntersuchungen. Der in unserer Stichprobe nachgewiesene signifikante Anstieg der Depressivität innerhalb weniger Tage nach Beginn der Zytostatikaapplikation wurde in anderen Verlaufsstudien jedoch bisher nicht beschrieben. Dies mag daran liegen, dass die zeitlichen Intervalle zwischen den Erhebungszeitpunkten im Gegensatz zur vorliegenden Studie in der Regel ausschließlich längere Abschnitte umfassten, so dass sich dieser Effekt nicht bemerkbar machen konnte.

Es stellt sich die Frage, wie sich die in unserer Stichprobe festgestellten Veränderungen des depressiven Befindens erklären lassen. Dass medizinische Variablen, soziodemographische Faktoren und körperliche Beschwerden nur einen geringen Einfluss auf das depressive Verhalten unserer Stichprobe ausüben, wurde bereits ausführlich diskutiert. Die Zunahme der Depressivität von der Erstbefragung kurz nach Diagnosestellung (T 1) innerhalb weniger Tage (T 2) wurde erstmalig mittels der vorliegenden Studie nachgewiesen. Diese Veränderung lässt sich in unserer Stichprobe nicht durch die Zunahme der untersuchten akuten somatischen Symptome unter der Chemotherapie erklären. Zwar finden wir sowohl bei der Variable „Depressivität“, als auch bei der Variable „körperliche Beschwerden“ die höchsten Mittelwerte in den Aplasiphasen (T 2 und T4), jedoch unterscheidet sich die Depressivität zu Beginn des dritten Chemotherapiezyklus (T 3) im Gegensatz zu bestimmten körperlichen Beschwerden nicht statistisch signifikant von den entsprechenden Werten der Aplasiphase der ersten (T 2) bzw. dritten (T 4) Chemotherapie. Auch die Korrelation zwischen den beiden Variablen „Depressivität“ und

„körperliche Symptome“ zeigt zu wenige Zusammenhänge, um eine Kausalität zu unterstellen.

Folgenden Interpretationen bieten sich daher für die oben genannten Beobachtungen zum Verlauf der Depressivität an:

a) Psychische Belastung durch die Isolation

Die Ursache der Zunahme der Depressivität vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt könnte man alleine der Phase der Aplasie zuschreiben. Man mag in der Tatsache, dass die Patienten „von der Umwelt isoliert“ und stark infektionsgefährdet sind, einen bedeutenden Faktor für die Intensivierung depressiver Symptome vermuten. Allerdings stellt sich dann die Frage, warum die Depressivität in der Aplasiephase des dritten Chemotherapiezyklus (T 4) keine Zunahme zeigt. Möglicherweise sind die Patienten zum Beginn des dritten Behandlungszyklus (T 3) bereits durch die Erwartung auf eine mögliche Notwendigkeit der Umkehrisolation emotional deprimierter als zu Beginn des ersten Chemotherapiezyklus. Würde der Anstieg der Depressivität jedoch überwiegend auf der Basis der emotionalen Belastung durch die Isolationsphase bzw. der Erwartung auf die Umkehrisolation beruhen, so wäre eine Reduktion der Depressivität zwischen T 3 (Beginn des 3. Therapiezyklus) und T 5 (6 Monate nach Erstdiagnose) zu erwarten. Diese Annahme, welche in der Hypothese 4 formuliert wurde, konnte in unserer Studie aber nicht bestätigt werden.

Die Rolle der Krankheitsverarbeitungsmechanismen und deren Auswirkungen auf das psychische Befinden wären daher ein geeignetes Erklärungsmodell für den von uns beobachteten Verlauf der depressiven Symptomatik.

b) Änderung des Krankheitsbewältigungsstils

Bei der Formulierung der ersten Hypothese stand die Überlegung im Raum, dass viele Patienten in der ersten Zeit nach Diagnosestellung eine verleugnend-optimistische Haltung gegenüber der Krankheit und ihren Folgen einnehmen, um eine psychische De-

komensation für eine längere Zeit zu verhindern. Hiermit ließe sich die gegenüber T3 signifikant geringere Depressivität zum ersten Erhebungszeitpunkt vereinbaren. Betrachtet man jedoch die Zunahme der Depressivität von T 1 zu T 2, d.h. innerhalb weniger Tage nach Diagnosestellung, bzw. das konstante Niveau der Depressivität von T2 bis T 5 (bis 6 Monate nach Diagnosestellung), so implizieren die Ergebnisse beim Tumorpatienten eine weit frühere Aufgabe dieser Krankheitsverarbeitungsstrategie als erwartet. Bei Diagnose zeigt sich ein gewisses Ausmaß an Depressivität in der untersuchten Stichprobe. Die initiale Chemotherapie beginnt sehr rasch nach Diagnosestellung und erstreckt sich zudem über Wochen bis Monate, verbunden mit wiederholten Krankenhausaufenthalten. Das heißt, der Patient muss sehr früh und über einen langen Zeitraum sowohl der Diagnose als auch den therapeutischen und psychosozialen Konsequenzen mit dem Preis eines verstärkten psychischen Drucks „in die Augen schauen“. Gemäß dieser Theorie zeigt sich dieses Verhalten bereits zum Zeitpunkt T 2, ein bis zwei Wochen nach Diagnosestellung. Durch das Bewusstwerden der Erkrankung und die Belastungen, die mit der Erkrankung und Therapie einhergehen, pendelt sich somit die Depressivität bereits nach einer Latenz von ca. zwei Wochen auf ein neues Niveau ein. Dieses Ausmaß der Depressivität würde vielmehr die Belastungen und das Abwehr- und Copingverhalten der einzelnen Patienten als die spezifischen Probleme der Umkehrisolation widerspiegeln. Dieses Konzept wird durch die Ergebnisse der Test-Retest-Korrelation der Depressivität im Verlauf unterstützt. Die ausgeprägte Variabilität der individuellen Depressivitätswerte im Verlauf dieser Zeit spricht dafür, dass die objektiv vergleichbaren Therapie- und Krankheitsstadien subjektiv verschieden wahrgenommen und verarbeitet werden. Sicherlich deuten die im Vergleich zu T5 signifikant bzw. tendenziell signifikant höheren Depressivitätswerte in den Aplasiephasen (T 4 und T 2) auf einen gewissen Effekt der Isolationsphase auf die Psyche des Patienten hin. Jedoch schreibt die beeindruckende Konstanz der Depressivitätswerte von T2 bis T4 der permanenten psychischen Belastung der Patienten eine bedeutendere Rolle zu als einer aplasieinduzierten Stressreaktion. Viele Patienten würden dieser Theorie entsprechend auch nach der belastenden Umkehrisolation des ersten Zyklus bei der Aussicht auf die zukünftigen belastenden Therapieeinheiten emotional deprimiert bleiben, sodass die spezifischen Probleme der Aplasiephasen der folgenden Zyklen einen wesentlich geringeren Einfluss auf die psychische Verfassung des Patienten spielen bzw. eine

signifikante Zunahme der Depressivität im Sinne eines „Deckeneffektes“ von T 3 zu T4 nicht erwartet werden kann. Dass es bei den meisten Tumorpatienten in Isoliereinheiten zu keiner massiven psychischen Beeinträchtigung kommt, verwunderte schon frühere psychoonkologische Forscher (z.B. Foerster 1982, Köhle et al. 1978). Aktuellere Studien, die sich mit dem Vorkommen psychischer Erkrankungen bei hämatologisch-onkologischen Patienten in Isoliereinheiten während einer Knochenmarktransplantation beschäftigten (Schweigkofler et al. 1996, Kasaki et al. 2000), stellten zudem vergleichbar hohe Prävalenzen depressiver Störungen fest wie Arbeiten beim allgemeinen stationären onkologischen Patientengut (z.B. Derogatis et al. 1983, Bukberg et al. 1984).

Die Interpretation der beobachteten Veränderung des depressiven Verhaltens im Krankheitsverlauf auf der Grundlage von verschiedenen Krankheitsbewältigungsmechanismen ist vereinbar mit Beobachtungen aus früheren psychoonkologischen Arbeiten. Der Mechanismus einer verleugnenden Haltung als Reaktion auf die Diagnose einer Tumorerkrankung wurde in der bisherigen Literatur wiederholt erwähnt und als effektive Möglichkeit zur Verhinderung einer akuten psychischen Dekompensation beschrieben (Faller 1998, Meerwein 1998, Steffens u. Kächele 1988, Kreitler et al. 1993). Eine Modulation des Krankheitsbewältigungsstils im weiteren Verlauf der Erkrankung wird dabei jedoch als mindestens ebenso wichtig erachtet, um den Bezug zur Realität nicht zu verlieren und eine aktive Auseinandersetzung mit der Erkrankung und Therapie nicht zu verhindern.

Praktische Implikationen

Mit Rücksicht auf verschiedene methodische Mängel der Arbeit lassen sich aus den beobachteten Veränderungen der Depressivität über die Zeit folgende Schlussfolgerungen für den Umgang mit Tumorpatienten ziehen:

Eine Zunahme der psychischen Belastung in den ersten Tagen nach Diagnosestellung muss bei vielen Patienten erwartet werden. Eine Erklärung für diese Progression der depressiven Symptomatik liegt möglicherweise in der Aufgabe einer anfangs verleugnenden

den-optimistischen Grundhaltung einiger Patienten. Dieser Krankheitsverarbeitungsmechanismus sollte hierbei nicht als realitätsfern oder kontraproduktiv erscheinen, sondern als ein in vielen Fällen bedeutsames Mittel zur Verhinderung der psychischen Dekompensation angesehen werden (Faller 1998).

Die Zunahme des depressiven Bildes innerhalb weniger Tage sollte somit nicht isoliert als Reaktion auf die Chemotherapie und ihre Nebenwirkungen oder als Resultat der spezifischen Probleme der Aplasiephase betrachtet werden, verbunden mit der Hoffnung, dass sich nach der zytostatischen Therapie die emotionale Verfassung wieder von selbst stabilisiert. Die Ergebnisse der vorliegenden Studien zeigen ein über viele Monate gleichbleibendes hohes Niveau der Depressivität der hämatologisch-onkologischen Patienten. Daher ist vielmehr eine konstante Kommunikation zwischen dem Krankenhauspersonal und den Patienten zur Reduktion der depressiven Reaktionen, die insbesondere mit dem Bewusstwerden der Erkrankung und der Belastung durch die Krankheit und Therapie auftreten, in dieser Zeit unverzichtbar. Der zusätzliche Einsatz psychotherapeutischer Verfahren, wie z.B. Gesprächspsychotherapie, Selbsthilfegruppen, Entspannung und Imagination, wird zur Minderung depressiver oder ängstlicher Symptome und zur allgemeinen Verbesserung der Lebensqualität als effektiv erachtet (Frischenschlager et al. 1992, Goodwin et al. 2001, Spiegel 1994).

Ausblick auf zukünftige Studien

In unserer Arbeit scheinen individuelle innerpsychische Prozesse eine wesentlich größere Rolle im Hinblick auf die emotionale Verfassung der untersuchten hämatologisch-onkologischen Patienten zu spielen als die hier erhobenen medizinischen und soziodemographischen Variablen bzw. therapiespezifischen Faktoren. Die Frage, inwieweit diese Beobachtungen zur Depressivität spezifisch für Patienten mit Leukämien bzw. Lymphomerkrankungen sind, kann hier nicht beantwortet werden. Zukünftige prospektive Untersuchungen mit Kontrollgruppen, die sich aus Tumorpatienten anderer Diagnosegruppen rekrutieren, können bei Verwendung ähnlicher Befragungszeitintervallen hierüber möglicherweise nähere Aufschlüsse bringen.

Welchen tatsächlichen Einfluss auf die Psyche die stationäre Behandlung bzw. die Umkehrisolation auf den Patienten hat, könnte durch einen Vergleich der Probanden in der Aplasiaphase mit den Patienten, die nach Hause entlassen wurden, erforscht werden.

Des Weiteren empfiehlt es sich Variablen, die den Allgemeinzustand bzw. die physische Aktivität und Funktionalität der Patienten charakterisieren (z.B. Karnofsky-Index), und in früheren psychoonkologischen Arbeiten (z.B. Bukberg et al. 1984, Cella et al. 1987, Lansky et al. 1985) eine Beziehung zum emotionalen Zustand des Patienten zeigten, in zukünftigen Studien miteinzubeziehen.

Um die weitere Teilnahme der Probanden über mehrere Messzeitpunkte zu gewährleisten, sollte die Gesamtzahl der Fragebögen zugunsten der Compliance und Motivation der Patienten reduziert werden. Auch eine möglichst intensive Kommunikation zwischen den Interviewern und dem Krankenhauspersonal zur Vermeidung des Ausfalls von Patientenerhebungen könnte die Drop-out-Rate sicherlich niedriger halten.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Längsschnittuntersuchung wurde die depressive Symptomatik von Patienten mit akuter Leukämie oder hochmalignem Non-Hodgkin-Lymphom innerhalb der ersten sechs Monaten nach Diagnosestellung untersucht. Die Stichprobe umfasste insgesamt 40 neudiagnostizierte Patienten, die konsekutiv in die medizinische Klinik oder medizinische Poliklinik der Universität Würzburg zur zytostatischen Therapie aufgenommen worden waren. Die vorliegende Untersuchung erstreckte sich über insgesamt fünf Befragungen: T 1 = ein bis drei Tage nach Diagnosestellung, T 2 = in der Aplasiephase des ersten Chemotherapiezyklus, T 3 = zu Beginn des dritten Chemotherapiezyklus, T 4 = in der Aplasiephase des dritten Chemotherapiezyklus, T 5 = sechs Monate nach Diagnosestellung. Die Einschätzung der depressiven Symptomatik erfolgte mit Hilfe der extrahierten Subskala „Depressivität“ aus der deutschen Version der revidierten Symptom-Checkliste 90 (SCL-90-R) von Derogatis. Des Weiteren wurden die körperlichen Beschwerden der Probanden mit einem eigens für die vorliegende Studie konzipierten Instrument zu jedem Messzeitpunkt erfasst. Zusätzlich erfolgte zu den einzelnen Erhebungen eine Evaluation der Prognose der Erkrankung im Rahmen eines vom Arzt auszufüllenden Fragebogens.

Die Resultate unserer Studie zeigten eine hochsignifikante Zunahme der Depressivität vom Erstinterview (T 1) zum zweiten Erhebungszeitpunkt (T 2), im Durchschnitt 11 Tage später in der Phase der Aplasie des ersten Chemotherapiezyklus. Das Ausmaß der Depressivität war zu Beginn des dritten Chemotherapiezyklus (T 3), durchschnittlich drei Monate nach Erstdiagnose, gegenüber dem zweiten Messzeitpunkt (T 2) unverändert. Der Ausprägungsgrad der Depressivität zu T 3 unterschied sich zudem weder von dem Level der depressiven Symptomatik in der entsprechenden Isolationsphase (T 4) noch von dem Ausmaß der Depressivität sechs Monate nach Diagnosestellung (T 5).

Auch frühere Arbeiten beschrieben eine signifikante Zunahme der Depressivität nach Diagnosestellung. Die Erhebungsintervalle lagen dabei ein bis drei Monate auseinander. Im Gegensatz zu anderen Studien wurden in unserer Untersuchung mitunter sehr kurze Zeitabschnitte (ca. ein bis zwei Wochen) zwischen zwei Erhebungszeitpunkten gewählt.

Hierdurch konnten wir erstmalig eine hochsignifikante Zunahme der Depressivität bereits innerhalb weniger Tage nach Diagnosestellung feststellen.

Medizinische, soziodemographische und somatische Faktoren zeigten nur wenige Zusammenhänge mit der depressiven Symptomatik unserer Patienten.

Die Ergebnisse zur Veränderung der Depressivität im Verlauf können nicht auf der Basis der hier erfassten medizinischen und somatischen Faktoren oder durch rein apasie-spezifische Umstände erklärt werden. Die Veränderung des Ausmaßes der Depressivität wird eher als Folge einer Modulation des Coping- und Abwehrverhaltens während des Krankheits- und Behandlungsverlaufes mit konsekutiver Änderung des emotionalen Befindens interpretiert.

7. Literaturverzeichnis

Aass N, Fossa SD, Dahl AA, Moe TJ:
Prevalence of anxiety and depression in cancer patients seen at the Norwegian Radium Hospital.
Eur J Cancer (1997), 33: 1597-1604

Appel E, Hahn A:
Krankheitsbewältigung bei Krebspatienten: Zur Bedeutung sozialer und personaler Ressourcen.
Zeitschrift für Gesundheitspsychologie (1997), 5: 109-129

Aulbert E:
Tumorschmerz - psychische Ursachen und Auswirkungen.
In: Staab HJ, Ludwig M (Hrsg.): Depression bei Tumorpatienten: 2. Salzburger Symposium zur Lebensqualität.
Thieme, Stuttgart-New York, 1993, 42-48

Brewin CR, Watson M, Mc Carthy S, Hyman P, Dayson D:
Memory processes and the course of anxiety and depression in cancer patients.
Psychol Med (1998), 28: 219-224

Brinkley D:
Emotional distress during cancer chemotherapy.
Br Med J (1983), 286: 663-664

Bukberg J, Penman D, Holland JC:
Depression in hospitalized cancer patients.
Psychosom Med (1984), 46: 199-212

Burgess C, Morris T, Pettingale W:
Psychological response to cancer diagnosis - II. Evidence for coping styles (coping styles and cancer diagnosis).
J Psychosom Res (1988), 32: 263-272

Carroll BT, Kathol RG, Noyes R, Wald TG, Clamon GH:
Screening for Depression and Anxiety in Cancer Patients Using the Hospital Anxiety and Depression Scale.
General Hospital Psychiatry (1993), 15: 69-74

Cassileth BR, Lusk EJ, Strouse TB, Miller DS, Brown LL, Cross PA, Tenaglia AN:
Psychosocial status in chronic illness. A comparative analysis of six diagnostic groups.
N Engl J Med (1984), 311: 506-511

Cassileth BR, Lusk EJ, Walsh WP, Doyle B, Maier M:
The satisfaction and psychosocial status of patients during treatment for cancer.
J Psychosoc Oncol (1989), 7(4): 47-57

Cella DF, Tross S, Orav EJ, Holland JC, Silberfarb PM, Rafla S:
Mood states of patients after the diagnosis of cancer.
J Psychosoc Oncol (1989), 7(1/2): 45-54

Craig TJ, Abeloff MD:
Psychiatric symptomatology among hospitalized cancer patients.
Am J Psychiatry (1974), 131: 1323-1327

Cull A:
Invited review: Psychological aspects of cancer and chemotherapy.
J Psychosom Res (1990), 34: 129-140

Cunningham AJ, Edmonds CVI, Jenkins GP, Pollack H, Lockwood GA, Warr D:
A randomized controlled trial of the effects of group psychological therapy on survival
in women with metastatic breast cancer.
Psycho-oncology (1998), 7: 508-517

Davies RK, Donald MQ, McKegney FP, Kimball CP:
Organic factors and psychological adjustment in advanced cancer patients.
Psychosom Med (1973), 35: 464-471

Dean C, Surtees PG:
Do psychological factors predict survival in breast cancer ?
J Psychosom Res (1989), 33: 561-569

Deister A:
Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen
In: Möller HJ, Laux G, Deister A (Hrsg): Psychiatrie
Hippokrates Verlag GmbH, Stuttgart 1996

Derogatis LR, Abeloff MD, McBeth CD:
Cancer patients and their physicians in the perception of psychological symptoms.
Psychosomatics (1976), 17: 197-201

Derogatis LR, Abeloff MD, Melisaratos N:
Psychological coping mechanisms and survival time in metastatic breast cancer.
JAMA (1979), 242: 1504-1508

Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, Henrichs
M, Carnicke CLM:
The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients.
JAMA (1983), 249: 751-757

Devlen J, Maguire P, Phillips P, Crowther D, Chambers H:
Psychological problems associated with diagnosis and treatment of lymphomas. I:
Retrospective study
BMJ (1987a), 295: 953-954

Devlen J, Maguire P, Phillips P, Crowther D:
 Psychological problems associated with diagnosis and treatment of lymphomas. II:
 Prospective study
 BMJ (1987b), 295: 955-957

Doris A, Ebmeier K, Shajahan P:
 Depressive Illness.
 Lancet (1999), 354: 1369-75

Edelman S, Lemon J, Bell DR, Kidman AD:
 Effects of group CBT on the survival time of patients with metastatic breast cancer.
 Psycho-oncology (1999), 8: 474-481

Ell K, Nishimoto R, Morvay T, Mantell J, Hamovitch M:
 A longitudinal analysis of psychological adaptation among survivors of cancer.
 Cancer (1989), 63: 406-413

Engert A, Schaadt M, Diehl V:
 Maligne Lymphome
 In: Claasen M, Diehl V, Kochsiek K (Hrsg.): Innere Medizin
 Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1998 (4.A.):180-185

Faller H, Schilling S, Lang H:
 Verbessert Coping das emotionale Befinden ? Ergebnisse einer
 Längsschnittuntersuchung mit Bronchialkarzinompatienten.
 Psychother Psychosom med Psychol (1994), 44: 355-364

Faller H, Lang H, Schilling S:
 Kausalattribution „Krebspersönlichkeit“ – ein Ausdruck maladaptiver
 Krankheitsverarbeitung ?
 ZKPPP (1996), 44: 104-116

Faller H:
 Beeinflussen psychologische Faktoren die Überlebenszeit bei Krebskranken ? Teil I:
 Literaturübersicht.
 Psychother Psychosom med Psychol (1997a), 47: 163-169

Faller H, Bülzebruck H, Schilling S, Drings P, Lang H:
 Beeinflussen psychologische Faktoren die Überlebenszeit bei Krebskranken ? Teil II:
 Ergebnisse einer empirischen Untersuchung mit Bronchialkarzinomkranken.
 Psychother Psychosom med Psychol (1997b), 47: 206-218

Faller H:
 Krankheitsverarbeitung bei Krebskranken.
 Göttingen: Hogrefe, Verl. für Angewandte Psychologie, 1998

- Faller H, Kraus MR, Burth EM, Zeigert B:
Emotionales Befinden, Krankheitsverarbeitung und klinischer Status bei Morbus Hodgkin-Patienten.
Zeitschrift für Medizinische Psychologie (1999), 1: 19-28
- Faller H:
Krankheitsbewältigung und Überlebenszeit bei Krebskranken. Literaturübersicht und Ergebnisse einer Untersuchung mit Lungenkrebspatienten.
Psychotherapeut (2001), 46: 20-35
- Farber JM, Weinerman BH, Kuypers JA:
Psychological adjustment in oncology outpatients.
Proc Am Soc Clin Oncol (1982), 1: 45
- Filipp SH, Ferring D, Freudenberg E, Klauer T:
Affektiv-motivationale Korrelate von Formen der Krankheitsbewältigung – Erste Ergebnisse einer Längsschnittuntersuchung mit Krebspatienten.
Psychother Psychosom med Psychol (1988), 38: 37-42
- Fobair P, Hoppe RT, Bloom J, Cox R, Varghese A, Spiegel D:
Psychosocial problems among survivors of Hodgkin`s disease.
J Clin Oncol (1986), 4: 805-814
- Foerster K:
Psychotherapeutische Betreuung leukosekranker Patienten bei der Behandlung unter Isolationsbedingungen.
Psychother med Psychol (1982), 32: 35-38
- Ford S, Lewis S, Fallowfield L:
Psychological morbidity in newly referred patients with cancer
J Psychosom Res (1995), 2: 193-202
- Forester BM, Kornfeld DS, Fleiss J:
Psychiatric aspects of Radiotherapy.
Am J Psychiatry (1978), 135: 960-963
- Franke G:
Die Symptom-Checkliste von Derogatis – Deutsche Version –
Manual (1987)
Beltz, Weinheim, 1995
- Frischenschlager O, Brömmel B, Russinger U:
Zur Effektivität psychosozialer Betreuung Krebskranker - Eine methodenkritische Literaturübersicht.
Psychother Psychosom med Psychol (1992), 42: 206-213

Given CW, Given BA, Stommel M:
The impact of age, treatment and symptoms on the physical and mental health of cancer patients.
Cancer (1994), 74: 2128-2138

Gmür J:
Heutiger Stand der Therapie und Prognose der akuten Leukämien des Erwachsenen
Therapeutische Umschau (1996), 53: 111-115

Gökbuget N, Hoelzer D:
Akute lymphatische Leukämie des Erwachsenen
Onkologie (1998), 4: 778-790

Goodwin PJ, Leszcz M, Ennis M, Koopmans J, Vincent L, Guther H, Drysdale E, Hundleby M, Chochinov HM, Navarro M, Specca M, Hunter J:
The effect of group psychological support on survival in metastatic breast cancer.
N Eng J Med (2001), 345: 1719-1726

Graf N:
Akute lymphatische Leukämie
In: Sitzmann FC (Hrsg.): Pädiatrie
Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1995: 539-540

Greer S, Morris T:
Psychological attributes of women who develop breast cancer: A controlled studie.
J Psychosom Res (1975), 19: 147-153

Greer S, Morris T, Pettingale KW:
Psychological response to breast cancer: effect on outcome.
Lancet (1979), ii: 785-787

Greer S, Morris T, Pettingale KW, Haybittle JL:
Psychological response to breast cancer and 15 year outcome.
Lancet (1990), i: 49-50

Greer S:
Psychological response to cancer and survival.
Psychol Med (1991), 21: 43-49

Groenvold M, Fayers PM, Sprangers MAG, Bjorner JB, Klee MC, Aaronson NK, Bech P, Mouridson HT:
Anxiety and depression in breast cancer patients at low risk of recurrence compared with the general population: a valid comparison ?
J Clin Epidemiol (1999), 6: 523-530

Härter M, Reuter K, Schretzmann B, Hasenburg A, Aschenbrenner A, Weis J:
Komorbide psychische Störungen bei Krebspatienten in der stationären
Akutbehandlung und medizinischen Rehabilitation.
Rehabilitation (2000), 39: 317-323

Heidemann E:
Therapieschemata Onkologie und Hämatologie.
Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1996

Heil G, Ganser A:
Diagnostik und Therapie der akuten myeloischen Leukämien (AML).
Onkologie (1998), 4: 791-797

Heim E:
Coping und Adaptivität: Gibt es ein geeignetes oder ungeeignetes Coping ?
Psychother Psychosom med Psychol (1988), 38: 8-18

Heim E, Valach L, Schaffner L:
Coping and psychological adaptation: Longitudinal effects over time and stages in
breast cancer.
Psychosom Med (1997), 59: 408-418

Herrmann C, Kaminsky B, Rüger U, Kreuzer H:
Praktikabilität und klinische Relevanz eines routinemäßigen psychologischen
Screenings von Patienten internistischer Allgemeinstationen.
Psychother Psychosom med Psychol (1999), 49: 48-54

Hislop GT, Waxler NE, Coldman AJ, Elwood JM, Kan L:
The prognostic significance of psychosocial factors in women with breast cancer.
J Chron Dis (1987), 40: 729-735

Holland JC, Korzun AH, Tross S, Cella DF, Norton L, Wood W:
Psychosocial factors and disease free survival in stage II breast carcinoma.
Proc Am Soc Clin Oncol (1986), 5: 237

Holland J, Plumb M, Yates J, Harris S, Tuttolomondo A, Holmes J, Holland JF:
Psychological response of patients with acute leukemia to germ-free environments.
Cancer (1977), 40: 871-879

Hopwood P, Howell A, Maguire P:
Psychiatric morbidity in patients with advanced cancer of the breast: prevalence
measured by two self-rating questionnaires.
Br J Cancer (1991), 64: 349-352

Hughes J:
Emotional reactions to the diagnosis and treatment of early breast cancer.
J Psychosom Res (1982), 26: 277-283

Jamison RN, Burish TG, Wallston KA:
Psychogenic factors in predicting survival of breast cancer patients.
J Clin Oncol (1987), 5: 768-772

Kaiser U, Trümper L, Pfreundschuh M, Havemann K:
Behandlung aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome
Der Internist (1997), 2: 135-141

Kapfhammer HP:
Epidemiologie der Depression im Rahmen von Tumorerkrankungen.
In: Staab HJ, Ludwig M (Hrsg.): Depression bei Tumorpatienten: 2. Salzburger
Symposium zur Lebensqualität.
Thieme, Stuttgart-New York, 1993, 29-41

Kaschka WP:
Wechselbeziehungen zwischen Psyche, neuroendokrinem System und Immunsystem.
Psychoimmunologie als Bindeglied zwischen Depression und Krebs.
In: Staab HJ, Ludwig M (Hrsg.): Depression bei Tumorpatienten: 2. Salzburger
Symposium zur Lebensqualität.
Thieme, Stuttgart-New York, 1993, 1-7

Kathol RG, Mutgi A, Williams J, Clamon G, Noyes R:
Diagnosis of major depression in cancer patients according to four sets of criteria.
Am J Psychiatry (1990), 147: 1021-1024

Katon W, Sullivan MD:
Depression and chronic medical illness.
J Clin Psychiatry (1990), 51: 3-11

Keller M, Sellschopp A:
Hilfen bei der Mobilisierung persönlicher und sozialer Ressourcen bei depressiven
Krebspatienten.
In: Staab HJ, Ludwig M (Hrsg.): Depression bei Tumorpatienten: 2. Salzburger
Symposium zur Lebensqualität.
Thieme, Stuttgart-New York, 1993, 77-86

Kissane DW, Clarke DM, Ikin J, Bloch S, Smith G, Vitetta L, McKenzie DP:
Psychological morbidity and quality of life in Australian women with early-stage breast
cancer: a cross-sectional survey.
MJA (1998), 168: 192-196

Köhle K, Simons C, Weidlich S, Dietrich M, Durner A:
Psychological aspects in the treatment of leukemia patients in the isolated-bed system
„Life Island“.
Psychother Psychosom (1978), 19: 226-233

Kreitler S, Chaitchik S, Kreitler H:
Repressiveness: Cause or result of cancer ?
Psycho-oncology (1993), Vol. 2: 43-54

Kurtz ME, Given B, Kurtz JC, Given CW:
The interaction of age, symptoms, and survival status on physical and mental health of patients with cancer and their families.
Cancer (1994), 74: 2071-2078

Lang H, Faller H, Schilling S:
Krankheitsverarbeitung aus psychosomatisch-psychotherapeutischer Sicht am Beispiel pankreatektomierter Patienten
Psychother Psychosom med Psychol (1989), 39: 239-247

Lansky SB, List MA, Herrmann CA, Ets-Hokin EG, DasGupta TK, Wilbanks GD, Hendrickson FR
Absence of major depressive disorder in female cancer patients.
J Clin Oncol (1985), 3: 1553-1560

Lathan B, Pfreundschuh M, Diehl V:
Leukämien
In: Claasen M, Diehl V, Kochsiek K (Hrsg.): Innere Medizin
Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1998 (4.A.):165-172

Laux G:
Affektive Störungen
In: Möller HJ, Laux G, Deister A (Hrsg): Psychiatrie
Hippokrates Verlag GmbH, Stuttgart 1996

Lesko LM, Ostroff JS, Mumma GH, Mashberg DE, Holland JC:
Long-term psychological adjustment of acute leukemia survivors: Impact of bone marrow transplantation versus conventional chemotherapy.
Psychosom Med (1992), 54: 30-47

Lloyd GG, Parker AC, Ludlam CA, McGuire RJ:
Emotional impact of diagnosis and early treatment of lymphomas.
J Psychosom Res (1984), 28: 157-162

Löwenberg B, Downing JR, Burnett A:
Acute myeloid leukemia.
NEJM (1999), 341: 1051-1059

Love RR, Leventhal H, Easterling DV, Nerenz DR:
Side effects and emotional distress during cancer chemotherapy.
Cancer (1989), 63: 604-612

Ludwig M:

Depression bei Tumorpatienten: Ergebnisse einer Befragung unter deutschen Onkologen.

In: Staab HJ, Ludwig M (Hrsg.): Depression bei Tumorpatienten: 2. Salzburger Symposium zur Lebensqualität.

Thieme, Stuttgart-New York, 1993, 105-112

Maguire P, Tait A, Brooke M, Thomas C, Howat JMT, Sellwood RA, Bush H:

Psychiatric morbidity and physical toxicity associated with adjuvant chemotherapy after mastectomy.

BMJ (1980), 281: 1179-1180.

Massie MJ:

Depression.

In: Holland JC, Rowland JH (eds): Handbook of psychooncology.

Oxford University Press, Oxford New York, 1989

McCorkle R, Quint-Benoliel J:

Symptom distress, current concerns and mood disturbance after diagnosis of life-threatening disease.

Soc Sci Med (1983), 17: 431-438

McDaniel JS, Musselman DL, Porter MR, Reed DA, Nemeroff CB:

Depression in patients with cancer. Diagnosis, biology, and treatment.

Arch Gen Psychiatry (1995), 52: 89-99

Meerwein F:

Die Arzt-Patienten-Beziehung des Krebskranken.

In: Meerwein F, Bräutigam W (Hrsg.): Einführung in die Psycho-Onkologie

Verlag Hans Huber, Bern-Göttingen-Toronto-Seattle, 1998 (5.A.): 63-131

Mermelstein HT, Lesko L:

Depression in patients with cancer.

Psycho-oncology (1992), 1: 199-215

Meyerowitz BE, Watkins IR, Sparks FC:

Psychosocial implications of adjuvant chemotherapy.

Cancer (1983), 52: 1541-1545

Middelboe T, Ovesen L, Mortensen EL, Bech P:

Depressive symptoms in cancer patients undergoing chemotherapy: a psychometric analysis.

Psychother Psychosom (1994), 61: 171-177

Miller GE, Cohen S:

Psychological interventions and the immune system: A meta-analytic review and critique.

Health Psychology (2001), 1: 47-63

- Nerenz DR, Leventhal H, Love R:
Factors contributing to emotional distress during cancer chemotherapy.
Cancer (1982), 50: 1020-1027
- Newport DJ, Nemeroff CB:
Assessment and treatment of depression in the cancer patient.
J Psychosom Res (1998), 3: 215-237
- Pettingale KW, Morris T, Greer S, Haybittle JL:
Mental attitudes to cancer: An additional prognostic factor.
Lancet (1985), 1: 750
- Pettingale KW, Burgess C, Greer S:
Psychological response to cancer diagnosis- I. Correlations with prognostic variables.
J Psychosom Res (1988), 32: 255-261
- Petty F, Noyes R:
Depression secondary to cancer.
Biological Psychiatry (1981), 16: 1203-1220
- Pinder KL, Ramirez AJ, Black ME, Richards MA, Gregory WM, Rubens RD:
Psychiatric disorder in patients with advanced breast cancer: Prevalence and associated factors.
Eur J Cancer (1993), 29A: 524-527
- Plumb M, Holland J:
Comparative studies of psychological function in patients with advanced cancer - I.
Self-reported depressive symptoms.
Psychosom Med (1977), 39: 264-276
- Plumb M, Holland J:
Comparative studies of psychological function in patients with advanced cancer - II.
Interviewer-rated current and past psychological symptoms.
Psychosom Med (1988), 43: 243-254
- Ratcliffe MA, Dawson AA, Walker LG:
Eysenck Personality Inventory L-scores in patients with Hodgkin`s disease and Non-Hodgkin`s lymphoma.
Psycho-oncology (1995), 4: 39-45
- Richardson JL, Shelton DR, Krailo M, Levine AM:
The effect of compliance with treatment on survival among patients with hematologic malignancies.
J Clin Oncol (1990), 8:356-364

Riede UN, Schaefer HE:

Maligne Lymphome.

In: Riede UN, Schaefer HE: Allgemeine und spezielle Pathologie
Thieme, Stuttgart-New York, 1993 (3.A.), 569-572

Ringdal GI, Göttestam KG, Kaasa S, Kvinnsland S, Ringdal K:

Prognostic factors and survival in a heterogenous sample of cancer patients.

Br J Cancer (1996), 73: 1594-1599

Rodin G, Voshart K:

Depression in the medically ill: An Overview.

Am J Psychiatry (1986), 143: 696-705

Sasaki T, Akaho R, Sakamaki H, Akiyama H, Yoshino M, Hagiya K, Atsumi M:

Mental disturbances during isolation in bone marrow transplant patients with leukemia

Bone Marrow Transplantation (2000), 25: 315-318

Scherg H:

Zur Kausalitätsfrage in der psychosozialen Krebsforschung.

Psychother Psychosom med Psychol (1986), 36: 98-109

Schmale AH, Morrow GR, Schmitt MH, Adler LM, Enelow A, Murawski BJ, Gates C:
Well-being of cancer survivors.

Psychosom Med (1983), 45: 163-169

Schumacher A, Kessler T, Riedel A, Büchner T, van de Loo J:

Lebensqualität und Krankheitsverarbeitung bei Patienten mit akuter myeloischer
Leukämie.

Psychother Psychosom med Psychol (1996), 46: 385-390

Schumacher A, Volkenandt M, Koch OM:

Zur ärztlichen Aufklärung von Patienten mit bösartigen Erkrankungen.

DMW (1998), 123: 573-576

Schwarz R:

„Krebspersönlichkeit“- Ursache oder Folge der Krebserkrankung ?

In: Fritz A. Muthny, Gunther Haag (Hrsg.): Onkologie im psychosozialen Kontext.
Spektrum psychoonkologischer Forschung, zentrale Ergebnisse und klinische
Bedeutung.

Heidelberg, 1993 (a)

Schwarz R:

Psychosoziale Faktoren in der Karzinogenese: Zur Problematik der sogenannten
Krebspersönlichkeit.

Psychother Psychosom med Psychol (1993b), 43: 1-9

Schweigkofler H, Sperner-Unterweger B, Kopp M, Trojer-Zeidler M, Holzner B:
Psychiatrische Probleme von Patienten unter Knochenmarktransplantation während der
Isolation.

Nervenarzt (1996), 67: 799-804

Silberfarb PM, Philibert D, Levine PM:

Psychosocial aspects of neoplastic disease: II. Affective and cognitive effects of
chemotherapy in cancer patients.

Am J Psychiatry (1980), 137: 597-601

Spiegel D, Bloom J, Kraemer HC, Gottheil E: Effect of psychosocial treatment on
survival of patients with metastatic breast cancer.

Lancet (1989); ii: 888-891

Spiegel D:

Krebs und Depression.

Verhaltenstherapie (1994), 4: 81-88

Spiegel D:

Cancer and depression.

Br J Psychiatry (1996), 168: 109-116

Staab HJ:

Tumorerkrankung und Behandlung als Prädiktoren der Depression.

In: Staab HJ, Ludwig M (Hrsg.): Depression bei Tumorpatienten: 2. Salzburger
Symposium zur Lebensqualität.

Thieme, Stuttgart-New York, 1993, 16-27

Steffens W, Kächele H:

Abwehr und Bewältigung – Vorschläge zu einer integrativen Sichtweise.

Psychother Psychosom med Psychol (1988), 38: 3-7

Stobbe H:

Akute Leukämien

In: Stobbe H, Baumann (Hrsg.): Grundlagen und Klinik innerer Krankheiten

Ullstein Mosby, Berlin-Wiesbaden, 1996 (7.A.): 656-660

Trümper L, Pfreundschuh M:

Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome: Diagnostik und Therapie

Therapeutische Umschau (1996), 53: 133-138

Tschuschke V, Pfeleiderer K, Denzinger R, Hertenstein B, Kächele H, Arnold R:

Coping bei Knochenmarktransplantation. Ein Beitrag zur Frage des „geeigneten vs.
ungeeigneten Copings“.

Psychother Psychosom med Psychol (1994), 44: 346-354

Tschuschke V, Hertenstein B, Arnold R, Bunjes D, Denzinger R, Kaechele H:
Associations between coping and survival time of adult leukemia patients receiving
allogeneic bone marrow transplantation. Results of a prospective study.
J Psychosom Res (2001), 5: 277-285

Van't Spijker A, Trijsburg RW, Duivenvoorden HJ:
Psychological sequelae of cancer diagnosis: A meta-analytical review of 58 studies after
1980.
Psychosom Med (1997), 59: 280-293

Vinokur AD, Threatt BA, Vinokur-Kaplan D, Satariano WA:
The process of recovery from breast cancer for younger and older patients.
Cancer (1990), 65:1242-1254

Waligora-Serafin B, McMahon T, Pruitt BT, Davenport J:
Relationships between emotional distress and psychosocial concerns among newly
diagnosed cancer patients.
J Psychosoc Oncol (1992), 10(3): 57-74

Watson M, Greer S, Blake S, Shrapnell K:
Reaction to a diagnosis of breast cancer. Relationship between denial, delay and rates of
psychological morbidity.
Cancer (1984), 53: 2008-2012

Watson M, Greer S, Rowden L, Gorman C, Robertson B, Bliss JM, Tunmore R:
Relationship between emotional control, adjustment to cancer and depression and
anxiety in breast cancer patients.
Psychol Med (1991), 21: 51-57

Watson M, Haviland JS, Greer S, Davidson J, Bliss JM:
Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based
cohort study.
Lancet (1999), 354: 1331-1336

Weisman AD, Worden JW:
The existential plight in cancer: significance of the first 100 days.
Int'l J Psychiatry in Medicine (1976-77), 7: 1-15

Wolfersdorf M:
Depressive Störungen. Phänomenologie, Aspekte der Psychodynamik und –therapie.
Psychotherapeut (1995), 40: 330-347

Wolfersdorf M:
Suizidalität bei Tumor- und anderen körperlichen Erkrankungen.
In: Staab HJ, Ludwig M (Hrsg.): *Depression bei Tumorpatienten: 2. Salzburger
Symposium zur Lebensqualität.*
Thieme, Stuttgart-New York, 1993, 49-66

Ziegler G, Pulwer R, Koloczek D:

Psychische Reaktionen und Krankheitsverarbeitung bei Tumorpatienten – erste Ergebnisse einer empirischen Untersuchung.

Psychother Psychosom med Psychol (1984), 34: 44-49

Ziegler G, Müller F, Grünwald W:

Psychische Reaktionen und Krankheitsverarbeitung von Tumorpatienten - weitere Ergebnisse.

Psychother Psychosom med Psychol (1986), 36: 150-158

Ziegler G:

Psychische Folgen von Tumorerkrankungen.

In: Gismar Ziegler, Reinhold S. Jäger, Iris Schüle (Hrsg.): Krankheitsverarbeitung bei Tumorpatienten.

Enke, Stuttgart, 1989 (a), 1-21

Ziegler G:

Zusammenhänge zwischen Coping und Krankheitsverlauf.

In: Gismar Ziegler, Reinhold S. Jäger, Iris Schüle (Hrsg.): Krankheitsverarbeitung bei Tumorpatienten.

Enke, Stuttgart, 1989 (b), 23-38

Zonderman B, Costa PT, McCrae RR:

Depression as a risk for cancer morbidity and mortality in a nationally representative sample.

JAMA (1989), 262: 1191-1195

8. Anhang

Tabelle 14: Müdigkeit (Skala 1=nicht bis 5=sehr)

	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>
<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	40	2,7	1,6	1	5	3
<i>T 2 (Aplasie 1. Zyklus)</i>	26	3,2	1,5	1	5	3
<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	25	2,5	1,5	1	5	2
<i>T 4 (Aplasie 3. Zyklus)</i>	14	2,7	1,4	1	5	2,5
<i>T 5 (6 Monate)</i>	19	2,4	1,3	1	5	2

Tabelle 15: Halsschmerzen (Skala 1=nicht bis 5=sehr)

	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>
<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	40	1,5	0,8	1	4	1
<i>T 2 (Aplasie 1. Zyklus)</i>	26	1,9	1,3	1	5	1
<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	25	1,2	0,6	1	4	1
<i>T 4 (Aplasie 3. Zyklus)</i>	14	2,3	1,6	1	5	2
<i>T 5 (6 Monate)</i>	19	1,3	0,7	1	3	1

Tabelle 16: Schleimhautschäden (Skala 1=nicht bis 5=sehr)

	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>
<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	40	1,7	1,2	1	5	1
<i>T 2 (Aplasie 1. Zyklus)</i>	26	2,5	1,5	1	5	2
<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	25	1,2	0,6	1	3	1
<i>T 4 (Aplasie 3. Zyklus)</i>	14	2,5	1,7	1	5	2
<i>T 5 (6 Monate)</i>	19	1,5	0,8	1	3	1

Tabelle 17: Appetitlosigkeit (Skala 1=nicht bis 5=sehr)

	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>
<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	40	2,3	1,6	1	5	1
<i>T 2 (Aplasie 1. Zyklus)</i>	26	2,9	1,5	1	5	3
<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	25	2	1,5	1	5	1
<i>T 4 (Aplasie 3. Zyklus)</i>	14	2,9	1,6	1	5	3
<i>T 5 (6 Monate)</i>	19	1,6	1,2	1	5	1

Tabelle 18: Übelkeit (Skala 1=nicht bis 5=sehr)

	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>
<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	40	1,7	1,2	1	5	1
<i>T 2 (Aplasie 1. Zyklus)</i>	26	2	1,3	1	5	1,5
<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	25	1,7	1,2	1	5	1
<i>T 4 (Aplasie 3. Zyklus)</i>	14	2,1	1,3	1	5	1,5
<i>T 5 (6 Monate)</i>	19	1,4	1,1	1	5	1

Tabelle 19: Druck im Bauch (Skala 1=nicht bis 5=sehr)

	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>
<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	40	1,7	1	1	5	1
<i>T 2 (Aplasie 1. Zyklus)</i>	26	2	1,3	1	5	1,5
<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	25	1,6	1,2	1	5	1
<i>T 4 (Aplasie 3. Zyklus)</i>	14	2,1	1,3	1	5	2
<i>T 5 (6 Monate)</i>	19	1,5	0,8	1	3	1

Tabelle 20: Fieber (Skala 1=nicht bis 5=sehr)

	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>
<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	40	1,3	0,7	1	4	1
<i>T 2 (Aplasie 1. Zyklus)</i>	26	2,2	1,4	1	5	2
<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	25	1	0,2	1	2	1
<i>T 4 (Aplasie 3. Zyklus)</i>	14	1,7	1,3	1	5	1
<i>T 5 (6 Monate)</i>	19	1,2	0,9	1	5	1

Tabelle 21: Haarausfall (Skala 1=nicht bis 5=sehr)

	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>
<i>T 1 (Beginn 1. Zyklus)</i>	40	1,2	0,8	1	5	1
<i>T 2 (Aplasie 1. Zyklus)</i>	26	1,9	1,5	1	5	1
<i>T 3 (Beginn 3. Zyklus)</i>	25	1,8	1,6	1	5	1
<i>T 4 (Aplasie 3. Zyklus)</i>	14	1,6	1,3	1	5	1
<i>T 5 (6 Monate)</i>	19	1,4	1	1	5	1

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. Faller und Frau Dr. Inselmann für die Überlassung des Themas und die hervorragende fachliche Betreuung.

Frau Prof. Dr. Rückle-Lanz danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Außerdem möchte ich mich bei Prof. Dr. Kochsiek, dem ehemaligen Direktor der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg, und bei Prof. Dr. Wilms, dem Direktor der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg, und bei allen Mitarbeitern der Kliniken für ihre Unterstützung bei der Datenerhebung bedanken.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für die moralische Unterstützung.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Alexander Milnik
Geburtsdatum	21. April 1973
Geburtsort	Aschaffenburg
Familienstand	ledig
Eltern	Dr. Udo Milnik, praktischer Arzt; Ingeborg Milnik

Schulbildung

1979 – 1983	Grundschule Goldbach
1983 – 1992	Kronberg - Gymnasium Aschaffenburg
7/1992	Abitur

Zivildienst

1992 – 1993	Rotes Kreuz Aschaffenburg
-------------	---------------------------

Hochschulausbildung

1993 – 2000	Studium der Humanmedizin an der Universität Würzburg
1999 – 2000	Praktisches Jahr: Neurologie an der Universitätsklinik Würzburg, Innere Medizin und Chirurgie am Städt. Klinikum Aschaffenburg
6/2000	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Ärztliche Tätigkeit

9/2000-3/2002	Arzt im Praktikum in der Abteilung Innere Medizin der Kreiskliniken Langen - Seligenstadt GmbH
seit 4/2002	Assistenzarzt in der Abteilung Rheumatologie des St. Vincenz- und Elisabeth-Hospitals Mainz

Mainz, den 20. Juli 2002