

Aus dem Institut und der Poliklinik für Medizinische Psychologie
des Zentrums für Psychosoziale Medizin
des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
Direktorin Prof. Dr. Monika Bullinger

**Analyse der subjektiven Schlafqualität von Patienten
während und nach der akuten Behandlungsphase
einer Knochenmark- bzw. peripheren Blutstammzelltransplantation**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Jutta Rischer
aus Hamburg

Hamburg 2008

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 11.02.2009

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Dr. U. Koch-Gromus

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. Dr. A. R. Zander

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: PD Dr. E. Scharein

Für meine Eltern

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1 Einleitung	1
2 Theoretischer Hintergrund	2
2.1 Knochenmark-/periphere Blutstammzelltransplantation	2
2.1.1 Historie und Entwicklung	2
2.1.2 Indikationen	2
2.1.3 Begriffsdefinitionen	3
2.1.4 Abschnitte des stationären Aufenthalts	4
2.1.5 Körperliche Belastungen im Behandlungsverlauf	4
2.1.6 Psychische Belastungen im Behandlungsverlauf	5
2.1.6.1 Medizinische Vorbereitungsphase	6
2.1.6.2 Stationärer Aufenthalt	6
2.1.6.3 Entlassung und die Zeit danach	7
2.1.7 Umgebungsbezogene Belastungen	8
2.2 Schlafstörungen	9
2.2.1 Klassifikation	9
2.2.2 Der Schlaf-Wach-Zyklus	10
2.2.3 Epidemiologie von Schlafstörungen	10
2.2.4 Auswirkungen von Schlafstörungen	11
2.2.5 Schlafstörungen onkologischer Patienten	11
2.2.5.1 Epidemiologie	11
2.2.5.2 Arten der Schlafstörungen	12
2.2.5.3 Ätiologie	12
2.2.5.4 Stellenwert	14
2.2.6 Schlaf und KMT/PBSCT	14
2.2.6.1 Schlafqualität während des stationären Aufenthalts	15
2.2.6.2 Schlafqualität nach der akuten Behandlungsphase	16
3 Zielsetzung, Fragestellungen und Hypothesen	17
3.1 Begründung der vorliegenden Untersuchung und Zielsetzung	17
3.2 Fragestellungen und Hypothesen	18

4	Methodik	21
4.1	Studiendesign und Messzeitpunkte	21
4.2	Stichprobenrekrutierung	21
4.3	Ablauf der Untersuchung	22
4.3.1	Messzeitpunkt t_1	22
4.3.2	Messzeitpunkt t_2	22
4.3.3	Messzeitpunkt t_3	23
4.3.4	Messzeitpunkt t_4	23
4.4	Ethik	23
4.5	Erhebungsinstrumente	23
4.5.1	Überblick	23
4.5.2	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).....	24
4.5.3	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C 30)	25
4.5.4	Belastungen hämato-onkologischer Erkrankungen und Therapie (BHET).....	26
4.5.5	Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D)	26
4.5.6	Morgenprotokolle	27
4.5.7	Interview	28
4.5.8	Skala zur behandlungsspezifischen körperlichen Belastung	29
4.5.8.1	Mukositis	29
4.5.8.2	Veno-occlusive disease (VOD).....	29
4.5.8.3	Frühe Graft-versus-host-disease (GvHD)	29
4.5.8.4	Infektionen	30
4.5.8.5	Blutersatzprodukte	30
4.5.9	Medizinische Daten	30
4.6	Statistische Auswertung	30
5	Ergebnisse	33
5.1	Stichprobe.....	33
5.1.1	Teilnahmequoten	33
5.1.2	Prüfung der Repräsentativität der Stichprobe.....	34
5.1.2.1	Vergleich Studienteilnehmer vs. Nichtteilnehmer, t_1	34
5.1.2.2	Vergleich Studienteilnehmer vs. Drop out-Patienten.....	34
5.1.3	Soziodemographische und medizinische Charakteristika der Stichprobe	35

5.1.3.1	Bei Aufnahme	35
5.1.3.2	100 (\pm 20) Tage nach KMT/PBSCT	37
5.1.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	39
5.1.5	Emotionale Belastung durch Erkrankung und Therapie.....	40
5.1.6	Angst und Depressivität.....	41
5.1.7	Behandlungsspezifische körperliche Belastung während des stationären Aufenthalts (t_2)	43
5.2	Schlafstörungen der Studienteilnehmer im Vergleich mit einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe.....	44
5.2.1	Prävalenz von Schlafstörungen.....	45
5.2.2	Ausprägung von Schlafstörungen.....	46
5.3	Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf (Messzeitpunkte t_1 , t_3 , t_4)	48
5.3.1	Prävalenz von Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf.....	48
5.3.2	Ausprägung von Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf.....	49
5.3.3	Spezifizierung des Schlafes	50
5.3.3.1	Schlaflatenz	50
5.3.3.2	Schlafdauer.....	51
5.3.3.3	Schlafeffizienz.....	52
5.3.3.4	Schlafmittelkonsum.....	52
5.4	Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts.....	53
5.4.1	Subjektiv empfundene Ursachen von Schlafstörungen	53
5.4.2	Ausprägung von Schlafstörungen.....	53
5.4.3	Arten von Schlafstörungen	55
5.5	Schlafqualität im zeitlichen Verlauf in Abhängigkeit von soziodemographischen und medizinischen Variablen.....	56
5.5.1	Schlafqualität bez. soziodemographischer Variablen.....	57
5.5.2	Schlafqualität bez. medizinischer Variablen	58
5.6	Zusammenhänge der Schlafqualität mit körperlichen/psychischen Variablen.....	60
5.6.1	Zusammenhang zwischen der subjektiven Schlafqualität und der behandlungsspezifischen körperlichen Belastung während des stationären Aufenthalts.....	61
5.6.2	Zusammenhänge zwischen Veränderungen der Schlafqualität und körperlicher Funktion und Fatigue	61
5.6.3	Zusammenhänge zwischen Veränderungen der Schlafqualität und Angst,	

Depressivität und emotionaler Belastung durch die Erkrankung und Therapie	62
5.6.4 Zusammenhänge der Schlafqualität mit körperlichen und psychischen Variablen zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4	63
5.7 Zusammenfassung der Ergebnisse	64
6 Diskussion.....	65
6.1 Kritische Betrachtung methodischer Aspekte der Studie	66
6.1.1 Durchführung der Studie	66
6.1.1.1 Messzeitpunkte.....	66
6.1.2 Instrumente	67
6.1.2.1 Standardisierte Selbstbeurteilungsverfahren	67
6.1.2.2 Morgenprotokoll.....	68
6.1.2.3 Interview.....	68
6.1.2.4 Skala zur behandlungsspezifischen körperlichen Belastung.....	69
6.2 Diskussion der Ergebnisse.....	69
6.2.1 Repräsentativität der Stichprobe.....	69
6.2.2 Schlafstörungen der Studienteilnehmer im Vergleich mit einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe	70
6.2.3 Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf (Messzeitpunkte t_1 , t_3 , t_4)	72
6.2.4 Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts	74
6.2.4.1 Ursachen.....	74
6.2.4.2 Ausprägung	75
6.2.4.3 Arten.....	76
6.2.5 Schlafqualität im zeitlichen Verlauf in Abhängigkeit von soziodemographischen und medizinischen Variablen.....	76
6.2.5.1 Schlafqualität bez. Alter	76
6.2.5.2 Schlafqualität bez. Geschlecht	77
6.2.5.3 Schlafqualität bez. Art der Transplantation.....	79
6.2.5.4 Schlafqualität bez. einer bereits erhaltenen KMT/PBSCT.....	80
6.2.6 Zusammenhänge der Schlafqualität mit körperlichen und psychischen Variablen	81
6.2.6.1 Behandlungsspezifische körperliche Belastung während des stationären Aufenthalts.....	81

6.2.6.2 Körperliche Funktion	81
6.2.6.3 Fatigue	82
6.2.6.4 Angst und Depressivität	82
6.2.6.5 Emotionale Belastung durch die Erkrankung und Therapie	83
6.3 Zusammenfassende Schlussfolgerungen und Ausblick.....	84
7 Zusammenfassung	87
8 Literatur	89
9 Tabellenverzeichnis	106
10 Abbildungsverzeichnis	107
11 Anhang.....	108
A Patienteninformationen und Anschreiben	109
B Erhebungsinstrumente	114
C Ergänzende Tabellen	127

Abkürzungsverzeichnis

Aufgeführt sind ausschließlich Abkürzungen, die nicht zum allgemeinen Sprachgebrauch gehören und als solche im Duden abgedruckt sind.

ALL	Akute lymphatische Leukämie
ALM	Allgemein Lineares Modell
AML	Akute myeloische Leukämie
ANOVA	Varianzanalyse (analysis of variance)
ATG	Antithymozytenglobulin
BHET	Belastungen hämato-onkologischer Erkrankungen und Therapie
CLL	Chronische lymphatische Leukämie
CRP	C-reaktives Protein
df	Freiheitsgrad (degrees of freedom)
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EBMT	European Group for Blood and Marrow Transplantation
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EEG	Elektroenzephalogramm
EORTC QLQ	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire
GvHD	Graft-versus-host-disease
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D)
HLA	Histokompatibilitätsantigen
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
KMT	Knochenmarktransplantation
MDS	Myelodysplastisches Syndrom
µl	Mikroliter
M	Mittelwert
Md	Median
MM	Multiples Myelom
MMUD	missmatched unrelated donor
MPS	Myeloproliferatives Syndrom

MQ	Mittel der Quadrate
MRD	matched related donor
MUD	matched unrelated donor
NES	Nicht erholsamer Schlaf
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
OMF	Osteomyelofibrose
PBSCT	Periphere Blutstammzelltransplantation (peripheral blood stem cell transplantation)
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
QS	Quadratsumme
REM	rapid eye movement
SBAS	schlafbezogene Atmungsstörungen
SD	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
VOD	Veno-occlusive disease
η^2	Eta Quadrat
χ^2	Chi Quadrat
↗	siehe Anhang

Die vorliegende Studie verzichtet zu Gunsten einer besseren Lesbarkeit auf eine geschlechtsneutrale Schreibweise, bei männlichen Termini ist bei Entsprechung die weibliche Form inkludiert.

1 Einleitung

Die Untersuchung der Schlafqualität hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Der Schlaf steht mit unterschiedlichen Bereichen der Lebensqualität in Zusammenhang und nimmt Einfluss auf verschiedene körperliche Funktionen. Dennoch liegen nur wenige detaillierte empirische Untersuchungen zur subjektiven Schlafqualität von Patienten, die eine Knochenmark- bzw. periphere Blutstammzelltransplantation (KMT/PBSCT-Patienten) erhalten, vor. Die Mehrzahl der Studien tangiert dieses Thema nur peripher, z.B. im Rahmen von Studien zur Lebensqualität. Ferner befassen sich die meisten Untersuchungen mit Patienten, die die Behandlung vor unterschiedlich langen Zeiträumen abgeschlossen haben und nicht mit Patienten in der akuten Behandlungsphase. Diese Studien weisen jedoch auf eine große Bedeutung von Schlafstörungen bei KMT/PBSCT-Patienten hin; Schlafstörungen treten häufig auf und sind multifaktorieller Ätiologie.

Die vorliegende Studie zielt auf die subjektive Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten in der akuten Behandlungsphase. Es werden Fragen nach der Prävalenz, dem zeitlichen Verlauf, der Art und den Ursachen von Schlafstörungen erörtert sowie der Einfluss unterschiedlicher soziodemographischer, medizinischer, körperlicher und psychischer Faktoren geprüft. Da gerade die akute Behandlungsphase eine Reihe von Belastungen in sich birgt, konzentriert sich die vorliegende Untersuchung bewusst auf diesen Zeitraum. Sie basiert auf einer prospektiven Längsschnittstudie mit Messzeitpunkten vor der stationären Aufnahme, während des stationären Aufenthalts sowie 100 (± 20) Tage nach der Transplantation. Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum von Juli 2006 bis April 2007.

Die Arbeit gliedert sich wie folgt: Zunächst wird in Kapitel 2 der theoretische Hintergrund zur KMT/PBSCT und zu Schlafstörungen erläutert sowie der aktuelle Stand der Forschung aufgezeigt. Zielsetzung, Fragestellungen und Hypothesen der Studie folgen in Kapitel 3, das methodische Vorgehen und die Erhebungsinstrumente sind in Kapitel 4, die empirischen Ergebnisse in Kapitel 5 dargestellt. Abschließend werden die Ergebnisse in Kapitel 6 diskutiert und die wichtigsten Aspekte der Arbeit in Kapitel 7 zusammengefasst. Nach Angabe der verwendeten Literatur in Kapitel 8, beinhaltet der Anhang neben ergänzenden Analysen die in der Studie eingesetzten Erhebungsinstrumente.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Knochenmark-/periphere Blutstammzelltransplantation

2.1.1 Historie und Entwicklung

Der erste Bericht einer erfolgreichen Heilung durch eine allogene Knochenmarktransplantation (KMT) wurde in den späten siebziger Jahren veröffentlicht (Good et al. 1969). Seitdem haben sich die KMT bzw. periphere Blutstammzelltransplantation (PBSCT) stark weiterentwickelt. Durch die Identifizierung der humanen Histokompatibilitätsantigene (HLA-Antigene), die Entwicklung neuer Medikamente zur Immunsuppression und Antibiose, die Verbesserung der Chemo- und Strahlentherapie sowie moderne Transfusions- und Isolationstechniken konnten das Indikationsspektrum erweitert, die Behandlung optimiert und die Heilungschancen gesteigert werden. Mit peripherem Blut und Nabelschnurblut wurden neue Stammzellquellen gefunden. Als Spender konnten neben verwandten Spendern auch Fremdspender etabliert werden. Mit Hilfe einer internationalen Spenderdatenbank kann inzwischen für etwa 85% der Patienten, für die kein verwandter Spender in Frage kommt, ein geeigneter Fremdspender gefunden werden (Tiercy et al. 2003).

Heute ist die KMT/PBSCT ein hochtechnisiertes Therapieverfahren, das nur an spezialisierten Zentren vorgenommen wird. Die Anzahl der durchgeführten Therapien steigt kontinuierlich an. Nach dem Survey der European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) wurden im Jahr 2005 in Europa 24168 hämatopoietische Stammzelltransplantationen als Ersttransplantation durchgeführt, was einer Zunahme von 9% zum vorangegangenen Jahr entspricht. Zudem erfolgten 3773 Transplantationen wiederholt, entweder im Rahmen des Therapieschemas oder aufgrund einer Abstoßung des Transplantats bzw. eines Rückfalls (Gratwohl et al. 2007).

2.1.2 Indikationen

Eine KMT/PBSCT stellt heute für viele Patienten mit malignen Erkrankungen die einzige Therapieform dar, die eine Chance auf Heilung oder Lebensverlängerung bietet. Im Jahre 2005 waren die häufigsten Indikationen lymphoproliferative Erkrankungen (57%), Leukämien (31%), solide Tumoren (7%) und nicht maligne Erkrankungen (z.B. Immundefizienzen) (5%). In dieser Statistik werden Myelodysplastische Syndrome (MDS) sowie Myeloproliferative Syndrome (MPS), z.B. Osteomyelofibrose (OMF), in die Gruppe der

Leukämien gezählt, während das Multiple Myelom (MM) eine Form der lymphoproliferativen Erkrankungen darstellt (Gratwohl et al. 2007).

2.1.3 Begriffsdefinitionen

Bei der KMT/PBSCT werden hämatopoetische Stammzellen von einem Spender intravenös auf einen zuvor mit einer Hochdosis-Chemotherapie und ggf. Radiotherapie behandelten Empfänger übertragen. Als Stammzellquellen dienen Knochenmark, peripheres Blut und Nabelschnurblut. Dabei wird die Verwendung von Knochenmark zunehmend durch den Einsatz peripherer Blutstammzellen abgelöst. War in Europa im Jahre 1990 noch bei fast allen Stammzelltransplantationen Knochenmark verwendet worden, so wurden im Jahre 2005 in knapp 90% der Fälle periphere Blutstammzellen eingesetzt. Die Verwendung von Nabelschnurblut ist ein noch junges Therapieverfahren; im Jahre 2005 wurde Nabelschnurblut in 395 Fällen (2004: 284) eingesetzt (Gratwohl 1991; Gratwohl et al. 2006; Gratwohl et al. 2007).

Je nach Herkunft werden drei Transplantationsformen unterschieden: Bei der *autologen* Transplantation stammen die Zellen vom Empfänger selbst, bei der *allogenen* von einer anderen Person und bei der seltenen *syngenen* von einem eineiigen Zwilling. Patienten mit Lymphomen und soliden Tumoren werden vorwiegend autolog, Patienten mit Leukämie und nicht malignen Erkrankungen meist allogenen transplantiert. Von den Ersttransplantationen innerhalb Europas waren im Jahre 2005 63% autolog und 37% allogenen. Bei einer allogenen Transplantation kommen als Spender Verwandte des Empfängers (vor allem Geschwister) oder Fremdspender in Betracht. Der prozentuale Anteil von Fremdspendern steigt weiterhin an und lag 2005 bei 41% aller allogenen Transplantationen innerhalb Europas (Gratwohl et al. 2007). Das wichtigste Kriterium bei der Spendersuche ist die HLA-Kompatibilität. HLA-Antigene sind genetisch determinierte Merkmale, die sich auf der Oberfläche verschiedener Zellen des Menschen befinden und eine wichtige Rolle in der Unterscheidung zwischen körpereigenen und körperfremden spielen. Das HLA-System ist äußerst komplex. Man unterscheidet die Klassen eins bis drei, die jeweils weiter unterteilt werden und durch deren Zusammensetzung sich verschiedenste Kombinationen ergeben. Transplantationsrelevant sind insbesondere die HLA-Merkmale HLA-A, -B, -DR und -DQ. Ist das Transplantat in einem dieser Merkmale nicht identisch mit dem Spender, wird dies als *missmatch* bezeichnet, bei Übereinstimmung wird von *match* gesprochen (Herold 2005).

2.1.4 Abschnitte des stationären Aufenthalts

Der stationäre Aufenthalt dauert, je nach Therapie und Verlauf, etwa einen Monat und gliedert sich in folgende Abschnitte: Aufnahme, Konditionierung, Transplantation, Aplasie, Engraftment und Entlassung.

Der stationären *Aufnahme* folgt die mehrtägige *Konditionierung*, die im Rahmen verschiedener Protokolle als Hochdosis-Chemotherapie und ggf. Radiotherapie durchgeführt wird. Sie dient der Ausschaltung der Immunreaktion gegen das Spendermaterial sowie der Konsolidierung bzw. Vernichtung noch vorhandener maligner Zellen. In manchen Fällen ist eine dosisreduzierte Konditionierung möglich (Senn et al. 2001).

Ist die Konditionierung abgeschlossen, folgt die *KMT/PBSCT*, bei der die Stammzellen intravenös infundiert werden. Der Tag der Transplantation wird häufig als *Tag Null* bezeichnet, die Tage danach werden kontinuierlich aufwärts gezählt, um ein einheitliches Zeitschema zu erhalten. Sobald die Leukozytenzahl unter den Wert von 1000/Mikroliter (μl) Ethylendiamintetraacetat-Blut (EDTA-Blut) absinkt, wird insbesondere der allogentransplantierte Patient in ein spezielles Isolationszimmer verlegt, in dem er die Zeit der *Aplasie* (fehlende oder stark eingeschränkte Bildung von Erythrozyten, Thrombozyten und Leukozyten) verbringt. Das Anwachsen der transplantierten Stammzellen wird als *Engraftment* bezeichnet. Es wird durch den Tag repräsentiert, an dem die Leukozytenzahl erneut den Wert von 1000/ μl EDTA-Blut erreicht. Dieser liegt meist zwischen Tag +10 und Tag +20 (Herold 2005). Sind zu diesem Zeitpunkt keine Komplikationen vorhanden, die eine weitere Isolation erfordern, wird diese aufgehoben. An den darauf folgenden Tagen wird das Anwachsen des Transplantats durch Blutbildkontrollen weiter verfolgt und der Zustand des Patienten beobachtet. Ist die Behandlung planmäßig verlaufen und befindet sich der Patient in einem guten Zustand, erfolgt die *Entlassung*. Eine kontinuierliche und engmaschige ambulante Nachbetreuung ist notwendig.

2.1.5 Körperliche Belastungen im Behandlungsverlauf

Eine KMT/PBSCT geht mit einer Vielzahl möglicher körperlicher Belastungen einher, von denen einige zur Intensivpflichtigkeit und zum Tod des Patienten führen können. Es treten akute Nebenwirkungen der Konditionierung, Komplikationen aufgrund der Aplasie, Graft-versus-host-disease (GvHD), Nebenwirkungen zahlreicher Medikamente sowie Belastungen durch invasive Prozeduren auf. Typische akute Nebenwirkungen der Konditionierung sind Müdigkeit, Nausea und Emesis, Diarrhoe, Alopezie, Mukositis und Veno-occlusive disease (VOD; Sinusoidales Obstruktionssyndrom, Lebervenenverschlusskrankheit). Einige Kondi-

tionierungsprotokolle beinhalten die dreitägige Gabe von Antithymozytenglobulin (ATG), eine GvHD-Prophylaxe; dies führt bei den Patienten häufig zu Fieber und Schüttelfrost. Die GvHD ist eine gefürchtete Komplikation nach allogenen Transplantationen. Dabei kommt es durch alloreaktive T-Lymphozyten des Spenders zu einer Schädigung von Haut, Darm und/oder Leber des Empfängers. Unterschieden wird die akute GvHD, die innerhalb der ersten drei Monate auftritt, von der chronischen GvHD, die sich in der Zeit danach manifestiert. Komplikationen, die in der Zeit der Aplasie auftreten, haben ihr Maximum meist zum Zeitpunkt des Nadirs (Tiefpunkt der Hämatopoese), der für gewöhnlich in der zweiten Woche nach der Transplantation liegt (Anderson et al. 2007; Schulz-Kindermann et al. 2002; Syrjala und Chapko 1995; Zittoun et al. 1999). Typisch sind Blutungen, Infektionen durch Bakterien, Viren und Pilze sowie eine ausgeprägte Mukositis, die mit starken Schmerzen einhergehen kann und eine Behandlung mit Morphin erfordert. Patienten, die von einer starken Mukositis betroffen sind, können häufig keine Nahrung zu sich nehmen und bedürfen einer parenteralen Ernährung. Zur Prophylaxe von Blutungen bzw. Infektionen werden Blutprodukte bzw. Antibiotika, Antimykotika und Virustatika verabreicht, die zu unerwünschten Nebenwirkungen führen können.

Eine weitere Belastung stellen invasive Prozeduren dar. Die Katheterimplantation und wiederholte Knochenmarkpunktionen seien exemplarisch genannt.

Im Verlauf der Nachsorge können vor allem die chronische GvHD, die Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie, die Spättoxizität der Konditionierung und Rezidive den Patienten beeinträchtigen. Spättoxizitäten der Chemo- bzw. Strahlentherapie sind unter anderem Katarakt, Gonadeninsuffizienz, Hypothyreose und Sekundärmalignome (Herold 2005; Senn et al. 2001).

Verschiedene Studien beschreiben, dass die körperlichen Nebenwirkungen einer KMT/PBSCT bei allogenen Transplantationen in der Regel stärker ausgeprägt sind als bei autologen. Gründe dafür sind beispielsweise unterschiedliche Therapieschemata sowie das fehlende Risiko einer GvHD nach autologen Transplantationen (Prieto et al. 2005; Zittoun et al. 1997).

2.1.6 Psychische Belastungen im Behandlungsverlauf

Die KMT/PBSCT birgt eine Reihe psychischer Belastungen. Bereits 1976 wurde der Behandlungsverlauf in unterschiedliche Abschnitte unterteilt, die mit der Entscheidungsfindung für oder gegen die Therapie beginnen und mit der Wiedereingliederung in das alltägliche Leben abschließen (Brown und Kelly 1976). Dieses Stufenschema wurde von

anderen Autoren aufgegriffen und modifiziert (Andrykowski und McQuellon 1998; Bumeder und Frick 2002; Lesko 1994; Pfefferbaum et al. 1978; Phipps und Barclay 1996; Schulz-Kindermann et al. 1998). Es können drei Zeitabschnitte identifiziert werden, in denen jeweils spezifische Belastungen auftreten: die medizinische Vorbereitungsphase, der stationäre Aufenthalt und die Zeit nach der Entlassung.

2.1.6.1 *Medizinische Vorbereitungsphase*

Die medizinische Vorbereitungsphase beinhaltet die Entscheidungsfindung mit dem informed consent sowie die Spendersuche. Die Entscheidungsfindung wird häufig als Dilemma beschrieben: Aus einer erfolglosen KMT/PBSCT oder auftretenden Komplikationen kann eine kürzere Überlebenszeit resultieren als bei einer konventionellen oder gar ohne Therapie (Andrykowski 1994).

Die Spendersuche beginnt mit der Untersuchung der Familienangehörigen. Dabei kann bei den Patienten das Gefühl entstehen, die Angehörigen würden zu weit in die Krankheitsgeschichte involviert; zudem können familiäre Konflikte auftreten bzw. wieder ausbrechen. Muss ein Fremdspender gesucht werden, setzt sich die Zeit des Hoffens und Bangens fort (Bumeder und Frick 2002). In Studien, die sich mit der psychischen Situation der Patienten vor der Aufnahme befassen, werden insbesondere Sorgen und Angst sowie eine depressive und vermeidende Haltung beschrieben (Keogh et al. 1998; Prieto et al. 2005; Prieto et al. 2006; Siston et al. 2001; Trask et al. 2002).

2.1.6.2 *Stationärer Aufenthalt*

Der stationäre Aufenthalt kann in klassische Phasen gegliedert werden: beginnend mit der Aufnahme und dem Behandlungsbeginn, über die Konditionierung, die Transplantation, die Zeit der Aplasie, das Engraftment bis hin zur Entlassung.

In der Phase der *Aufnahme* auf die Station und des *Behandlungsbeginns* werden vor allem Angst, Unsicherheit und Schlafstörungen der Patienten beschrieben (Andrykowski 1994).

Während der *Konditionierung* stehen die belastenden Nebenwirkungen der Therapie im Vordergrund. Diese sind für diejenigen Patienten bereits vertraut, die vorangegangene Therapien erhalten haben, andere Patienten erleben sie zum ersten Mal (Lesko 1994). Die Abhängigkeit von Medikamenten und medizinischem Personal kann zum Gefühl des Kontrollverlustes führen (Brown und Kelly 1976; Schulz-Kindermann et al. 1998). Einige Studien zeigen, dass die psychische Morbidität in dieser Zeit, vor allem ein bis zwei Tage vor der Transplantation, besonders hoch ist (Fife et al. 2000; Molassiotis et al. 1996; Sasaki et al.

2000).

Der eigentliche Vorgang der *Transplantation* ist unspektakulär, häufig jedoch mit einem hohen Erwartungsdruck verbunden. Es kommt zu Anspannung und Ängsten sowie Phantasien, Eigenschaften des Spenders würden mittransplantiert (Schulz-Kindermann et al. 1998). Die Transplantation ist für viele Patienten emotional berührend und wird häufig als „neuer Geburtstag“ bezeichnet.

Die Zeit der *Aplasia* ist die Phase, in der die stärksten körperlichen Nebenwirkungen auftreten. Schmerz, Isolation, eingeschränkte Aktivitäten und eine sehr reglementierte Pflege können zu regressivem Verhalten führen. Ängste (z.B. vor Infektionen und Transplantatabstoßung), Depression, Anspannung, Noncompliance und Schlafstörungen werden beschrieben. Bei verzögertem Engraftment verstärken sich die Symptome (Bumeder und Frick 2002; Lesko 1994; Molassiotis et al. 1996; Sasaki et al. 2000; Prieto et al. 2005).

Das *Engraftment* wird meist mit Euphorie begrüßt. Aufgrund persistierender körperlicher Schwäche und eventuellem Auftreten von Komplikationen kann sich diese jedoch in Niedergeschlagenheit wandeln. Eine Aufschiebung der Entlassung führt zu Enttäuschung, Depression und Ärger, der sich gegen das Behandlungsteam richten kann (Andrykowski und McQuellon 1998; Bumeder und Frick 2002; Schulz-Kindermann et al. 1998).

2.1.6.3 Entlassung und die Zeit danach

Die *Entlassung* bringt Erleichterung und Freude mit sich, die Behandlung überstanden zu haben und wieder in die gewohnte Umgebung heimkehren zu können. Die Zeit nach der Entlassung stellt jedoch auch eine Belastung dar. Es kann zu neuen Ängsten und Befürchtungen kommen, die durch das Verlassen des geschützten Raumes auf der Station entstehen (Andrykowski und McQuellon 1998; Lesko 1994). Diese Befürchtungen beziehen sich einerseits auf das Auftreten von Komplikationen, andererseits auf die Bewältigung des Alltags im familiären, sozialen und später beruflichen Umfeld (Bumeder und Frick 2002). Der Patient muss akzeptieren, dass er noch immer körperlich eingeschränkt ist und seinen Alltag entsprechend seines Zustandes zu gestalten hat. Die regelmäßige ambulante Nachsorge, die Einnahme von Medikamenten und die Einhaltung verschiedener hygienischer Maßnahmen sind notwendig. Viele Patienten sind noch lange Zeit emotional durch ihre Erkrankung und Behandlung belastet; sie müssen jedoch lernen, dass ihre Erkrankung im sozialen Umfeld mit fortschreitender Zeit weniger Aufmerksamkeit erhält.

Obwohl die unmittelbare Nachsorgephase bis drei Monate nach der KMT/PBSCT eine Reihe von Belastungen in sich birgt, liegen erst wenige Ergebnisse über diesen Abschnitt vor.

Einige Studien betrachten die Entwicklung innerhalb des ersten Jahres nach der Transplantation, beinhalten jedoch meist nur einen oder wenige Messzeitpunkte, die sich auf die unmittelbare Nachsorgephase beziehen (Chao et al. 1992; Goetzmann et al. 2006; Hacker und Ferrans 2003; Hjermstad et al. 2004; Keogh et al. 1998; Larsen et al. 2007; McQuellon et al. 1998; Syrjala, Dikmen et al. 2004; Whedon und Ferrell 1994). Andere Studien schließen Patienten ein, die die Therapie vor unterschiedlich langen Zeiträumen beendet haben (Bush et al. 2000; Bush et al. 1995; Chiodi et al. 2000; Fromm et al. 1996; Hann et al. 1997; Heinonen et al. 2005; Helder et al. 2004; Jacobsen et al. 1998; Widows et al. 2000; Winer et al. 1999; Worel et al. 2002). Beschrieben werden Einschränkungen im physischen, psychosozialen und neurokognitiven Bereich, Schwierigkeiten in der Reintegration sowie Posttraumatische Belastungsstörungen. Der überwiegende Teil der longitudinalen Studien beschäftigt sich mit den verschiedenen Bereichen der Lebensqualität. Sie zeigen häufig auf, dass ein Großteil der Probleme der Patienten während des stationären Aufenthalts zunächst zu- und dann während des ersten Jahres und im weiteren Verlauf sukzessive abnimmt. Nach fünf Jahren berichten die meisten Patienten von einer guten Lebensqualität (Bush et al. 2000; Bush et al. 1995; Chao et al. 1992; Chiodi et al. 2000; Goetzmann et al. 2006; Larsen et al. 2007; Hacker und Ferrans 2003; Helder et al. 2004; Hjermstad et al. 2004; Illescas-Rico et al. 2002; Keogh et al. 1998; Krasuska et al. 2002; McQuellon et al. 1998; Syrjala, Dikmen et al. 2004; Syrjala, Langer et al. 2004; Whedon und Ferrell 1994; Winer et al. 1999; Worel et al. 2002).

Einige Studien nennen positive Folgen der Behandlung: Beschrieben werden unter anderem eine neue Prioritätensetzung, mehr Dankbarkeit für das Leben, Wertschätzung jedes einzelnen Tages und verbesserte Beziehungen. (Fromm et al. 1996; Widows et al. 2005).

2.1.7 Umgebungsbezogene Belastungen

Neben körperlichen und psychischen Belastungen können – vor allem während des stationären Aufenthalts – umgebungsbezogene Faktoren den Schlaf der Patienten beeinflussen. Zu nennen sind zum einen Geräusche von Monitoren, Pumpen, Belüftungsanlagen und Bettenachbarn. Zum anderen können Einschränkungen der Mobilität, mangelnde Bequemlichkeit (z.B. aufgrund eines Zentralen Venenkatheters) sowie regelmäßig durchgeführte nächtliche Kontrollen bzw. Maßnahmen durch das Pflegepersonal Einfluss auf den Schlaf der Patienten nehmen.

2.2 Schlafstörungen

2.2.1 Klassifikation

Schlafstörungen werden in drei Klassifikationen beschrieben und kategorisiert: in der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10), im Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) sowie in der International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) (American Academy of Sleep Medicine 2005; American Psychiatric Association 2000; Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2006). Letztere wurde im Jahr 2005 von der American Academy of Sleep Medicine als Neuauflage der 1990 publizierten ICSD herausgegeben und ist erstmals der ICD-10 angepasst. In der ICSD-2 werden folgende acht Gruppen unterschieden:

- Insomnien
- schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS)
- Hypersomnien zentralen Ursprungs, nicht bedingt durch zirkadiane Störungen, SBAS oder andere Ursachen eines gestörten Schlafs
- zirkadiane Schlaf-Wach-Störungen
- Parasomnien
- schlafbezogene Bewegungsstörungen
- isolierte Symptome, Normvarianten und ungeklärte Störungen
- andere Schlafstörungen

(American Academy of Sleep Medicine 2005).

Die Begriffe Insomnie und Hypersomnie wurden in der Klassifikation von 1990 unter dem Begriff Dyssomnie zusammengefasst. Damit wird eine Beeinflussung der Quantität und/oder Qualität des Schlafes beschrieben (Schramm und Riemann 1995). Bei der Insomnie handelt es sich um die im Volksmund beklagte Schlafstörung. Sie umfasst nächtliche Schlaflosigkeit in Form von Ein- oder Durchschlafstörung, vorzeitiges morgendliches Erwachen und nicht erholsamen Schlaf. Im DSM-IV wird die Insomnie als sekundär bezeichnet, wenn organische oder psychiatrische Erkrankungen diagnostiziert sind oder ein Substanzmissbrauch vorliegt (American Psychiatric Association 2000). Als Hypersomnie wird ein pathologisch erhöhtes Schlafbedürfnis mit einer übermäßigen Tagesschläfrigkeit bezeichnet. Parasomnien sind unerwünschte motorische oder autonome Ereignisse, die an charakteristischen Stellen des Schlafablaufs auftreten (z.B. Schlafwandeln). Im Gegensatz zu den Insomnien führen sie nicht zwingend zu einer Beeinträchtigung der Erholungsfunk-

tion des Schlafes (Sturm et al. 1997).

In der vorliegenden Untersuchung wird besonders die sekundäre Insomnie betrachtet; die Begriffe Schlafstörung und Schlafprobleme werden synonym verwendet.

2.2.2 Der Schlaf-Wach-Zyklus

Der zirkadiane Schlaf-Wach-Zyklus und die verschiedenen Schlafstadien beruhen auf einem komplexen Zusammenspiel diverser neuronaler Netzwerke. Es werden zwei Formen des Schlafes unterschieden: der Non-REM- (non-rapid-eye-movement-) und der REM- (rapid-eye-movement-) Schlaf, die typischerweise mittels Elektroenzephalogramm (EEG) registriert werden. Der Non-REM-Schlaf, auch orthodoxer Schlaf genannt, wird in die Phasen eins bis vier unterteilt. Dabei bilden die Stadien eins und zwei oberflächliche Schlafphasen, die Stadien drei und vier Tiefschlafphasen. Der REM-Schlaf, auch paradoxer Schlaf genannt, ist gekennzeichnet durch erhöhte EEG-Aktivität, schnelle Augenbewegungen, Muskelatonie und Träume. Ein Schlafzyklus, unter dem man die regelhafte Abfolge von Leicht-, Tief- und REM-Schlafperiode versteht, dauert circa 90 Minuten und wiederholt sich während einer Nacht etwa vier- bis fünfmal (Savard und Morin 2001; Walder et al. 2007).

2.2.3 Epidemiologie von Schlafstörungen

In Deutschland gehören Schlafstörungen zu den häufigsten gesundheitlichen Beschwerden. Umfragen zufolge leiden 25% der Bevölkerung an vorübergehenden Schlafproblemen und 11% an behandlungsbedürftigen chronischen Schlafstörungen (Penzel et al. 2005). In einer repräsentativen Studie der deutschen Bevölkerung geben 18.8% aller Befragten an, Ein- oder Durchschlafprobleme zu haben. Diese werden signifikant häufiger von Frauen (24.1%) als von Männern (13%) beklagt. Ältere Menschen, Menschen mit niedrigem Einkommen und niedrigem Bildungsgrad geben besonders häufig Ein- und Durchschlafstörungen an. Innerhalb der Berufsgruppen fällt auf, dass Hausfrauen und Arbeiter, gefolgt von Selbstständigen, überdurchschnittlich schlecht schlafen, wohingegen Beamte am wenigsten Schlafprobleme beklagen. Als wichtigste Ursachen für Schlafstörungen werden „nicht abschalten können“ (vor allem in der Gruppe mittleren Lebensalters und unter Selbstständigen), „körperliche Beschwerden“ (besonders in der Gruppe der über 55-jährigen) sowie „äußere Lärmquellen“ genannt. (Meier 2004). Zeitlhofer et al. (2000) berichten über eine höhere Prävalenz von Schlafstörungen bei einer repräsentativen deutschsprachigen Bevölkerungsstichprobe. Danach schlafen 37% der Frauen und 26.5% der Männer schlecht,

Schlafprobleme werden mit zunehmendem Alter häufiger.

In der von der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin herausgegebenen Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf“ (NES) wird NES definiert als unruhiger, leichter Schlaf von schlechter Qualität und ist damit eine grundlegende Beschwerde, die allen Dys-somnien gemein ist (Fischer et al. 2001). Laut einer Telefonbefragung von insgesamt 25580 Personen in sieben europäischen Staaten liegt die Prävalenz nicht erholsamen Schlafes bei 10.8%. Sie ist in Großbritannien (16.1%) und Deutschland (15.5%) am höchsten und in Spanien (2.4%) am geringsten. Auch in dieser Umfrage ist NES unter Frauen weiter verbreitet als unter Männern (12.5% vs. 9%). Die wichtigsten mit NES assoziierten Faktoren sind jüngeres Alter, Unzufriedenheit mit dem Schlaf, morgendliche Anlaufschwierigkeiten, stressiges Leben, Angst, bipolare oder depressive Störungen sowie das Vorhandensein körperlicher Erkrankungen (Ohayon 2005).

2.2.4 Auswirkungen von Schlafstörungen

Verschiedene Studien zeigen, dass Schlafstörungen eine negative Auswirkung auf verschiedene Dimensionen der Lebensqualität haben. Einerseits durch die direkten Folgen (z.B. Müdigkeit, eingeschränkte körperliche Aktivität), andererseits indirekt dadurch, dass der Schlaf selbst mit vielen Faktoren in Zusammenhang steht (z.B. Schmerz, Depression/Angst), die einen Einfluss auf die Lebensqualität haben können (Fortner et al. 2002; Miaskowski et al. 2006).

Fortner et al. (2002) zeigen, dass Patienten mit Schlafstörungen eine geringere Funktionsfähigkeit und weniger Energie im Alltag, mehr körperliche Beschwerden und psychische Störungen aufweisen als Patienten ohne Schlafstörungen.

Zudem haben Schlafstörungen Auswirkungen auf unterschiedliche Körperfunktionen. Etwa 70% des Wachstumshormons, das für viele Heilungsprozesse erforderlich ist, werden während des Schlafens produziert (Yarrington und Mehta 1998). Verschiedene Studien beschreiben, dass Insomnie mit Veränderungen von neuroendokrinen Funktionen und mit einer Unterdrückung des Immunsystems einhergehen kann (Irwin et al. 2003; Lee K et al. 2004; Savard und Morin 2001; Theobald 2004).

2.2.5 Schlafstörungen onkologischer Patienten

2.2.5.1 Epidemiologie

Unter onkologischen Patienten stellen Schlafstörungen ein wesentliches Problem dar, das bereits in vielen Studien untersucht wurde. Die Prävalenz von Schlafstörungen ist sehr vari-

abel, was unter anderem in der Anwendung unterschiedlicher Instrumente und Definitionen begründet ist. Sie liegt, je nach Studie, zwischen 24% und 95%, wobei meist ungefähr die Hälfte der Patienten betroffen ist. (Anderson et al. 2003; Carpenter et al. 2004; Clark et al. 2004; Davidson et al. 2002; Fortner et al. 2002; Furlani und Ceolim 2006; Graci 2005; Kvale und Shuster 2006; Mercadante et al. 2004; Miaskowski und Lee 1999; Mystakidou et al. 2007; Palesh et al. 2007; Sarna und Brecht 1997; Theobald 2004). Auch einige Jahre nach der Behandlung geben 23% bis 44% der Patienten an, unter Schlafschwierigkeiten zu leiden (Couzi et al. 1995; Lindley et al. 1998). Eine Studie, die den Schlaf zwischen Gruppen verschiedener onkologischer Erkrankungen vergleicht, zeigt die höchsten Prävalenzraten von Insomnie bei Patienten mit Bronchial- und Mamma-Carcinom (Davidson et al. 2002).

2.2.5.2 Arten der Schlafstörungen

Als Schlafstörungen werden überwiegend Dyssomnien, vor allem Einschlafschwierigkeiten, häufiges Erwachen, langes Wachliegen, frühes Erwachen und Tagesschläfrigkeit beschrieben (Clark et al. 2004; Davidson et al. 2002; Lee K et al. 2004; Mercadante et al. 2004; Palesh et al. 2007). Nach der Studie von Mercadante et al. (2004) schlafen 30% der Patienten weniger als fünf Stunden pro Nacht.

2.2.5.3 Ätiologie

Die Insomnien onkologischer Patienten sind meist sekundär und haben ihren Ursprung vor allem in körperlichen, psychischen und umgebungsbezogenen Faktoren (Graci 2005; O'Donnell 2004; Savard und Morin 2001; Theobald 2004; Vena et al. 2004). Nach Savard und Morin (2001) können die ätiologischen Faktoren der Insomnie in drei Kategorien eingeteilt werden: prädisponierende, triggernde und festigende Faktoren. Prädisponierende Faktoren erhöhen die Vulnerabilität für eine Insomnie: z.B. weibliches Geschlecht, höheres Alter sowie das Vorhandensein einer psychiatrischen Erkrankung wie Angst oder Depression. Unter triggernden Einflüssen werden Faktoren subsumiert, die belastende Ereignisse darstellen wie z.B. die Diagnosestellung, unterschiedliche Behandlungen, Nebenwirkungen und Rückfälle. Festigende Faktoren erhalten Schlafprobleme nachhaltig aufrecht. Dies sind beispielsweise eine mangelnde Schlafhygiene (z.B. langer Aufenthalt im Bett ohne zu schlafen, Schlaf tagsüber) sowie falsche Vorstellungen eines normalen Schlafes.

Im Folgenden werden einige typische Ursachen für Schlafstörungen unter onkologischen Patienten beispielhaft aufgezeigt.

Onkologische Patienten leiden häufig unter Angst und Depression. Für Angst wird meist eine Prävalenzrate im Bereich von 10% bis 30% angegeben, für Depression eine zwischen 20% und 50% (Massie und Popkin 1998; Stark et al. 2002; Spijker van't et al. 1997). Im Rahmen von Angst und Depression kann Insomnie auftreten (Ohayon et al. 2000; Ohayon und Roth 2003; Roth und Drake 2004), zudem wird bei Depression eine veränderte EEG-Aktivität während der einzelnen Schlafstadien gezeigt (Armitage 2007; Hall et al. 2000). In einigen Studien mit onkologischen Patienten wird vermehrt der Zusammenhang von Schlaf und Depression aufgezeigt (Carpenter et al. 2004; Mercadante et al. 2004; Palesh et al. 2007). Palesh et al. (2007) beschreiben, dass Depression mit größeren morgendlichen Aufstehschwierigkeiten, mehr Tagesschläfrigkeit und einer geringeren Schlafdauer assoziiert ist. Eine weitere Studie zeigt, dass Depression mit frühem Erwachen, NES, Fatigue und Albträumen in Zusammenhang steht. Angst ist mit Einschlafschwierigkeiten, NES und Albträumen verbunden (Mercadante et al. 2004). Die Richtungen der Zusammenhänge sind nicht eindeutig beschrieben, wahrscheinlich sind diese wechselseitig, denn Patienten mit Insomnie haben ein höheres Risiko, Angst und Depression zu entwickeln (Johnson et al. 2006; Savard und Morin 2001; Palesh et al. 2007).

Beck et al. (2005) stellen einen signifikanten Effekt von Schmerzen auf den Schlaf fest. So haben Patienten mit schweren Schmerzen mehr Schlafstörungen als Patienten mit moderaten Schmerzen. Bei onkologischen Patienten sind Schmerzen häufig; sie können als Symptom der Erkrankung, als Folge von diagnostischen und therapeutischen Prozeduren sowie als Nebenwirkung der Therapie auftreten (McGuire 2004). Es zeigt sich, dass bei Diagnosestellung ca. ein Drittel, während der Behandlung ca. die Hälfte und in fortgeschrittenen Stadien ca. drei Viertel der Patienten unter Schmerzen leiden. Dabei geben Patienten in stationärer Behandlung mehr Schmerzen an als ambulant behandelte Patienten (Cohen et al. 2003; Dorrepaal et al. 1989; Miaskowski und Lee 1999; Portenoy et al. 1992; Svendsen et al. 2005). Palesh et al. (2007) beschreiben, dass höhere Schmerzlevel mit mehr Einschlafschwierigkeiten und nächtlichem Erwachen assoziiert sind. In zwei weiteren Studien geben jeweils 60% der Patienten Schmerzen als Ursache für nächtliches Erwachen an, 37% der Patienten beklagen Einschlafschwierigkeiten aufgrund von Schmerzen (Dorrepaal et al. 1989; Strang 1992). Der Zusammenhang zwischen Schlaf und Schmerz ist reziprok; bei gestörtem Schlaf sinkt die Schmerzschwelle (Chiu et al. 2005; Hakki Onen et al. 2005; Lautenbacher et al. 2006; Smith und Haythornthwaite 2004).

Nebenwirkungen der zytostatischen Therapie sind zudem Nausea und Erbrechen, deren negativer Einfluss auf die Schlafqualität in einer Studie mit 832 Patienten gezeigt wird

(Osoba et al. 1997).

Ein häufiges Problem onkologischer Patienten ist ferner Fatigue (Anderson et al. 2003; Beck et al. 2005; Fernandes et al. 2006; Glaus et al. 1996; Tavió et al. 2002). Viele Studien nennen einen signifikanten, meist wechselseitigen Zusammenhang zwischen Insomnie und Fatigue. Insomnie führt häufig zu Tagesmüdigkeit, welche wiederum mit Verhaltensweisen einhergeht, die Insomnie hervorrufen können wie z.B. das Schlafen tagsüber (Anderson et al. 2003; Carpenter et al. 2004; O'Donnell 2004).

Auch Gegebenheiten auf der Station können zu Schlafschwierigkeiten beitragen (Sharda et al. 2001). In der Studie von Furlani und Ceolim (2006) geben 55-60% der Patienten nächtliche Kontrollen bzw. Maßnahmen des Pflegepersonals als Ursache für gestörten Schlaf an. Zudem werden Störungen durch Geräusche und Beleuchtung auf dem Flur sowie durch andere Patienten genannt.

Für die Mehrzahl onkologischer Patienten sind Schlafschwierigkeiten ein erwartetes Problem: In der Studie von Hofman et al. (2004) sind 78% der Patienten, denen eine Chemo- oder Strahlentherapie bevorsteht, der Meinung, Schlafprobleme zu bekommen.

2.2.5.4 Stellenwert

Trotz ihrer immanenten Bedeutung wird Schlafproblemen onkologischer Patienten von Pflegepersonal und Ärzten häufig zu wenig Beachtung beigemessen, sodass diese nicht oder falsch behandelt bleiben (Culpepper 2006; Davidson et al. 2002; Kvale und Shuster 2006). In einer Studie von Fortner et al. (2002) haben 61% der Patientinnen mit Mamma-Carcinom Schlafstörungen. Trotz dieser Häufigkeit erhielt ein Großteil der Frauen keine schlaffördernde Therapie. Als eine mögliche Ursache dafür wird angegeben, dass Schlafprobleme häufig als normale Reaktion auf die Diagnose und Behandlung betrachtet werden und daher viele Patienten ihren Ärzten nicht von den Schlafproblemen berichten (Engstrom et al. 1999; Savard und Morin 2001).

2.2.6 Schlaf und KMT/PBSCT

Wie in den vorangegangenen Abschnitten gezeigt, sind KMT/PBSCT-Patienten einer Reihe von Belastungen ausgesetzt, die mit Schlafproblemen einhergehen können. Dennoch haben sich bislang nur wenige Studien mit dem Zusammenhang von einer KMT/PBSCT mit dem Schlaf beschäftigt. Schlafprobleme werden fast ausschließlich nur anhand eines oder weniger Items, z.B. im Rahmen von Studien zur Lebensqualität, erfragt (Anderson et al. 2007; Andrykowski et al. 1990, 2005; Bush et al. 1995; Chao et al. 1992; Grant et al. 1992; Frick

et al. 2004; Hacker und Ferrans 2003; Hacker et al. 2006; Heinonen et al. 2001a; Heinonen et al. 2001b; Hjermland, Evensen et al. 1999; Hjermland, Holte et al. 1999; Lawrence et al. 1996; Molassiotits et al. 1996; Winer et al. 1999; Worel et al. 2002; Zittoun et al. 1999). Zudem befasst sich die Mehrzahl der Studien mit Patienten, die die Therapie vor unterschiedlich langen Zeiträumen abgeschlossen haben und nicht mit Patienten in der akuten Behandlungsphase (Andrykowski et al. 1990, 1997, 2005; Bush et al. 1995; Grant et al. 1992; Heinonen et al. 2001a; Heinonen et al. 2001b; Hjermland, Evensen et al. 1999; Hjermland, Holte et al. 1999; Winer et al. 1999; Worel et al. 2002).

2.2.6.1 Schlafqualität während des stationären Aufenthalts

Nicht nur die verschiedenen körperlichen und psychosozialen Belastungen während des stationären Aufenthalts, sondern auch äußere Umstände – wie Geräusche von Monitoren, Belüftungsanlagen, Pumpen und Bettenachbarn sowie von den Pflegekräften regelmäßig durchgeführte Kontrollmaßnahmen – lassen es wahrscheinlich erscheinen, dass gerade in dieser Zeit vermehrt Schlafprobleme auftreten (Furlani und Ceolim 2006; Sharda et al. 2001). Verschiedene Studien beschreiben hohe Prävalenzraten gestörten Schlafes unter Patienten auf Intensivstationen. Auch diese sind besonders auf die beschriebenen Störungen zurückzuführen (Meyer et al. 1994; Nelson et al. 2001; Schwab 1994).

Es gibt nur wenige Studien, die sich mit dem Schlaf von Patienten während des stationären Aufenthalts einer KMT/PBSCT auseinandersetzen. Alle diese Studien erfassen die Schlafqualität nur anhand einzelner Items im Rahmen von Befragungen zu anderen Themen. Dabei wird Insomnie als eines der am stärksten ausgeprägten und belastenden Symptome beschrieben. Schlafprobleme treten während der stationären Behandlung signifikant häufiger auf als vor der Aufnahme und nach der Entlassung (Anderson et al. 2007; Hacker et al. 2006; Hacker und Ferrans 2003; Lawrence et al. 1996; Molassiotits et al. 1996; Zittoun et al. 1999). Anderson et al. (2007) untersuchen die Symptome autolog transplantierten Patienten während des stationären Aufenthalts; sie identifizieren Schlafstörungen als eines der am stärksten ausgeprägten Symptome. Zum Zeitpunkt des Nadirs berichten 39% der Patienten über mäßige oder schwere Schlafstörungen, dies entspricht dem Maximum während des stationären Aufenthalts.

Trotz der Häufigkeit von Schlafproblemen werden diese nur selten im Arzt-Patienten-Gespräch thematisiert und nur in wenigen Kliniken über standardisierte Instrumente erhoben (Lee SJ et al. 2004; Sherman et al. 2004).

2.2.6.2 *Schlafqualität nach der akuten Behandlungsphase*

In den meisten Studien mit Patienten nach KMT/PBSCT werden Schlafprobleme als eines der häufigsten Symptome angegeben (Bush et al. 1995; Winer et al. 1999; Worel et al. 2002). Im zeitlichen Verlauf zum ersten Jahr nach KMT/PBSCT und darüber hinaus kommt es zu einer Verbesserung der Schlafqualität. Der Anteil der über guten Schlaf berichtenden Patienten liegt meist zwischen 50% und 80% und damit unterhalb der Werte gesunder Vergleichspersonen (Andrykowski et al. 1990; Andrykowski et al. 2005; Chao et al. 1992; Heinonen et al. 2001a, Heinonen et al. 2001b).

In einer Studie zum Schlaf von Patienten, deren Behandlung zwischen zwölf und 124 Monaten zurückliegt, zeigen Andrykowski et al. (1997), dass ca. die Hälfte der Patienten Schlafprobleme hat, diese sind jedoch meist nur leicht ausgeprägt. Schlafprobleme treten vor allem in Form von nächtlichem und frühmorgendlichem Erwachen auf, wobei das nächtliche Erwachen besonders häufig auf Toilettengänge zurückzuführen ist. 17% der Patienten nehmen regelmäßig Schlafmedikamente ein und knapp die Hälfte gibt an, eine schlechtere Schlafqualität als vor der Diagnosestellung zu haben. Als Variablen, die mit einer geringeren Schlafqualität einhergehen, werden Alter >40 Jahre, weibliches Geschlecht und eine vorangegangene Ganzkörperbestrahlung genannt.

3 Zielsetzung, Fragestellungen und Hypothesen

3.1 Begründung der vorliegenden Untersuchung und Zielsetzung

Im Zentrum der vorliegenden Arbeit steht die subjektive Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten in der akuten Behandlungsphase. Der aktuelle Stand der Forschung zeigt, dass der Schlaf ein bedeutendes Thema ist. Er steht mit unterschiedlichen Bereichen der Lebensqualität in Zusammenhang und nimmt Einfluss auf verschiedene körperliche Funktionen. Zahlreiche Studien mit KMT/PBSCT-Patienten nehmen Bezug auf das Thema Schlaf; es wird meist jedoch nur als Randthema tangiert (z.B. im Rahmen von Studien zur Lebensqualität), knapp abgehandelt und anhand eines oder weniger Items untersucht. Schlafstörungen treten bei KMT/PBSCT-Patienten häufig auf und sind multifaktorieller Ätiologie. Demographische, behandlungsbezogene, körperliche und psychische Faktoren spielen eine Rolle.

Bewusst konzentriert sich diese Untersuchung auf den Zeitraum der akuten Behandlungsphase. Damit soll zum einen eine Lücke in der aktuellen Literatur geschlossen werden, da für diesen Zeitraum bislang kaum Untersuchungen zum Thema Schlaf vorliegen. Noch keine publizierte Studie hat die Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten während des stationären Aufenthalts vergleichbar engmaschig und detailliert erhoben. Zum anderen wurde dieser Zeitraum gewählt, da aufgrund einer Häufung diverser Belastungen angenommen wird, dass Schlafstörungen vor allem in dieser Zeit auftreten. Diese Phase der Behandlung stellt zudem – aufgrund des häufigen Kontakts zwischen Patienten und medizinischem Personal – einen organisatorisch günstigen Zeitraum dar, um Schlafstörungen durch Interventionen zu verbessern.

Um aussagekräftige Werte für den Zeitraum des stationären Aufenthalts zu erhalten, werden die Patienten gebeten, täglich studienspezifische Fragen bez. ihres Schlafes zu beantworten. So gehen alle Nächte in die Auswertung mit ein und nicht nur besonders auffällige, die sonst die Erinnerungen prägen. Die tägliche Beantwortung dient zudem der aufmerksameren Betrachtung des eigenen Schlafes.

Ziel des regelmäßigen, persönlichen Kontakts mit den Studienteilnehmern ist die Förderung der Compliance sowie die gemeinsame Bearbeitung von Fragen mit Patienten, die sich in einem zu schlechten körperlichen Zustand befinden. Ferner soll der Kontakt der Versuchsleiterin dazu dienen, sich Themen bewusst zu werden, die eventuell mit dem Schlaf assoziiert, jedoch nicht im Fragenkatalog enthalten sind.

Das Ziel dieser Arbeit ist, die subjektive Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten aus unterschiedlichen Blickwinkeln zu beleuchten. Dabei werden zunächst Fragen nach der Prävalenz, dem zeitlichen Verlauf, der Art und den Ursachen von Schlafstörungen erörtert. Anschließend wird der Frage nachgegangen, welche Patienten besonders von Schlafstörungen betroffen sind. Es wird der Einfluss von unterschiedlichen soziodemographischen, medizinischen, körperlichen und psychischen Faktoren geprüft, die sich in der Literatur als wichtig erwiesen haben.

3.2 Fragestellungen und Hypothesen

Die subjektive Schlafqualität wird zu drei Messzeitpunkten mittels eines standardisierten Selbstbeschreibungsbogens erfasst. Dieser unterteilt die Patienten anhand eines festgelegten Cut-Off-Werts in gute bzw. schlechte Schläfer und dient in dieser Untersuchung der Bestimmung der Prävalenz von Schlafstörungen. Die Höhe des Summenwerts beschreibt die Ausprägung der Schlafstörungen. Um detaillierte Einblicke in den Verlauf und die Ursachen von Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts zu erhalten, kommen als studienspezifische Instrumente ein täglich auszufüllendes Morgenprotokoll sowie ein einmaliges Interview zum Einsatz.

In den Fragestellungen 1 bis 3 werden zunächst Prävalenz und Ausprägung von Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf sowie Arten und Ursachen untersucht.

Fragestellung 1: Wie hoch ist die Prävalenz von Schlafstörungen bei KMT/PBSCT-Patienten und wie stark sind diese ausgeprägt?

Fragestellung 2: Gibt es bei KMT/PBSCT-Patienten Veränderungen der Schlafqualität im zeitlichen Verlauf der drei Messzeitpunkte: vor dem stationären Aufenthalt, während des stationären Aufenthalts und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation?

Fragestellung 3: Verändert sich die Schlafqualität bei KMT/PBSCT-Patienten im zeitlichen Verlauf des stationären Aufenthalts? Unter welchen Arten von Schlafstörungen leiden KMT/PBSCT-Patienten während des stationären Aufenthalts besonders und welche Ursachen liegen diesen zugrunde?

Im Kontext der Fragestellungen 1 bis 3 werden im Einzelnen folgende Hypothesen geprüft:

Hypothese 1.1: KMT/PBSCT-Patienten leiden zu allen drei Messzeitpunkten der Behandlung häufiger unter Schlafstörungen als der Durchschnitt der Bevölkerung.

Hypothese 1.2: KMT/PBSCT-Patienten leiden zu allen drei Messzeitpunkten der Behandlung unter ausgeprägteren Schlafstörungen als der Durchschnitt der Bevölkerung.

Hypothese 2.1: Die Prävalenz von Schlafstörungen bei KMT/PBSCT-Patienten verändert sich im zeitlichen Verlauf. Schlafstörungen sind während des stationären Aufenthalts häufiger als 100 (± 20) Tage nach der Transplantation.

Hypothese 2.2: Die Ausprägung der Schlafstörungen bei KMT/PBSCT-Patienten verändert sich im zeitlichen Verlauf. Schlafstörungen sind während des stationären Aufenthalts ausgeprägter als 100 (± 20) Tage nach der Transplantation.

Hypothese 3: Während des stationären Aufenthalts sind Schlafstörungen im Zeitraum zwischen der Aufnahme und der Transplantation stärker ausgeprägt als in den Zeiträumen zwischen der Transplantation und dem Tag des Engraftments sowie zwischen dem Tag des Engraftments und der Entlassung.

Hypothesen 1 und 2 werden anhand von Schwellen- und Summenwerten des standardisierten Fragebogens untersucht, Hypothese 3 mittels studienspezifischer Morgenprotokolle. Bei Hypothese 1 erfolgt ein Vergleich mit einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe.

Fragestellungen 4 bis 7 beschäftigen sich mit Unterschieden bzw. Zusammenhängen der subjektiven Schlafqualität in Bezug auf soziodemographische, medizinische, körperliche und psychische Faktoren. Es wurden vor allem solche Parameter ausgewählt, die in den bisher beschriebenen Studien mit dem Schlaf assoziiert sind.

Fragestellung 4: Bestehen bei KMT/PBSCT-Patienten Unterschiede der Schlafqualität im zeitlichen Verlauf in Bezug auf Alter und Geschlecht der Patienten?

Fragestellung 5: Bestehen bei KMT/PBSCT-Patienten Unterschiede der Schlafqualität im zeitlichen Verlauf in Bezug auf die Art der Transplantation (autolog vs. allogene) und einer bereits erhaltenen KMT/PBSCT?

Fragestellung 6: Geht eine stärkere behandlungsspezifische körperliche Belastung während des stationären Aufenthalts mit einer schlechteren Schlafqualität einher? Bestehen bei KMT/PBSCT-Patienten Zusammenhänge zwischen Veränderungen der Schlafqualität und Veränderungen in der körperlichen Funktion und Fatigue?

Fragestellung 7: Bestehen bei KMT/PBSCT-Patienten Zusammenhänge zwischen Veränderungen der Schlafqualität und Veränderungen von Angst, Depressivität und emotionaler Belastung durch die Erkrankung und Therapie?

Vor dem Hintergrund des bisher beschriebenen Forschungsstands werden im Rahmen der Fragestellungen 4 bis 7 folgende Hypothesen geprüft:

Hypothese 4.1: Frauen schlafen insgesamt schlechter als Männer.

Hypothese 4.2: Alte Patienten schlafen insgesamt schlechter als junge Patienten.

Hypothese 5.1: Patienten, die ein autologes Transplantat erhalten, schlafen insgesamt besser als allogenen transplantierte Patienten.

Hypothese 5.2: Patienten, die in der Vergangenheit bereits eine KMT/PBSCT erhalten haben, schlafen vor und während des stationären Aufenthalts besser als Patienten, die zum ersten Mal transplantiert werden.

Hypothese 6.1: Während des stationären Aufenthalts geht eine stärkere behandlungsspezifische körperliche Belastung mit einer schlechteren Schlafqualität einher.

Hypothese 6.2: Bei der Betrachtung des ersten und letzten Messzeitpunkts besteht ein Zusammenhang zwischen Veränderungen in der körperlichen Funktion und Fatigue einerseits und Veränderungen der Schlafqualität andererseits. Bei einer Abnahme der körperlichen Funktion und einer Zunahme von Fatigue verschlechtert sich die subjektive Schlafqualität.

Hypothese 7: Bei der Betrachtung des ersten und letzten Messzeitpunkts besteht ein Zusammenhang zwischen Veränderungen von Angst, Depressivität und emotionaler Belastung durch die Erkrankung und Therapie einerseits und Veränderungen der Schlafqualität andererseits. Bei einer Zunahme von Angst, Depressivität und emotionaler Belastung durch die Erkrankung und Therapie verschlechtert sich die subjektive Schlafqualität.

4 Methodik

4.1 Studiendesign und Messzeitpunkte

Die vorliegende Studie ist eine prospektive, longitudinale Untersuchung. Die Befragungen wurden zu folgenden Messzeitpunkten durchgeführt:

- t₁ einmalig vor der Aufnahme auf die Station
- t₂ täglich während des stationären Aufenthalts; t₂ stellt demnach einen Zeitraum dar. Hierbei ist t₂ definiert als t_{2Aufn} bis t_{2Entl} mit t_{2Aufn}=Aufnahmetag und t_{2Entl}=Entlassungstag, t_{2Tx}=Transplantationstag, t_{2Engr}=Tag des Engraftments
- t₃ einmalig am Ende des stationären Aufenthalts
- t₄ einmalig 100 ± 20 Tage nach der Transplantation

4.2 Stichprobenrekrutierung

Die Stichprobe wurde aus Patienten rekrutiert, die zwischen Juli und Dezember 2006 in der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf stationär aufgenommen wurden. Für die Untersuchung kamen Patienten in Frage, auf die folgende Einschlusskriterien zutrafen:

- Die stationäre Aufnahme erfolgt aufgrund einer anstehenden KMT oder PBSCT.
- Das Mindestalter beträgt 18 Jahre.

Patienten, die keine ausreichende Kenntnis der deutschen Sprache aufwiesen, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Weiterhin wurden Patienten, die im Erhebungszeitraum zweimal zu einer KMT/PBSCT stationär aufgenommen wurden, nur einmal für die Studie rekrutiert. Während des stationären Aufenthalts galt ein Aufenthalt von mehr als zwei Nächten auf einer peripheren Station als Ausschlusskriterium; nur die Daten werden in der Studie berücksichtigt, die vor der Verlegung erhoben wurden. Ebenso fließen die Daten von Patienten ein, die vor Beendigung der Erhebung verstorben waren.

An Patienten, die alle Einschlusskriterien und kein Ausschlusskriterium erfüllten, wurde vorab postalisch ein Informationsschreiben versandt, in dem der Ablauf und die Ziele der Untersuchung erläutert werden (↗ A.1). Ferner wurde ein Telefonanruf der Versuchsleiterin für die kommenden Tage angekündigt. Bei diesem wurde erneut über Inhalt und Ablauf

informiert sowie auf datenschutzrechtliche Bestimmungen und die Freiwilligkeit der Teilnahme hingewiesen. Gegebenfalls vorhandene Fragen wurden geklärt und die Teilnahme durch den Patienten bestätigt bzw. abgelehnt. Bei einer Zusage wurden die Fragebögen zum Messzeitpunkt t_1 (↗ B.1, B.2, B.3, B.5, B.6) und die Einverständniserklärung (↗ A.2, A.3) per Post zugesandt.

Aus organisatorischen Gründen (meist wegen zu kurzfristiger stationärer Aufnahme) konnten auf diese Weise nur ca. ein Drittel der Patienten erreicht werden. Die anderen Patienten wurden am Aufnahmetag bzw. einen Tag nach der Aufnahme auf der Station ausführlich – auch mittels der Patienteninformation – über die Untersuchung informiert. Nach schriftlicher Einwilligung in die Teilnahme wurden ihnen die entsprechenden Fragebögen ausgehändigt.

4.3 Ablauf der Untersuchung

4.3.1 Messzeitpunkt t_1

Alle Patienten, die telefonisch eine Zusage erteilt hatten, sowie die Patienten, die alle Einschlusskriterien erfüllten, jedoch aus organisatorischen Gründen nicht postalisch und telefonisch erreicht werden konnten, wurden zu Beginn des stationären Aufenthalts besucht. Bei den Patienten, die bereits im Vorfeld ihre Teilnahme zugesagt und die entsprechenden Fragebögen ausgefüllt hatten, wurde die Zusammenkunft als Begrüßungsgespräch genutzt. Dabei wurden vorhandene Fragen geklärt und die Fragebögen eingesammelt. Waren diese fehlerhaft oder unvollständig ausgefüllt, so wurden sie gemeinsam korrigiert bzw. ergänzt. Allen Teilnehmern wurde das Heft mit den während des stationären Aufenthalts (t_2) täglich auszufüllenden Fragen (↗ B.7) ausgehändigt.

4.3.2 Messzeitpunkt t_2

Der Messzeitpunkt t_2 stellt den Zeitraum von der Aufnahme bis hin zur Entlassung dar. Die Patienten wurden zweimal in der Woche auf der Station besucht, um ggf. nicht vollständig ausgefüllte Fragebögen gemeinsam zu bearbeiten und um den persönlichen Kontakt aufrecht zu halten. Das einzelne, zum Teil ausführliche Gespräch ergab Aufschlüsse, gerade in Bezug auf Aspekte der Schlafqualität außerhalb des Fragenkatalogs. Vereinzelt benötigten Patienten Hilfestellung, da sie in einer zu schlechten körperlichen Verfassung waren.

Bei Verlegung eines Patienten für maximal zwei Nächte in eine andere Abteilung wurden

die jeweiligen Nächte aus der Untersuchung ausgeschlossen und die Befragung mit der ersten Nacht auf der Station fortgesetzt.

4.3.3 Messzeitpunkt t_3

Sobald für den Patienten ein ungefährender Entlassungstermin festgelegt wurde, konnte die Befragung zum Messzeitpunkt t_3 durchgeführt werden. Bei drei Patienten, denen nach acht Wochen keine Entlassung in Aussicht gestellt wurde, erfolgte an diesem Zeitpunkt die Beendigung der Befragung zu t_2 und die Befragung zu t_3 wurde durchgeführt.

4.3.4 Messzeitpunkt t_4

Die Fragebögen zum Messzeitpunkt t_4 (↗ B.1, B.2, B.4, B.5, B.6) wurden über den Postweg versandt und in den meisten Fällen beim nächsten Ambulanztermin ausgefüllt zurückgegeben (↗ A.4). Vereinzelt antworteten Patienten nicht, ohne dass ein offensichtlicher Grund (Krankenhausaufenthalt oder Tod) vorlag. Diese Patienten wurden einmalig erneut angeschrieben (↗ A.5).

4.4 Ethik

Die Patienteninformation enthält alle notwendigen Informationen zu der Untersuchung. Es wurde auf die datenschutzrechtlichen Bestimmungen und die Freiwilligkeit der Teilnahme an der Studie verwiesen. Jeder Teilnehmer unterzeichnete eine Einverständniserklärung. Die im Rahmen der Befragung erhobenen medizinischen Befunde und personenbezogenen Daten wurden vertraulich behandelt und für die wissenschaftliche Auswertung nur in anonymisierter Form – entsprechend der Vorschriften des Datenschutzes – verwendet.

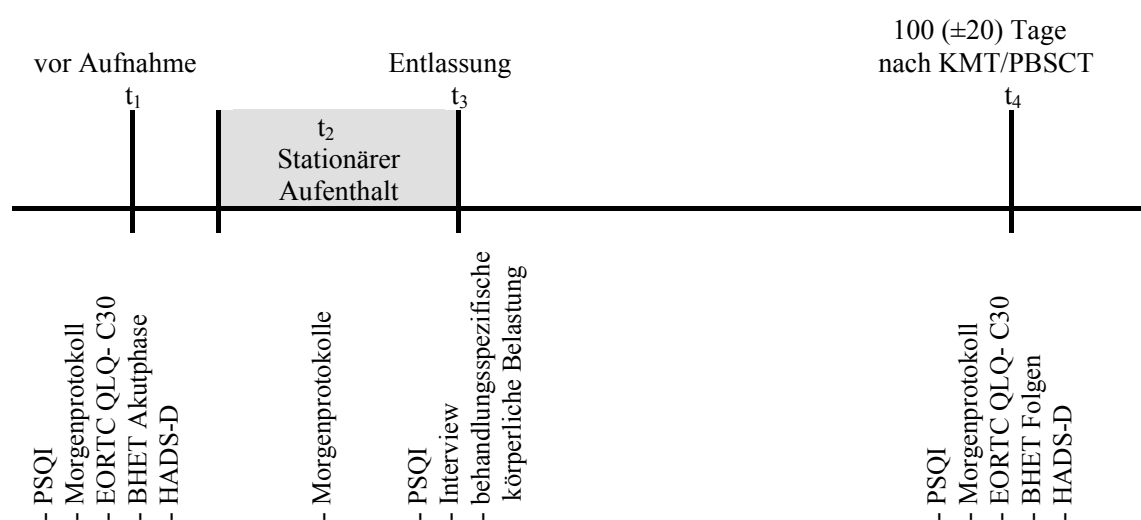
4.5 Erhebungsinstrumente

4.5.1 Überblick

Die eingesetzten Erhebungsinstrumente sind nachfolgend aufgezählt und beschrieben. Neben einem Fragebogen, der die Schlafqualität der KMT/PBSCT-Patienten thematisiert, kommen standardisierte Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, emotionalen Belastung durch die Erkrankung und Therapie sowie Angst und Depressivität zum Einsatz, um Zusammenhänge dieser Bereiche mit der subjektiven Schlafqualität zu untersuchen.

Zusätzlich zu den standardisierten Selbstbeschreibungsverfahren wurden für die Zeit des stationären Aufenthalts studienspezifische Instrumente konstruiert: ein Morgenprotokoll, ein Interview sowie eine Skala zur Erhebung der behandlungsspezifischen körperlichen Belastung. Relevante demographische und medizinische Daten wurden aus den Akten erhoben. Sämtliche Erhebungsinstrumente können im Anhang B eingesehen werden. Der Einsatz der Messinstrumente zu den verschiedenen Messzeitpunkten ist in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Erhebungsinstrumente zu den verschiedenen Messzeitpunkten



PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30

BHET: Belastungen hämato-onkologischer Erkrankungen und Therapie

HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version

4.5.2 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Die subjektive Schlafqualität wurde mittels des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (↗ B.1) erfasst, dessen deutsche Version bei der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin erhältlich ist (Buysse et al. 1989). Der PSQI ist ein international anerkannter und häufig eingesetzter Fragebogen, der sich für Veränderungsmessungen bei Insomnien eignet (Andrykowski et al. 1997; Beck et al. 2005; Fortner et al. 2002; Furlani und Ceolim 2006; Mystakidou et al. 2007; Wang et al. 2007). Er ermittelt retrospektiv für einen Zeitraum von vier Wochen die *subjektive Schlafqualität*, *Schlaflatenz*, *Schlafdauer*, *Schlafeffizienz*, *Schlafstörungen*, *Schlafmittelkonsum* und *Tagesmüdigkeit*. Diesen sieben Komponenten werden insgesamt 18 Items zugeordnet, die in die Auswertung eingehen. Jede Komponente

kann einen Wert zwischen null und drei annehmen; höhere Werte entsprechen schlechterem Schlaf. Durch Addition ergibt sich ein Gesamtwert zwischen null und 21. Der PSQI beinhaltet zusätzlich eine Fremdbeurteilungsskala, die nicht in die quantitative Auswertung eingeht und in dieser Studie von vornherein ausgeschlossen wird. Die Auswertung erfolgt nach dem ursprünglichen Schema von Buysse et al. (1989), das in den Komponenten *Schlafdauer* und *Schlafeffizienz* von Beck et al. (2004) präzisiert wurde. Bei Fragen, die mit Zeitangaben zu beantworten sind, gaben einige Patienten statt eines Zeitpunkts einen Zeitraum an. In diesen Fällen wurde für die Auswertung das Mittel des Zeitraums gewählt. Der empirisch bestimmte Cut-Off-Wert >5 erlaubt eine Einteilung in *gute* und *schlechte* Schläfer. In einer Studie zur psychometrischen Evaluation des PSQI wird für onkologische Patienten der Cut-Off-Wert >8 empfohlen, der für diese Studie übernommen wird (Carpenter und Andrykowski 1998). Da einige Studien bei onkologischen Patienten jedoch den Cut-Off-Wert >5 verwenden (Andrykowski et al. 1997; Fortner et al. 2002), werden im Ergebnisteil zusätzlich die Ergebnisse für diesen Cut-Off-Wert dargestellt. Cronbachs Alpha liegt für den Summenwert bei $\alpha=0.83$, für die Subskalen zwischen $\alpha=0.35$ (Schlafstörungen) und $\alpha=0.76$ (Schlafeffizienz und subjektive Schlafqualität) (Buysse et al. 1989). Andere Studien geben für die Komponente Schlafstörungen ein Cronbachs Alpha zwischen $\alpha=0.70$ – 0.78 an (Carpenter und Andrykowski 1998; Doi et al. 2000). Die Retest-Reliabilität liegt für den Gesamtwert bei $r=0.85$ (Buysse et al. 1989). Die Patienten füllten den PSQI zu drei Zeitpunkten aus: vor ihrer stationären Aufnahme, bei Entlassung und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation (t_1, t_3, t_4).

4.5.3 European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C 30)

Zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C 30) (\nearrow B.2) zu zwei Messzeitpunkten eingesetzt (t_1 und t_4) (Aaronson et al. 1993). Dieser umfasst 30 Items und setzt sich aus der Skala *Globaler Gesundheitszustand/Lebenszufriedenheit*, fünf Funktionsskalen (*körperliche Funktion*, *Rollenfunktion*, *kognitive Funktion*, *emotionale Funktion* und *soziale Funktion*), drei Symptomskalen (*Fatigue*, *Übelkeit/Erbrechen* und *Schmerz*) sowie sechs Einzelitems (*Kurzatmigkeit*, *Schlafstörungen*, *Appetitlosigkeit*, *Obstipation*, *Diarrhoe* und *finanzielle Schwierigkeiten*) zusammen. Die Items werden auf einer vier- bzw. siebenstufigen Likertskala beantwortet. Die Scores werden in einen Wertebereich von 0-100 transformiert, wobei höhere Werte in den Funktions-

und Globalskalen höhere Funktionsniveaus und höhere Symptom- bzw. Itemwerte eine stärkere Symptomausprägung repräsentieren. Die Reliabilität wird in einer Studie mit einer repräsentativen deutschen Stichprobe als gut bis hoch eingeschätzt. Dabei wird Cronbachs Alpha für die verschiedenen Skalen mit $\alpha \geq 0.80$ angegeben, lediglich die Skalen *kognitive Funktion* und *Übelkeit/Erbrechen* haben einen Wert von $0.65 \leq \alpha < 0.80$ (Schwarz und Hinz 2001).

4.5.4 Belastungen hämato-onkologischer Erkrankungen und Therapie (BHET)

Der Fragebogen Belastungen hämato-onkologischer Erkrankungen und Therapie (BHET) (↗ B.3, B.4) ist die deutsche Adaptation der revidierten Cancer and Treatment Distress (CTXD) Scale (Syrjala 2005; deutsche Übersetzung: Schulz-Kindermann und Reed 2005). Er dient der Erfassung behandlungsspezifischer emotionaler Belastungen durch die hämato-onkologische Erkrankung und Therapie und liegt in zwei Versionen vor. Die Version *Akutphase* umfasst 32 Items, die auf einer vierstufigen Likertskala beantwortet werden. Gebildet werden eine Summenskala sowie die sieben Subskalen *Unsicherheit, familiäre Belastung, Aussehen und Sexualität, Gesundheitsbelastung, Umgang mit dem medizinischen Versorgungssystem, Finanzen* und *akute Symptome vor der Therapie*. Die Version *Akutphase* wurde in dieser Studie zur Einschätzung der Belastungen durch eine bevorstehende KMT/PBSCT vor der stationären Aufnahme eingesetzt (t_1). Die Version *Folgen* dient der Erfassung behandlungsspezifischer emotionaler Belastungen nach der Therapie und wurde von den Patienten 100 (± 20) Tage nach der Transplantation ausgefüllt (t_4). Sie ist eine gekürzte Fassung der ersten Version und setzt sich aus 26 Items zusammen. Die Subskala *akute Symptome vor der Therapie* wird nicht berechnet. Im Scoring Manual wird Cronbachs Alpha mit $\alpha=0.93$ angegeben, für die Subskalen entsprechend Werte zwischen $\alpha=0.75$ und $\alpha=0.84$ (Syrjala 2005).

4.5.5 Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D)

Das Selbstbeurteilungsverfahren Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D) (↗ B.5) ist die deutsche Adaptation der englischen Originalversion von Zigmond und Snaith (Herrmann et al. 1995; Zigmond und Snaith 1983). Sie erfasst Angst und Depressivität bei Erwachsenen mit körperlichen Beschwerden und Erkrankungen. Die zwei Subskalen *Angst* und *Depressivität* bestehen aus je sieben Items, die anhand von vier vorgegebenen Alternativen beantwortet werden. Für jede Subskala können ein Summenscore zwischen null und 21 sowie drei Cut-Off-Werte (0-7=unauffällig; 8-10=grenzwertig; \geq

11=klinisch auffällig) gebildet werden. Die HADS-D wurde von den Patienten zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4 ausgefüllt. Cronbachs Alpha beträgt in der deutschen Eichstichprobe für die Subskala *Angst* $\alpha=0.72$ und für die Subskala *Depressivität* $\alpha=0.82$ (Hinz und Schwarz 2001).

4.5.6 Morgenprotokolle

Abend- und Morgenprotokolle geben die subjektiven Schlafschwierigkeiten von Patienten wieder. Sie sind die in der Schlafmedizin am häufigsten eingesetzten Instrumente und gelten als valide und reliabel (Holzinger 1997; Monk et al. 1994). Neben dem Standardinstrument der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin gibt es diverse eigene Protokolle verschiedener Institute (Hoffmann et al. 1997). Das Ausfüllen dieser erschien jedoch für die vorliegende Untersuchung zu aufwendig, da sich KMT/PBSCT-Patienten während des stationären Aufenthalts teilweise in einem schlechten körperlichen Zustand befinden. Vielmehr wurden klassische Parameter herausgegriffen, die sich in publizierten Studien als wichtig erwiesen hatten (Clark et al. 2004; Davidson et al. 2002; Palesh et al. 2007). Eine leichte Handhabung sollte die Compliance verbessern.

Um die Schlafqualität bzw. das Schlaf-Wachverhalten im zeitlichen Verlauf der Akutbehandlung zu erfassen, wurden die Patienten gebeten, während der Zeit ihres stationären Aufenthalts (t_2) jeden Morgen fünf Fragen bez. ihres Schlafes in der vergangenen Nacht auf einer vierstufigen Likertskala (*gar nicht bis sehr*) zu beantworten (\nearrow B.7). Diese erfragen die *subjektive Erholbarkeit des Schlafes, die Schlaflatenz, häufiges Erwachen, langes Wachliegen* und *frühes Erwachen*. Hinzu kommt eine Frage, in der die *Einnahme von Schlafmedikamenten* bestätigt oder verneint werden kann. Während die ersten fünf Fragen jeweils auf einer Skala von null bis drei normiert werden, auf der höhere Werte eine schlechtere Schlafqualität repräsentieren, kann die sechste Frage nach der Einnahme von Schlafmedikamenten nur die Ausprägung ja=3 oder nein=0 annehmen. Durch Addition der einzelnen Punktzahlen ergibt sich täglich ein Summenwert, der Werte zwischen null und 18 annehmen kann. Als Gesamtwert für den stationären Aufenthalt wird der Mittelwert aller Summenwerte bestimmt, ferner werden Mittelwerte aus den Summenwerten der drei folgenden Zeitabschnitte gebildet: Aufnahme bis Transplantation ($t_{2Aufn}-t_{2Tx}$), Transplantation bis Engraftment ($t_{2Tx}-t_{2Engr}$), Engraftment bis Entlassung ($t_{2Engr}-t_{2Entl}$). In wenigen Fällen (z.B. aufgrund einer Verlegung für ein oder zwei Nächte auf eine andere Station) wurde das Morgenprotokoll nicht jeden Morgen ausgefüllt. In diesen Fällen wurde die Mittelwertberechnung ohne die jeweilige Nacht durchgeführt.

Um die Schlafqualität vor der Aufnahme sowie 100 (± 20) Tage nach der Transplantation zu bestimmen, füllten die Patienten zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4 einmalig ein Morgenprotokoll aus, in dem das Zeitfenster *letzte Nacht* auf *letzte Woche* erweitert ist (\nearrow B.6). Diese Morgenprotokolle dienen am jeweiligen Zeitpunkt dem Vergleich mit dem Summenwert des PSQI.

4.5.7 Interview

Um die verschiedenen Aspekte der Schlafqualität während des stationären Aufenthalts detaillierter zu erfassen, fand gegen Ende des stationären Aufenthalts (t_3) ein studienspezifisches, strukturiertes, zehn- bis 15-minütiges Interview statt (\nearrow B.8). Erfragt werden besonders die Ursachen und der zeitliche Verlauf von Schlafschwierigkeiten sowie erfolgte Interventionen. Die jeweiligen Antwortmöglichkeiten werden vorgegeben, einige Antworten können zusätzlich frei ergänzt werden. Um einen Überblick zu verschaffen, werden zunächst zwei orientierende Fragen nach der Schlafqualität und nach Schlafschwierigkeiten gestellt, die jeweils auf einer vierstufigen Skala beantwortet werden können (*sehr schlecht* bis *sehr gut* bzw. *gar keine* bis *sehr starke*). Es folgt ein Vergleich des Schlafes auf der Station mit dem Schlaf vor der stationären Aufnahme in der Unterteilung: *stärker*, *schwächer*, *gleiche Ausprägung der Beschwerden*. Anschließend werden die bereits aus dem Morgenprotokoll bekannten Fragen behandelt, jedoch bezogen auf die gesamte Aufenthaltsdauer. Für die Fragen nach dem zeitlichen Verlauf der Schlafschwierigkeiten erfolgt eine Einteilung des stationären Aufenthalts in drei zeitliche Abschnitte: von der Aufnahme bis zur KMT/PBSCT ($t_{2\text{Aufn}}$ bis $t_{2\text{Tx}}$), von der KMT/PBSCT bis zum Tag des Engraftments ($t_{2\text{Tx}}$ bis $t_{2\text{Engr}}$) sowie vom Tag des Engraftments bis hin zur Entlassung ($t_{2\text{Tx}}$ bis $t_{2\text{Entl}}$). Diese Fragen sind von besonderem Interesse, da in den jeweiligen Zeitabschnitten unterschiedlichste Stressoren auf die Patienten einwirken.

Einen weiteren Schwerpunkt des Interviews bildet die Frage nach den Ursachen der Schlafschwierigkeiten. Die vorgegebenen Antwortmöglichkeiten erfassen die Bereiche *umgebungsbezogene Belastungen* (z.B. Geräusche der Geräte und Kontrollen durch das Personal), *körperliche Beschwerden* (z.B. Mukositis, häufige Toilettengänge) sowie *psychische Belastungen* (z.B. getrübe Stimmung, Ängste). Im Anschluss daran folgen Fragen zu der Häufigkeit von Alb- und normalen Träumen sowie nach Interventionen bei Schlafschwierigkeiten, ob und welche von diesen hilfreich waren. Abschließend thematisieren drei Fragen die subjektive Hilfe durch Familie, Freunde und Glaube an Gott sowie das subjektive Gefühl, auf der Station gut aufgehoben zu sein; diese Fragen werden mit Hilfe vierstufiger

Likert-Skalen (*gar nicht bis sehr*) erfasst. Den Patienten wird die Möglichkeit freier Ergänzungen eingeräumt. Die Ergebnisse des Interviews werden in den jeweiligen thematischen Abschnitten des Kapitels 5 dargestellt.

4.5.8 Skala zur behandlungsspezifischen körperlichen Belastung

Das Ausmaß der körperlichen Belastung während des gesamten stationären Aufenthalts wurde zum Zeitpunkt t_3 mittels einer studienspezifischen Skala erfasst (\nearrow B.9); die Daten wurden aus den Akten erhoben. Die Skala setzt sich aus vier unterschiedlichen standardisierten Klassifikationen zu *Mukositis*, *VOD*, *GvHD* und *Infektionen* zusammen, zusätzlich geht die Anzahl der erhaltenen *Blutersatzprodukte* mit ein. Jede dieser körperlichen Belastungen wird entsprechend der Klassifikationen eingeteilt und der Skala zugeordnet; höhere Werte entsprechen einer stärkeren Belastung. Durch Addition ergibt sich ein Summenwert zwischen null und 18.

4.5.8.1 Mukositis

Die Ausprägung der Mukositis wurde anhand der von Lorenz et al. (1996) entwickelten Skala erhoben. Hierbei wird die Schädigung der Schleimhaut in sechs verschiedenen Bereichen über eine visuelle Betrachtung (Zunge, Wangenschleimhaut und Pharynx) bzw. über das Vorhandensein von Entzündungszeichen (Larynx, Ösophagus, Gastrointestinaltrakt) beurteilt. Jedem Areal wird ein Wert zwischen null (=normal) und sechs (=Nekrose) zugewiesen. Durch Addition ergibt sich ein Endwert zwischen null und 36, der nur einen geraden Wert annehmen kann. Für diese Untersuchung ist der maximale Mukositiscore während des stationären Aufenthalts relevant.

4.5.8.2 Venocclusive disease (VOD; sinusoidales Obstruktionssyndrom)

Der Diagnose VOD wurden die Seattle-Kriterien zugrunde gelegt (McDonald et al. 1993). Hiernach müssen zwei der drei folgenden Kriterien erfüllt sein: Hyperbilirubinämie $>2\text{mg/dl}$ im Serum, Hepatomegalie oder leberabhängige Schmerzen im rechten oberen Quadranten, Gewichtszunahme $>2\%$ des Ausgangsgewichtes durch Flüssigkeitseinlagerung. Für diese Studie war eine gesicherte VOD von Bedeutung. Bestand lediglich Verdacht auf VOD, so wurde dieser wie keine VOD bewertet.

4.5.8.3 Frühe Graft-versus-host-disease (GvHD)

Die klinische Einteilung der GvHD erfolgte nach Glucksberg et al. (1974). Hierbei wird zunächst das Ausmaß der GvHD in den drei Organsystemen Haut, Leber und Darm einzeln

bewertet. Nachfolgend wird der Grad der GvHD durch Kombination der drei Bewertungen bestimmt. Er kann Werte zwischen I und IV annehmen. In dieser Studie wurde zwischen keiner GvHD und den jeweiligen Abstufungen unterschieden.

4.5.8.4 Infektionen

Zur Erfassung von Infektionen wurde eine Graduierung verwendet, die im Rahmen einer vorhergegangenen Dissertation in der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf entwickelt und vom WHO handbook for reporting results of cancer treatment abgeleitet wurde (Brylak 2004). Zur Einstufung werden dabei folgende Parameter bewertet: C-reaktives Protein (CRP), Fieber, lokalisierte Infektion, Allgemeinsymptomatik, Organmanifestation und Sepsis. Es ergibt sich ein Grad zwischen null und vier, der in dieser Studie direkt dem entsprechenden Einzelwert entspricht.

4.5.8.5 Blutersatzprodukte

Die Anzahl der infundierten Erythrozyten-, Thrombozyten- und Granulozytenkonzentrate wurde ermittelt und entsprechenden Gruppenwerten zugeordnet (↗ B.9).

4.5.9 Medizinische Daten

Relevante demographische und medizinische Daten wie Alter, Geschlecht, Diagnose, Zeitpunkt der Erstdiagnose, Art der Transplantation sowie der Karnofsky-Index bei Aufnahme wurden aus den Akten erhoben und gegebenenfalls durch Angaben der Patienten ergänzt (↗ B.10). Der Karnofsky-Index gibt den Allgemeinzustand des Patienten wieder und kann Werte zwischen null und 100% annehmen; 100% entsprechen einer normalen, beschwerdefreien Aktivität (Berger 2006).

Bei der Ermittlung der Zeitdauer seit der Erstdiagnose werden der Monat der Diagnosestellung und der Monat der Transplantation als halbe Monate gewertet. Analog werden für die Bestimmung der Dauer des stationären Aufenthalts der Aufnahme- und der Entlassungstag jeweils als halbe Tage gezählt.

4.6 Statistische Auswertung

Die Auswertung der standardisierten Selbstbeschreibungsinstrumente erfolgte gemäß der jeweiligen Auswertungsvorschriften, die Beurteilung anhand der im Fragebogenmanual

angegebenen Cut-Off-Werte, sofern diese vorhanden sind. Die Auswertungen der studien-spezifischen Instrumente sind bereits in den jeweiligen Kapiteln zur Beschreibung der Instrumente erläutert.

Die statistische Auswertung der Daten wird mit dem Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 12.0 für Windows durchgeführt. Neben deskriptiver Statistik zur Beschreibung verschiedener soziodemographischer, medizinischer, körperlicher und psychischer Variablen werden verschiedene statistische Verfahren zur Überprüfung von Unterschieds- und Zusammenhangshypothesen eingesetzt, die im Folgenden genannt werden.

Zur Überprüfung von Häufigkeitsunterschieden nominalskalierten Variablen wird der Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test) herangezogen, bei zwei abhängigen Stichproben der χ^2 -Test nach McNemar sowie bei drei abhängigen Stichproben Cochran's Q-Test. Haben mehr als 20% der Felder eine erwartete Häufigkeit kleiner fünf, wird der exakte Test nach Fisher angewendet. Unterschiedstestungen ordinalskalierten Variablen erfolgen bei unabhängigen Stichproben mit dem Mann-Whitney U-Test bzw. bei abhängigen Stichproben mit dem Wilcoxon-Test. Wird für intervallskalierte Variablen im Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest die Annahme der Normalverteilung bestätigt, so werden zur Analyse der Mittelwertsunterschiede die folgenden Verfahren eingesetzt: der t-Test bei einer Stichprobe zum Vergleich der Studienteilnehmer mit einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe, der t-Test bei unabhängigen Stichproben sowie der t-Test bei gepaarten Stichproben. Die Varianzhomogenität wird mit dem Levene-Test geprüft. Kann bei intervallskalierten Variablen die Annahme der Normalverteilung nicht aufrechterhalten werden, so werden die entsprechenden nonparametrischen Tests eingesetzt.

Die Analyse der Schlafqualität im zeitlichen Verlauf sowie die Überprüfung der Einflüsse soziodemographischer und medizinischer Variablen erfolgt mittels univariater zwei- bzw. mehrfaktorieller Varianzanalysen (ANOVA) mit Messwiederholung auf dem Faktor Zeit. Dabei wird die Sphärizität mit dem Test nach Mauchly geprüft. Bei gerichteten Hypothesen werden a-priori Kontraste zur Überprüfung von postulierten Mittelwertsunterschieden zwischen spezifischen Faktorstufen berechnet. Bei ungerichteten Hypothesen und signifikantem Ergebnis der Varianzanalysen werden post-hoc t-Tests für unabhängige (Gruppen) bzw. abhängige Stichproben (Zeitpunkte) durchgeführt.

Für die Überprüfung von Zusammenhangshypothesen zwischen intervallskalierten Variablen werden Spearman Rangkorrelationen berechnet, da die Fragebogendaten als ordinale Variablen aufgefasst werden und teilweise nicht normalverteilt sind. Die Korrelationskoeffizienten dienen hierbei direkt als Schätzer der Effektgröße (0.10=klein; 0.30=mittel;

0.50=groß) (Bortz und Döring 2002; Sedlmeier 1996).

Als Signifikanzniveau wird für alle statistischen Tests $\alpha=0.05$ festgelegt. Bei multiplen Mittelwertsvergleichen erfolgt eine alpha-Korrektur nach Bonferroni. Hierfür wird das gewählte Signifikanzniveau von 0.05 durch die Anzahl der jeweils zu einer Hypothesenfamilie durchgeführten Einzelvergleiche dividiert. Sofern es sich um gerichtete Hypothesen handelt wird einseitig, ansonsten zweiseitig auf Signifikanz getestet.

5 Ergebnisse

5.1 Stichprobe

5.1.1 Teilnahmequoten

Insgesamt wurden von Juli bis Dezember 2006 in der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf 61 erwachsene Patienten zu einer KMT/PBSCT stationär aufgenommen. Von diesen erfüllten vier (6.6%) ein Ausschlusskriterium: Drei Patienten waren der deutschen Sprache nicht ausreichend mächtig, ein Patient wurde während des Erhebungszeitraums zweimal zu einer Transplantation, jedoch nur einmal in die Studie aufgenommen. Die verbleibende Stichprobe beträgt $n=57$ (93.4%).

Sieben Patienten lehnten die Teilnahme an der Studie ab, davon zwei aus organisatorischen und fünf aus persönlichen Gründen. Insgesamt nahmen 50 Patienten (87.7%) an der Studie teil. Während des stationären Aufenthalts wurden fünf Patienten aus der Studie ausgeschlossen, die für einen Zeitraum von über zwei Nächten auf eine Intensivstation verlegt wurden (von diesen verstarben im weiteren Verlauf zwei). Eine Patientin lehnte die weitere Teilnahme an der Befragung ab ($t_2, t_3 = 44$ Patienten (97.8%)). Im Follow-up Zeitraum bis 100 (± 20) Tage nach Transplantation verstarben fünf Patienten, fünf befanden sich zum Zeitpunkt der geplanten Befragung auf einer Intensiv- bzw. peripheren Station. Zwei von vier Patienten sandten die Fragebögen nach einer erneuten Anfrage nicht zurück, sodass zum Messzeitpunkt t_4 vollständige Daten von 32 Patienten (71.1%) vorlagen. Die Teilnahmequoten sind nachstehend in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Teilnahmequoten

Ausgangsstichprobe	N=61	
	n	%
Ausschlusskriterien	4	6.6
mangelnde Kenntnis der deutschen Sprache	3	4.9
zweimalige Aufnahme zur KMT/PBSCT im Erhebungszeitraum	1	1.6
verbleibende Stichprobe	57	93.4
verbleibende Stichprobe	n=57	
Nichtteilnahme	7	12.3
kein Interesse/persönliche Gründe	5	8.8
organisatorische Gründe	2	3.5
Teilnahme	50	87.7
Teilnahme t₁	n=50	
Ausschluss während des stationären Aufenthalts (t ₂)	5	10.0
Verlegung auf eine andere Station (länger als 2 Nächte)	5	10.0
verbleibende Stichprobe	n=45	
Drop out während des stationären Aufenthalts	1	2.2
kein weiteres Interesse	1	2.2
vollständige Teilnahme t ₂ und t ₃	44	97.8
Drop out in der Zeit zwischen t ₃ und t ₄	12	26.7
Tod	5	11.1
Aufenthalt auf einer Intensiv- oder peripheren Station	5	11.1
kein Fragebogenrücklauf	2	4.4
Teilnahme t ₄	32	71.1

5.1.2 Prüfung der Repräsentativität der Stichprobe

5.1.2.1 Vergleich Studienteilnehmer vs. Nichtteilnehmer, t₁

Zwischen der Gruppe der Studienteilnehmer (n=50) und der Gruppe der Patienten, die nicht teilnahmen (n=7), liegen keine statistisch bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich sämtlicher erhobener soziodemographischer und medizinischer Merkmale vor. Alle Nichtteilnehmer erhielten ein allogenes Transplantat von einem Fremdspender. Auch damit unterscheiden sie sich jedoch nicht signifikant von den Studienteilnehmern (Fisher's exakter Test, p=0.325 und p=0.160). Fünf der sieben Patienten lehnten die Teilnahme nicht aus organisatorischen, sondern aus persönlichen Gründen ab. Diese unterscheiden sich von den Studienteilnehmern signifikant hinsichtlich einer vorangegangenen allogenen KMT/PBSCT (Fisher's exakter Test, p=0.027). Drei der fünf Patienten haben bereits eine allogene KMT/PBSCT erhalten und einen Rückfall erlitten.

5.1.2.2 Vergleich Studienteilnehmer vs. Drop out-Patienten

Die Drop out-Patienten (n=13) unterscheiden sich in sämtlichen erhobenen soziodemographischen und medizinischen Variablen sowie in den zu den vorherigen Messzeitpunkten

ermittelten Ergebnissen des PSQI, EORTC QLQ-30, HADS-D und BHET nicht signifikant von den Patienten, die zu allen Messzeitpunkten an der Befragung teilnahmen (n=32). Es liegt keine Stichprobenverzerrung vor.

5.1.3 Soziodemographische und medizinische Charakteristika der Stichprobe

Die bei der Aufnahme erhobenen soziodemographischen und medizinischen Charakteristika der Stichprobe werden im Folgenden differenziert nach den Messzeitpunkten bei stationärer Aufnahme (t_1) und 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT (t_4) betrachtet, da einige Analysen nur die Studienteilnehmer umfassen, die zu allen Messzeitpunkten an der Befragung teilnahmen.

5.1.3.1 Bei Aufnahme

Der Altersdurchschnitt der untersuchten Stichprobe (n=50) liegt bei 53.3 Jahren mit einer Streubreite von 21 bis 70 Jahren. Drei Viertel der Teilnehmer sind Männer. Die Schulbildung ist zwischen Hauptschulabschluss, Mittlerer Reife und Abitur bzw. Fachhoch-/Hochschulabschluss etwa gleichmäßig verteilt. Knapp die Hälfte der Patienten sind Rentner mit einer Gleichverteilung von Altersrente und Frühberentung aufgrund von Krankheit. 41 Patienten sind verheiratet, 44 leben in einer festen Beziehung und 40 haben Kinder.

Der Abstand zwischen der Erstdiagnose und der KMT/PBSCT beträgt zwischen drei und 218 Monaten, ca. die Hälfte der Patienten befindet sich im ersten Jahr nach der Erstdiagnose. Die häufigsten Diagnosen sind die Akute myeloische Leukämie (AML) (36%) und das Multiple Myelom (MM) (22%). Nach der Einteilung in Risikogruppen von Syrjala und Chapko (1995), die die Diagnose und den Krankheitsstatus berücksichtigt, sind n=33 Hochrisiko- und n=17 Niedrigrisikopatienten. Der Karnofsky-Index beträgt bei Aufnahme im Mittel 95.5%. Alle Werte liegen zwischen 75% und 100%, 30 Patienten haben einen Karnofsky-Index von 100%. Bis auf ein Patient erhalten alle eine PBSCT. Die Mehrzahl der Patienten (78%) erhält ein allogenes Transplantat, der Großteil (85%) ein HLA-identisches Transplantat und ein Drittel ein Transplantat von einem verwandten Spender. Als Vortherapien bekamen 43 Patienten bereits eine Chemotherapie und jeweils sechs Patienten eine autologe oder allogene KMT/PBSCT. Von diesen Patienten erhielt einer sowohl eine autologe als auch eine allogene Transplantation. Nachfolgend sind die soziodemographischen und medizinischen Charakteristika der Stichprobe bei Aufnahme aufgeführt.

Tabelle 2: Soziodemographische und medizinische Charakteristika der Stichprobe bei Aufnahme (n=50)

Soziodemographische Merkmale			Medizinische Merkmale		
Alter in Jahren			Zeit seit Erstdiagnose in Monaten		
Mittelwert (SD)	53.3 (12.6)		Mittelwert (SD)	43 (54.2)	
Range	21-70		Range	3-218	
	n	%		n	%
20-40	7	14.0	≤ 1 Jahr	24	48.0
41-60	25	50.0	> 1 Jahr ≤ 5 Jahre	13	26.0
> 60	18	36.0	> 5 Jahre	13	26.0
Geschlecht			Diagnose		
männlich	37	74.0	AML	18	36.0
weiblich	13	26.0	MM	11	22.0
Schulbildung			NHL	7	14.0
Hauptschule	13	26.0	MDS	5	10.0
Mittlere Reife	18	36.0	OMF	5	10.0
Allgemeine Hochschulreife	4	8.0	andere (ALL, CLL, M. Hodgkin)	4	8.0
Fach-/Hochschulabschluss	15	30.0	Risiko		
berufliche Situation			niedrig	17	34.0
Schüler/Student	3	6.0	hoch	33	66.0
berufstätig	19	38.0	Karnofsky-Index		
<i>Angestellter</i>	9	47.4	100%	30	60.0
<i>Beamter</i>	4	21.1	90-95%	16	32.0
<i>selbstständig</i>	6	31.6	75-85%	4	8.0
Hausfrau	2	4.0	Transplantation		
arbeitslos	2	4.0	autolog	11	22.0
berentet	24	48.0	allogen	39	78.0
<i>Altersrente/Pensionär</i>	12	50.0	<i>MRD/PBSCT</i>	13	33.3
<i>wegen Erkrankung früh</i>	12	50.0	<i>MUD/PBSCT</i>	20	51.3
<i>berentet</i>			<i>MMUD/PBSCT</i>	5	12.8
Familienstand			<i>MMUD/KMT</i>	1	2.6
ledig	4	8.0	vorherige Chemotherapie		
verheiratet	41	82.0	ja	43	86.0
geschieden	3	6.0	nein	7	14.0
verwitwet	2	4.0	vorherige autologe KMT/PBSCT		
in Beziehung lebend			ja	6	12.0
ja	44	88.0	nein	44	88.0
nein	6	12.0	vorherige allogene KMT/PBSCT		
Kinder			ja	6	12.0
ja	40	80.0	nein	44	88.0
nein	10	20.0			

ALL: Akute lymphatische Leukämie; AML: Akute myeloische Leukämie; CLL: Chronische lymphatische Leukämie; KMT/PBSCT: Knochenmarktransplantation/periphere Blutstammzelltransplantation; MDS: Myelodysplastisches Syndrom; MM: Multiples Myelom; MMUD: mismatched unrelated donor; MRD: matched related donor; MUD: matched unrelated donor; NHL: Non-Hodgkin-Lymphom; OMF: Osteomyelofibrose

5.1.3.2 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT

Der Altersdurchschnitt der Stichprobe zum letzten Messzeitpunkt (n=32) beträgt, bei einer Streubreite von 22 bis 68 Jahren, 52.8 Jahre. Mehr als drei Viertel der Teilnehmer sind männlich. Sieben Patienten haben einen Hauptschulabschluss, zwölf die Mittlere Reife und 13 das Abitur bzw. einen Fachhoch-/Hochschulabschluss. Die Hälfte der Teilnehmer ist berentet, 40.6% sind berufstätig. Der Großteil der Patienten ist verheiratet (81.2%), lebt in einer festen Beziehung (84.4%) und hat Kinder (81.2%).

Der zeitliche Abstand zwischen der Erstdiagnose und der KMT/PBSCT beträgt im Mittel 37.1 Monate, wobei sich die Hälfte der Teilnehmer im ersten Jahr nach der Erstdiagnose befindet. Die häufigsten Diagnosen sind AML (37.5%) und MM (28.1%), 71.9% der Teilnehmer sind nach der Einteilung von Syrjala und Chapko (1995) Hochrisikopatienten. Der Karnofsky-Index bei Aufnahme lag zwischen 85% und 100%, der Großteil der Patienten (68.8%) wies zu diesem Zeitpunkt einen Karnofsky-Index von 100% auf. Drei Viertel der Teilnehmer erhielt ein allogenes Transplantat, das in der Mehrzahl der Fälle HLA-identisch war. 28 von 32 Patienten hatten der Vergangenheit bereits eine Chemotherapie erhalten, vier Teilnehmer eine autologe und zwei eine allogene KMT/PBSCT.

Die soziodemographischen und medizinischen Charakteristika der Patienten, die zu allen Messzeitpunkten an der Studie teilgenommen haben, sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Soziodemographische und medizinische Charakteristika der Stichprobe 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT (n=32)

Soziodemographische Merkmale			Medizinische Merkmale		
Alter in Jahren			Zeit seit Erstdiagnose in Monaten		
Mittelwert (SD)	52.8 (13.0)		Mittelwert (SD)	37.1 (53.7)	
Range	22-68		Range	3-218	
	n	%		n	%
20-40	5	15.6	≤ 1 Jahr	16	50.0
41-60	15	46.9	> 1 Jahr ≤ 5 Jahre	10	31.3
> 60	12	37.5	> 5 Jahre	6	18.8
Geschlecht			Diagnose		
männlich	25	78.1	AML	12	37.5
weiblich	7	21.9	MM	9	28.1
Schulbildung			NHL	4	12.5
Hauptschule	7	21.9	MDS	3	9.4
Mittlere Reife	12	37.5	OMF	2	6.3
Allgemeine Hochschulreife	3	9.4	andere (ALL, CLL, M. Hodgkin)	2	6.3
Fach-/Hochschulabschluss	10	31.3	Risiko		
berufliche Situation			niedrig	9	28.1
Schüler/Student	2	6.3	hoch	23	71.9
berufstätig	13	40.6	Karnofsky-Index		
<i>Angestellter</i>	7	53.8	100%	22	68.8
<i>Beamter</i>	4	30.8	90-95%	9	28.1
<i>selbstständig</i>	2	15.4	85%	1	3.1
Hausfrau	0	0	Transplantation		
arbeitslos	1	3.1	autolog	8	25.0
berentet	16	50.0	allogen	24	75.0
<i>Altersrente/Pensionär</i>	9	56.3	<i>MRD/PBSCT</i>	7	29.2
<i>wegen Erkrankung früh</i>	7	43.8	<i>MUD/PBSCT</i>	13	54.2
<i>berentet</i>			<i>MMUD/PBSCT</i>	3	12.5
Familienstand			<i>MMUD/KMT</i>	1	4.2
ledig	3	9.4	vorherige Chemotherapie		
verheiratet	26	81.2	ja	28	87.5
geschieden	1	3.1	nein	4	12.5
verwitwet	2	6.3	vorherige autologe KMT/PBSCT		
in Beziehung lebend			ja	4	12.5
ja	27	84.4	nein	28	87.5
nein	5	15.6	vorherige allogene KMT/PBSCT		
Kinder			ja	2	6.3
ja	26	81.2	nein	30	93.8
nein	6	18.8			

ALL: Akute lymphatische Leukämie; AML: Akute myeloische Leukämie; CLL: Chronische lymphatische Leukämie; KMT/PBSCT: Knochenmarktransplantation/periphere Blutstammzelltransplantation; MDS: Myelodysplastisches Syndrom; MM: Multiples Myelom; MMUD: mismatched unrelated donor; MRD: matched related donor; MUD: matched unrelated donor; NHL: Non-Hodgkin-Lymphom; OMF: Osteomyelofibrose

5.1.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten wurde vor der stationären Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation mittels des EORTC QLQ-C30 erhoben, dessen Ergebnisse in Tabelle 4 dargestellt sind. Neben einer Skala *Globaler Gesundheitszustand/Lebenszufriedenheit* können fünf Funktionsskalen, drei Symptomskalen und sechs Einzelitems berechnet werden, die jeweils in einen Wertebereich zwischen null und 100 transformiert werden. Höhere Werte in der Global- und den Funktionsskalen entsprechen dabei höheren Funktionsniveaus, während höhere Werte in den Symptomskalen und Items eine stärkere Symptomausprägung repräsentieren.

Tabelle 4: Lebensqualität vor Aufnahme (t_1) und 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT (t_4)

	vor Aufnahme (t_1)		100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT (t_4)		p^2
	n=50		n=32		
EORTC-Skalen/Items	M¹	SD	M¹	SD	
Globaler Gesundheitszustand/ Lebenszufriedenheit ³	57.67	25.63	53.13	20.49	0.022
<i>Funktionsskalen⁴</i>					
körperliche Funktion	71.33	25.02	61.45	21.13	0.003
Rollenfunktion	52.00	32.76	40.62	31.66	0.012
kognitive Funktion	79.00	22.29	73.95	23.16	0.091
emotionale Funktion	57.83	25.56	59.81	26.51	0.556
soziale Funktion	48.67	33.38	53.13	32.63	1.000
<i>Symptomskalen⁵</i>					
Fatigue	53.33	29.95	60.76	26.02	0.007
Übelkeit und Erbrechen	10.67	23.99	17.19	27.92	0.130
Schmerz	25.33	32.69	21.88	24.11	0.970
<i>Einzelitems⁶</i>					
Kurzatmigkeit	36.00	35.53	37.50	36.66	0.222
Schlafstörungen	36.00	36.79	38.89	39.23	0.172
Appetitlosigkeit	20.00	30.12	35.42	38.74	0.007
Verstopfung	16.00	27.14	4.17	11.20	0.070
Durchfall	13.33	24.28	19.79	29.16	0.098
finanzielle Schwierigkeiten	35.33	38.34	31.25	32.72	0.773

¹ Skalen-/bzw. Itemmittelwert: Wertebereich zwischen null und 100; höhere Werte in der Global- und den Funktionsskalen entsprechen höheren Funktionsniveaus, höhere Symptom- bzw. Itemwerte einer stärkeren Symptomausprägung

² p (zweiseitig): t_1 vs. t_4 (n=32): t-Test bei gepaarten Stichproben, Wilcoxon-Test

³ Range t_1 : 0-100; Range t_4 : 16.67-83.33

⁴ Range t_1 : körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, soziale Funktion 0-100; kognitive Funktion 16.67-100; Range t_4 : körperliche Funktion 20.00-100; Rollenfunktion, kognitive Funktion, emotionale Funktion, soziale Funktion 0-100

⁵ Range t_1 : 0-100; Range t_4 : Fatigue und Übelkeit 0-100; Schmerz 0-83.33

⁶ Range t_1 : 0-100; Range t_4 : Kurzatmigkeit, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Durchfall, finanzielle Schwierigkeiten 0-100; Verstopfung 0-33.33

Nur in den nachfolgend genannten Skalen und Items zeigen sich im t-Test bei gepaarten Stichproben bzw. im Wilcoxon-Test signifikante Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten t_1 und t_4 : Der Globale Gesundheitszustand ($Z=-2.293$, $p=0.022$), die körperliche Funktion ($t(31)=3.235$, $p=0.003$) und die Rollenfunktion ($t(31)=2.666$, $p=0.012$) haben 100 (± 20) Tage nach der Transplantation ein geringeres Niveau als vor der stationären Aufnahme, Fatigue ($t(31)=-2.879$, $p=0.007$) und Appetitlosigkeit ($Z=-2.689$, $p=0.007$) sind stärker ausgeprägt. Nach alpha-Korrektur ($\alpha'=0.003$) bleibt der Unterschied in der Skala *körperliche Funktion* signifikant.

Somit zeigt sich bei dem für die vorliegende Arbeit besonders relevanten Einzelitem *Schlafstörungen* kein signifikanter Unterschied zwischen den Messzeitpunkten.

5.1.5 Emotionale Belastung durch Erkrankung und Therapie

Die Beschreibung der emotionalen Belastung durch die Erkrankung und Therapie erfolgt anhand der Ergebnisse des Selbstbeschreibungsbogens BHET, die in Tabelle 5 aufgezeigt werden. Der mögliche Wertebereich liegt in den Subskalen sowie im mittleren Summenscore zwischen eins und vier; höhere Werte entsprechen stärkeren Belastungen. Bei der Version *Folgen*, die als gekürzte Fassung der Version *Akutphase* vorliegt und zum Messzeitpunkt t_4 eingesetzt wird, entfällt die Berechnung der Subskala *akute Symptome vor der Therapie*. Aufgrund der unterschiedlichen Itemanzahl der beiden Fragebogenversionen wird nicht mit einem absoluten Summenscore, sondern mit dem mittleren Summenscore gerechnet.

Da zu t_1 ein Patient die Bearbeitung dieses Fragebogens ablehnte, erfolgen die Berechnungen zum ersten Messzeitpunkt für $n=49$ Patienten.

Tabelle 5: Emotionale Belastung durch die Erkrankung und Therapie vor Aufnahme (t₁) und 100 (±20) Tage nach KMT/PBSCT (t₄)

BHET-Subskalen ³	vor Aufnahme (t ₁)		100 (±20) Tage nach KMT/PBSCT (t ₄)		p ²
	M ¹	SD	M ¹	SD	
	n=49		n=32		
Unsicherheit	2.48	0.84	2.38	0.91	0.758
familiäre Belastung	2.42	0.78	2.10	0.91	0.007
Aussehen und Sexualität	1.68	0.67	1.80	0.60	0.242
Gesundheitsbelastungen	2.55	0.79	2.55	0.73	0.808
Finanzen	1.70	0.72	1.84	0.77	0.341
akute Symptome	2.26	0.97	-	-	-
Umgang mit dem medizinischen Versorgungssystem	1.63	0.64	1.52	0.61	0.317
mittlerer Summenscore	2.15	0.63	2.05	0.55	0.460

¹ Skalenmittelwert: Wertebereich zwischen null und vier; höhere Werte entsprechen einer stärkeren Ausprägung

² p (zweiseitig): t₁ vs. t₄ (n=32): t-Test bei gepaarten Stichproben, Wilcoxon-Test

³ Range t₁: Unsicherheit, familiäre Belastung, Gesundheitsbelastungen, Finanzen, akute Symptome 1.00-4.00; Aussehen und Sexualität 1.00-3.75; Umgang mit dem medizinischen Versorgungssystem 1.00-3.33; mittlerer Summenscore 1.00-3.72. Range t₄: Unsicherheit, familiäre Belastung, Gesundheitsbelastungen 1.00-4.00; Aussehen und Sexualität 1.00-3.50; Finanzen 1.00-3.33; Umgang mit dem medizinischen Versorgungssystem: 1.00-3.25; mittlerer Summenscore 1.04-3.62

Bei der zweiseitigen Prüfung von Mittelwertsunterschieden zwischen den Messzeitpunkten t₁ und t₄ im t-Test bei gepaarten Stichproben bzw. im Wilcoxon-Test ergibt sich ein statistisch bedeutsamer Unterschied in der Subskala *familiäre Belastung*, der auch nach alpha-Korrektur bestehen bleibt (α' =0.007). Die familiäre Belastung ist vor der Aufnahme stärker ausgeprägt als 100 (±20) Tage nach der Transplantation (t(31)=2.879, p=0.007).

5.1.6 Angst und Depressivität

Zur Beschreibung von Angst und Depressivität der Patienten werden die Ergebnisse der HADS-D herangezogen. Die beiden Skalen können jeweils einen Summenwert zwischen null und 21 annehmen; höhere Werte entsprechen einer stärkeren Ausprägung. Drei Cut-Off-Werte erlauben eine Einteilung in *unauffällig* (0-7), *grenzwertig* (8-10) und *auffällig* (≥ 11). Die Mittelwerte und Standardabweichungen der beiden Skalen sowie die Häufigkeitsverteilungen hinsichtlich der diagnostischen Klassifikation zu den Messzeitpunkten t₁ und t₄ sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Angst und Depressivität vor Aufnahme (t₁) und 100 (±20) Tage nach KMT/PBSCT (t₄)

HADS-D-Skalen	vor Aufnahme (t ₁)		100 (±20) Tage nach KMT/PBSCT (t ₄)		p ²
	n=50		n=32		
	M ¹	SD	M ¹	SD	
Angst ³	10.98	3.22	12.31	2.17	0.075
Depressivität ⁴	8.02	2.48	8.72	1.46	0.337
	n	%	n	%	
Angst ⁵					0.178
unauffällig	9	18.0	0	0	
grenzwertig	10	20.0	8	25.0	
auffällig	31	62.0	24	75.0	
Depressivität ⁵					0.317
unauffällig	12	24.0	4	12.5	
grenzwertig	32	64.0	24	75.0	
auffällig	6	12.0	4	12.5	

¹ Skalenmittelwert: Wertebereich zwischen null und 21; höhere Werte entsprechen einer stärkeren Ausprägung

² p (zweiseitig): t₁ vs. t₄ (n=32): t-Test bei gepaarten Stichproben, Wilcoxon-Test

³ Range t₁: 3-18, Range t₄: 8-15

⁴ Range t₁: 1-12, Range t₄: 7-12

⁵ Depressivität und Angst Cut-Off-Werte ≤ 7=unauffällig, 8-10=grenzwertig; ≥ 11=auffällig

Beim deskriptiven Vergleich der Messzeitpunkte ist ersichtlich, dass die Mittelwerte vor der stationären Aufnahme (n=50) in der Angst- und Depressivitätsskala niedriger sind als 100 (±20) Tage nach der Transplantation (n=32) (Angst: M_{t1}=10.98, SD_{t1}=3.22 vs. M_{t4}=12.31, SD_{t4}=2.17; Depressivität: M_{t1}=8.02, SD_{t1}=2.48 vs. M_{t4}=8.72, SD_{t4}=1.46). Diese Unterschiede erweisen sich jedoch in der zweiseitigen Prüfung im t-Test bei gepaarten Stichproben bzw. im Wilcoxon-Test als nicht signifikant (Angst: t(31)=-1.845, p=0.075; Depressivität: Z=-0.960; p=0.337).

Vor Aufnahme und 100 (±20) Tage nach der Transplantation ist die Mehrzahl der Patienten (t₁=62%; t₄=75%) in der Angstska als *auffällig* einzustufen. In der Depressivitätsskala ist der Großteil der Patienten (t₁=64%; t₄=75%) zu beiden Messzeitpunkten der Gruppe *grenzwertig* zuzuordnen. Während vor Aufnahme 18% bzw. 24% der Patienten in der Angst- bzw. Depressivitätsskala als *unauffällig* gelten, ist 100 (±20) Tage nach der Transplantation in der Skala *Angst* keiner der Patienten und in der Skala *Depressivität* nur ein Achtel der Patienten gemäß Cut-Off-Wert im unauffälligen Bereich. Es zeigen sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten hinsichtlich der zentralen Tendenz.

5.1.7 Behandlungsspezifische körperliche Belastung während des stationären Aufenthalts (t₂)

Die Ergebnisse der aus den Akten erhobenen und mittels der studienspezifischen Skala kategorisierten behandlungsspezifischen körperlichen Belastungen während des stationären Aufenthalts sind in Tabelle 7 zusammengefasst. Der mittlere Summenwert der studienspezifischen Skala beträgt $M=3.77$ ($SD=2.71$), bei einer Streubreite von 1-13. Der mögliche Wertebereich reicht von null bis 18; höhere Werte repräsentieren eine stärkere körperliche Belastung. Der mittlere maximale Mukositiscore beträgt $M=6.72$ ($SD=7.32$), 19 Patienten (43.2%) waren nicht von Mukositis betroffen. Bei zwei Studienteilnehmern (4.5%) wurde die gesicherte Diagnose einer VOD gestellt, zehn Patienten (22.7%) hatten eine GvHD. Nur zwei (4.5%) bzw. einer (2.3%) der Patienten erhielt/en keine Erythrozyten- bzw. Thrombozytenkonzentrate, sieben (15.9%) bzw. neun (20.5%) Patienten erhielten mehr als zwölf. Bei der Skala *Infektionen* wurde der Großteil der Studienteilnehmer (81.8%) in die Gruppe 1 eingestuft (CRP > 10 mg/l im Serum oder lokalisierte Infektion ohne Allgemeinsymptomatik und ohne Fieber oder Fieber ohne erkennbare Ursache).

Tabelle 7: Behandlungsspezifische körperliche Belastung während des stationären Aufenthalts (t₂; n= 44)

Skala	n	%	Range	Mittelwert (SD)
Summe			1-13	3.77 (2.71)
0-2	19	43.2		
3-5	14	31.8		
5	11	25.0		
maximaler Mukositiscore			0-20	6.72 (7.32)
0	19	43.2		
2-8	12	27.3		
10-18	10	22.7		
20-28	3	6.8		
gesicherte VOD				
ja	2	4.5		
nein	42	95.5		
akute GvHD				
keine	34	77.3		
Grad I	6	13.6		
Grad II	3	6.8		
Grad III	1	2.3		
Blutersatzprodukte				
Erythrozytenkonzentrate			0-69	9.25 (11.23)
0-6	21	47.7		
7-12	16	36.4		
>12	7	15.9		
Thrombozytenkonzentrate			0-60	9.50 (11.54)
0-6	24	54.5		
7-12	11	25.0		
>12	9	20.5		
Granulozytenkonzentrate				
ja	2	4.5		
nein	42	95.5		
Infektionen				
Gruppe 1 ¹	36	81.8		
Gruppe 2 ²	6	13.6		
Gruppe 3 ³	2	4.5		

VOD: Veno-occlusive disease; GvHD: Graft-versus-host-disease; CRP: C-reaktives Protein

¹ CRP > 10 mg/l im Serum oder lokalisierte Infektion ohne Allgemeinsymptomatik und ohne Fieber oder Fieber ohne erkennbare Ursache

² Organmanifestation mit Fieber aber ohne auffällige Allgemeinsymptomatik

³ Sepsis oder Organmanifestation mit Allgemeinsymptomatik und Fieber < 40°C, keine Hypotonie

5.2 Schlafstörungen der Studienteilnehmer im Vergleich mit einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe

Fragestellung 1 thematisiert die Prävalenz und Ausprägung von Schlafstörungen bei KMT/PBSCT-Patienten. Zunächst erfolgt der Vergleich des Schlafes der Studienteilnehmer mit dem Schlaf einer repräsentativen deutschsprachigen Bevölkerungsstichprobe (N=1049)

(Zeitlhofer et al. 2000). Dargestellt werden Prävalenz und Ausprägung von Schlafstörungen je Messzeitpunkt und im zeitlichen Verlauf der Behandlung; diese werden durch die Ergebnisse des PSQI repräsentiert. Der PSQI wurde zu den Messzeitpunkten t_1 , t_3 und t_4 eingesetzt und erfragt jeweils die Schlafqualität der vergangenen vier Wochen. Die Werte, die bei der Entlassung erhoben werden (t_3), geben also die Schlafqualität während des stationären Aufenthalts wieder. Der Vergleich der Prävalenzraten erfolgt anhand des χ^2 -Tests, der der Ausprägungen über t-Tests bei einer Stichprobe.

5.2.1 Prävalenz von Schlafstörungen

Für den Summenwert des PSQI erlaubt ein für onkologische Patienten empfohlener Cut-Off-Wert von >8 eine Einteilung in gute und schlechte Schläfer. Dieser Cut-Off-Wert dient in der vorliegenden Arbeit der Bestimmung der Prävalenz von Schlafstörungen. Abbildung 2 ist zu entnehmen, dass vor der Aufnahme (t_1 ; $n=50$) 32%, während des stationären Aufenthalts (t_3 ; $n=44$) 77.3% und 100 (± 20) Tage nach der KMT/PBSCT (t_4 ; $n=32$) 28.1% der Patienten als schlechte Schläfer einzustufen sind. Die Prävalenz von Schlafstörungen bei der repräsentativen Bevölkerungsstichprobe beträgt 32.1%, hier wird jedoch ein Cut-Off-Wert von >5 verwendet.

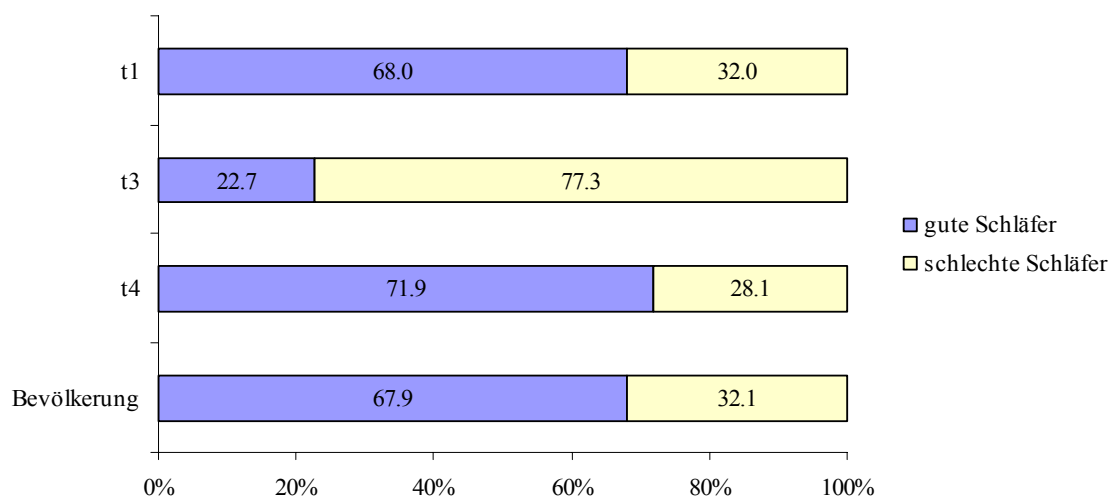


Abbildung 2: Prävalenz von Schlafstörungen zu den drei Messzeitpunkten im Vergleich zur repräsentativen Bevölkerungsstichprobe (n : $t_1=50$; $t_3=44$; $t_4=32$)

Während sich vor Aufnahme zur KMT/PBSCT sowie 100 (± 20) Tage nach der Transplantation im χ^2 -Test (einseitig) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienteilnehmern und der repräsentativen Bevölkerungsstichprobe finden (t_1 : $\chi^2(1, n=50)=0.000$, $p=0.494$; t_4 : $\chi^2(1, n=32)=0.232$, $p=0.315$), zeigt sich während des stationären Aufenthalts

(t₃) bei den Studienteilnehmern eine signifikant höhere Prävalenzrate für Schlafstörungen (77.3%) als bei der Bevölkerungsstichprobe (32.1%) ($\chi^2(1, n=44)=41.194, p<0.001$).

Wird auch für die Studienteilnehmer der Cut-Off-Wert von >5 verwendet, so sind 44% der Patienten vor Aufnahme, 88.6% während des stationären Aufenthalts und 43.8% 100 (± 20) Tage nach der KMT/PBSCT als schlechte Schläfer einzustufen. Beim Vergleich der Prävalenz von Schlafstörungen zwischen den Studienteilnehmern und der repräsentativen Bevölkerungsstichprobe zeigen sich unter Anwendung desselben Cut-Off-Werts zu allen drei Messzeitpunkten signifikante Unterschiede (t₁: $\chi^2(1, n=50)=13.104, p<0.001$; t₃: $\chi^2(1, n=44)=64.526, p<0.001$; t₄: $\chi^2(1, n=32)=8.563, p=0.002$). Auch nach alpha-Korrektur ($\alpha'=0.008$) bleiben alle statistisch bedeutsamen Unterschiede signifikant.

Hypothese 1.1 erwartet eine höhere Prävalenz von Schlafstörungen bei KMT/PBSCT-Patienten im Vergleich zur Bevölkerung. Nach Überprüfung der Häufigkeitsunterschiede mit dem χ^2 -Test wird diese bei der Verwendung des für die Stichprobe empfohlenen Cut-Off-Werts von >8 teilweise (nur für t₃) und bei Verwendung des Cut-Off-Werts von >5 für alle drei Messzeitpunkte bestätigt.

5.2.2 Ausprägung von Schlafstörungen

Die Ausprägung der Schlafstörungen wird anhand der Summenwerte des PSQI zum jeweiligen Messzeitpunkt ermittelt. Dabei repräsentieren höhere Werte ausgeprägtere Schlafstörungen. In Tabelle 8 sind die Ergebnisse des PSQI zu den drei Messzeitpunkten sowie die Ergebnisse der repräsentativen Bevölkerungsstichprobe dargestellt. Ferner beinhaltet die Tabelle die meist signifikanten Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen. Es ist zu ersehen, dass KMT/PBSCT-Patienten zu allen drei Messzeitpunkten ausgeprägtere Schlafstörungen zeigen als die repräsentative Bevölkerungsstichprobe (t₁: M=6.66, SD=3.42; t₃: M=12.75, SD=4.75; t₄: M=6.75, SD=3.75 vs. Bevölkerung: M=4.55, SD=3.71).

Tabelle 8: t-Test bei einer Stichprobe. Ergebnisse des PSQI der Studienteilnehmer im Vergleich mit einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe

PSQI-Subskalen	Bevölkerung		t ₁ (n=50)			t ₃ (n=44)			t ₄ (n=32)		
	M ¹	SD	M ¹	SD	p ²	M ¹	SD	p ²	M ¹	SD	p ²
subjektive											
Schlafqualität	0.75	0.78	1.22	0.76	<0.001	2.14	0.80	<0.001	1.03	0.82	0.031
Schlaflatenz	0.88	0.85	0.68	0.79	0.041	1.30	1.11	0.009	0.84	0.99	0.419
Schlafdauer	0.74	0.71	0.88	1.00	0.164	1.75	1.18	<0.001	0.53	0.98	0.120
Schlafeffizienz	0.31	0.71	0.88	1.06	<0.001	2.00	1.18	<0.001	0.94	1.08	0.001
Schlafstörungen	0.83	0.99	1.18	0.44	<0.001	1.70	0.59	<0.001	1.25	0.57	<0.001
Schlafmittel	0.23	0.80	0.08	0.27	<0.001	1.41	1.22	<0.001	0.25	0.72	0.438
Tagesschläfrigkeit	0.82	0.76	1.16	0.93	0.007	1.82	0.90	<0.001	1.41	0.88	<0.001
Summenwert	4.55	3.71	6.66	3.42	<0.001	12.75	4.75	<0.001	6.75	3.75	0.001

¹ Skalenmittelwert: höhere Werte entsprechen einer größeren Ausprägung

² p (einseitig): Bevölkerung vs. t₁/t₃/t₄: t-Test für eine Stichprobe

In der Prüfung mit dem t-Test bei einer Stichprobe (einseitig) erweisen sich die Mittelwertsunterschiede im Summenwert des PSQI zu allen drei Messzeitpunkten als statistisch bedeutsam (t₁: t(49)=4.362, p<0.001; t₃: t(43)=11.451, p<0.001; t₄: t(31)=3.318, p=0.001).

Darüber hinaus wurden t-Tests zum Vergleich der Studienteilnehmer und der Bevölkerungsstichprobe in den Subskalen berechnet. Es zeigen sich weitere signifikante Mittelwertsunterschiede, die nachfolgend dargestellt werden. Zu allen drei Messzeitpunkten ist die subjektive Schlafqualität der Patienten schlechter (t₁, t₃: p<0.001; t₄: 0.031) und die Schlafeffizienz geringer (t₁ und t₃: p<0.001; t₄: p=0.001) als in der Bevölkerung. Auch die Schlafstörungen (t₁, t₃, t₄: p<0.001) und die Tagesschläfrigkeit (t₁: p=0.007; t₃, t₄: p<0.001) sind zu allen Messzeitpunkten stärker ausgeprägt als in der Bevölkerung. Die KMT/PBSCT-Patienten weisen vor Aufnahme eine kürzere (t₁: p=0.041) und während des stationären Aufenthalts eine längere Schlaflatenz auf als die repräsentative Bevölkerungsstichprobe (t₃: p=0.009). Der Schlafmittelkonsum der Patienten ist vor Aufnahme seltener (t₁: p<0.001) und während des stationären Aufenthalts häufiger (t₃: p<0.001). Die Schlafdauer ist während des stationären Aufenthalts kürzer (t₃: p<0.001) als die der repräsentativen Bevölkerungsstichprobe. Bis auf die Unterschiede in den Subskalen subjektive Schlafqualität (t₄), Schlaflatenz (t₁, t₃) und Tagesschläfrigkeit (t₁) bleiben nach alpha-Korrektur (α' =0.002) alle anderen Ergebnisse signifikant.

Hypothese 1.2, in der ausgeprägtere Schlafstörungen von KMT/PBSCT-Patienten im Vergleich zum Durchschnitt der Bevölkerung erwartet werden, kann also, durch den Vergleich der Summenwerte des PSQI, für alle Messzeitpunkte bestätigt werden.

5.3 Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf (Messzeitpunkte t_1 , t_3 , t_4)

Fragestellung 2 beschäftigt sich mit Veränderungen der Schlafqualität im zeitlichen Verlauf der drei Messzeitpunkte: vor dem stationären Aufenthalt (t_1), während des stationären Aufenthalts (t_3) und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation (t_4). Die Häufigkeitsunterschiede in den Prävalenzraten (Cut-Off-Wert von >8) werden mit Cochran's Q-Test und dem χ^2 -Test nach McNemar bestimmt, die Summenwerte des PSQI zu den verschiedenen Messzeitpunkten mit dem Allgemeinen Linearen Modell (ALM) (univariate Varianzanalyse mit Messwiederholung) analysiert. Hypothese 2.2, die während des stationären Aufenthalts (t_3) signifikant ausgeprägtere Schlafstörungen erwartet als 100 (± 20) Tage nach der KMT/PBSCT (t_4) wird über einen a-priori Kontrast geprüft. Bei einem signifikanten Ergebnis der Varianzanalyse mit Messwiederholung werden etwaige Unterschiede zwischen den anderen Messzeitpunkten mit post-hoc t-Tests bei gepaarten Stichproben analysiert. Die nachfolgenden Unterschiedsprüfungen werden nur mit den Patienten durchgeführt, die zu allen Messzeitpunkten an der Studie teilnahmen ($n=32$).

5.3.1 Prävalenz von Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf

Hypothese 2.1 erwartet im zeitlichen Verlauf eine Änderung der Schlafqualität bei KMT/PBSCT-Patienten. Während des stationären Aufenthalts wird eine höhere Prävalenz von Schlafstörungen angenommen als 100 (± 20) Tage nach Transplantation. Wie bereits in Abschnitt 5.2.1 genannt, beträgt die Prävalenz von Schlafstörungen vor der Aufnahme (t_1) 32%, während des stationären Aufenthalts (t_3) 77.3% und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation (t_4) 28.1%. Es zeigen sich signifikante Unterschiede der Häufigkeitsverteilungen zwischen den Messzeitpunkten (Cochran's $Q(2)=23.372$, $p<0.001$). Der χ^2 -Test nach McNemar macht deutlich, dass sich statistisch bedeutsame Unterschiede – wie postuliert – zwischen den Messzeitpunkten während des stationären Aufenthalts (t_3) und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation (t_4) zeigen ($\chi^2(1, n=32)=1.951$, $p<0.001$). Weiterhin liegen signifikante Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten t_1 und t_3 vor ($\chi^2(1, n=32)=0.199$, $p<0.001$), während sich die Prävalenzraten zu t_1 und t_4 statistisch nicht bedeutsam voneinander unterscheiden ($\chi^2(1, n=32)=0.718$, $p=1.000$). Auch nach alpha-Korrektur ($\alpha'=0.025$) unterscheiden sich die Messzeitpunkte t_1 und t_3 signifikant voneinander.

Hypothese 2.1, die während des stationären Aufenthalts eine höhere Prävalenz von Schlafstörungen erwartet als 100 (± 20) Tage nach der Transplantation, kann demnach bestätigt werden.

5.3.2 Ausprägung von Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf

Hypothese 2.2 erwartet eine Änderung der Ausprägung von Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf. Es wird angenommen, dass Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts ausgeprägter sind als 100 (± 20) Tage nach der Transplantation.

Die in Tabelle 8 dargestellten Mittelwerte in den Subskalen und dem Summenwert des PSQI deuten bereits darauf hin, dass der Schlaf der Studienteilnehmer vor Aufnahme deutlich besser ist als während des stationären Aufenthalts und sich 100 (± 20) Tage nach der KMT/PBSCT wieder dem Ausgangsniveau annähert. Dies trifft auch bei Betrachtung nur der Teilnehmer zu, die zu allen Messzeitpunkten an der Befragung teilgenommen haben ($n=32$) (Summenwert PSQI t_1 : $M=6.31$, $SD=3.36$; t_3 : $M=12.16$, $SD=4.31$; t_4 : $M=6.75$, $SD=3.75$). Die folgende Abbildung, die die Verteilung der Summenwerte des PSQI zu den unterschiedlichen Messzeitpunkten darstellt, verdeutlicht dies.

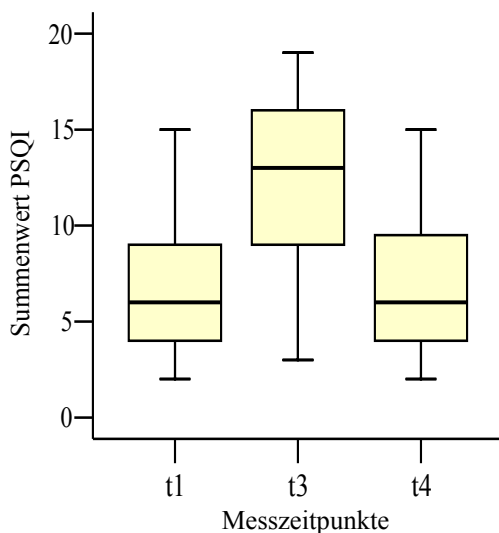


Abbildung 3: Verteilung der Summenwerte des PSQI zu den verschiedenen Messzeitpunkten ($n=32$)

Für die Ausprägung der Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf können in der univariaten Varianzanalyse mit Messwiederholung hochsignifikante Unterschiede für den Messwiederholungsfaktor Zeit festgestellt werden ($F(2)=34.538$, $p<0.001$, partielles $\eta^2=0.527$). Der Innersubjektkontrast zwischen den Messzeitpunkten t_3 und t_4 zeigt einen hochsignifikanten Effekt ($F(1)=43.422$, $p<0.001$). Die Patienten schlafen während des stationären Aufenthalts signifikant schlechter als 100 (± 20) Tage nach der Transplantation.

In den post-hoc t-Tests für gepaarte Stichproben zeigt sich – analog zu den beschriebenen Ergebnissen zur Prävalenz – ein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen dem Mess-

zeitpunkt vor Aufnahme (t_1) und dem Messzeitpunkt während des stationären Aufenthalts (t_3) ($t(31)=-6.897$, $p<0.001$), zwischen den Messzeitpunkten vor Aufnahme (t_1) und 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT (t_4) liegt kein statistisch bedeutsamer Mittelwertsunterschied vor ($t(31)=-0.653$, $p=0.519$). Auch nach alpha-Korrektur ($\alpha'=0.025$) bleibt der signifikante Unterschied zwischen den Messzeitpunkten t_1 und t_3 statistisch bedeutsam.

Hypothese 2.2, die während des stationären Aufenthalts ausgeprägtere Schlafstörungen erwartet als 100 (± 20) Tage nach der Transplantation, kann somit bestätigt werden.

5.3.3 Spezifizierung des Schlafes

Die folgenden Beschreibungen von Schlaflatenz, Schlafdauer, Schlaffeffizienz und Schlafmittelkonsum zu den Messzeitpunkten t_1 , t_3 und t_4 konkretisieren den Schlaf der KMT/PBSCT-Patienten. Die Angaben stammen aus dem PSQI, sind also von den Patienten selbst berichtete Daten. Die Ergebnisse werden jeweils für $n=50$ (t_1), $n=44$ (t_3) und $n=32$ (t_4) dargestellt.

5.3.3.1 Schlaflatenz

Die Schlaflatenz zu den verschiedenen Messzeitpunkten ist in Abbildung 4 dargestellt. Die Zeiten wurden, gemäß dem Auswertungsschema des PSQI, in vier Gruppen eingeteilt und der jeweilige Anteil der Patienten prozentual aufgeführt.

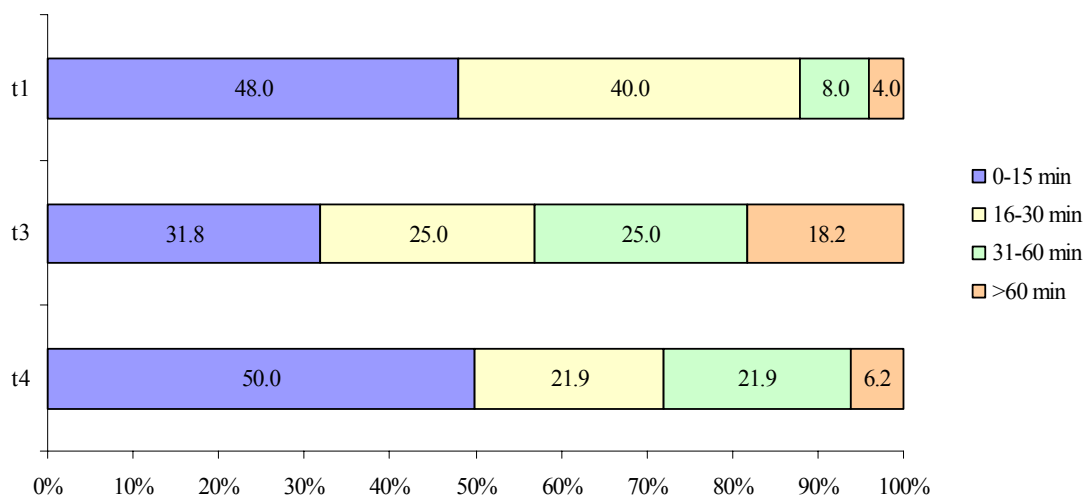


Abbildung 4: Schlaflatenz zu den verschiedenen Messzeitpunkten

Es wird deutlich, dass die Schlaflatenz während des stationären Aufenthalts (t_3) länger ist als vor der Aufnahme (t_1) und 100 (± 20) Tage nach der KMT/PBSCT (t_4). Vor der Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation schlafen ca. die Hälfte der Patienten

innerhalb von 15 Minuten ein, während ungefähr 5% der Patienten vor dem Einschlafen länger als eine Stunde wach liegen. In der Zeit des stationären Aufenthalts schlafen nur 31.8% der Patienten während der ersten 15 Minuten ein, 18.2% der Patienten liegen vor dem Einschlafen länger als eine Stunde wach. Die mittlere Schlaflatenz ist vor Aufnahme 20 Minuten kürzer als während des stationären Aufenthalts und nähert sich 100 (± 20) Tage nach der KMT/PBSCT wieder dem Ausgangswert an ($t_1= 24$ min, $t_3= 44$ min, $t_4= 31$ min).

5.3.3.2 Schlafdauer

Ähnlich der Beschreibung der Schlaflatenz wurde die Schlafdauer zu den verschiedenen Messzeitpunkten in vier Gruppen eingeteilt und der jeweilige Anteil der Patienten in der nachstehenden Abbildung prozentual dargestellt.

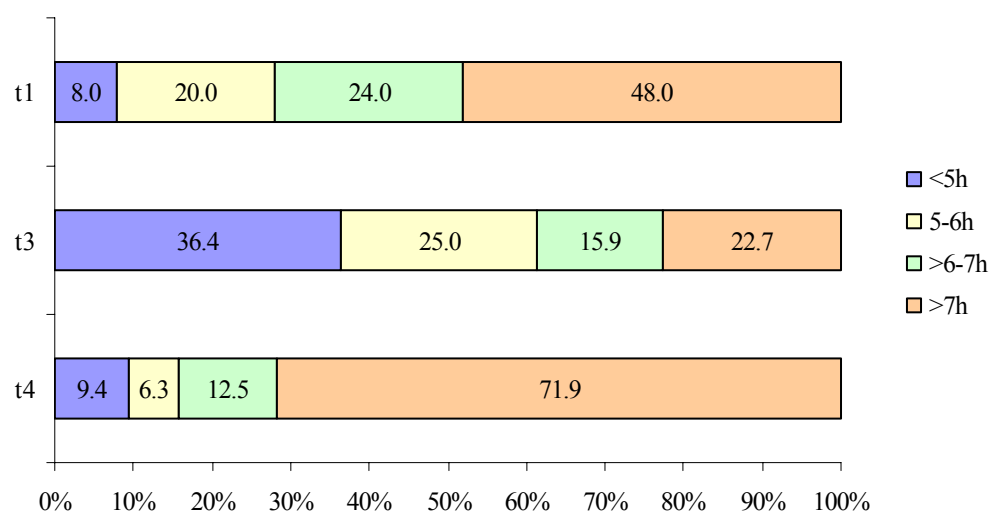


Abbildung 5: Schlafdauer zu den verschiedenen Messzeitpunkten

Es zeigt sich, dass die Schlafdauer der Patienten vor Aufnahme (t_1) und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation (t_4) deutlich länger ist als während des stationären Aufenthalts (t_3). So schlafen während des stationären Aufenthalts 36.4% der Patienten weniger als fünf Stunden pro Nacht, vor der Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation sind dies knapp zehn Prozent. Die mittlere Schlafdauer der Patienten ist vor der Aufnahme ca. eineinhalb Stunden länger als während des stationären Aufenthalts und eine halbe Stunde kürzer als 100 (± 20) Tage nach der KMT/PBSCT ($t_1=7$ h 16min; $t_3=5$ h 37min; $t_4=7$ h 43min).

5.3.3.3 Schlafeffizienz

Die Schlafeffizienz wird aus dem Quotienten der tatsächlichen Schlafdauer und der zum Schlaf im Bett verbrachten Stunden bestimmt. Die Einteilung in vier Gruppen ergibt zu den verschiedenen Messzeitpunkten die in Abbildung 6 dargestellten prozentualen Verteilungen:

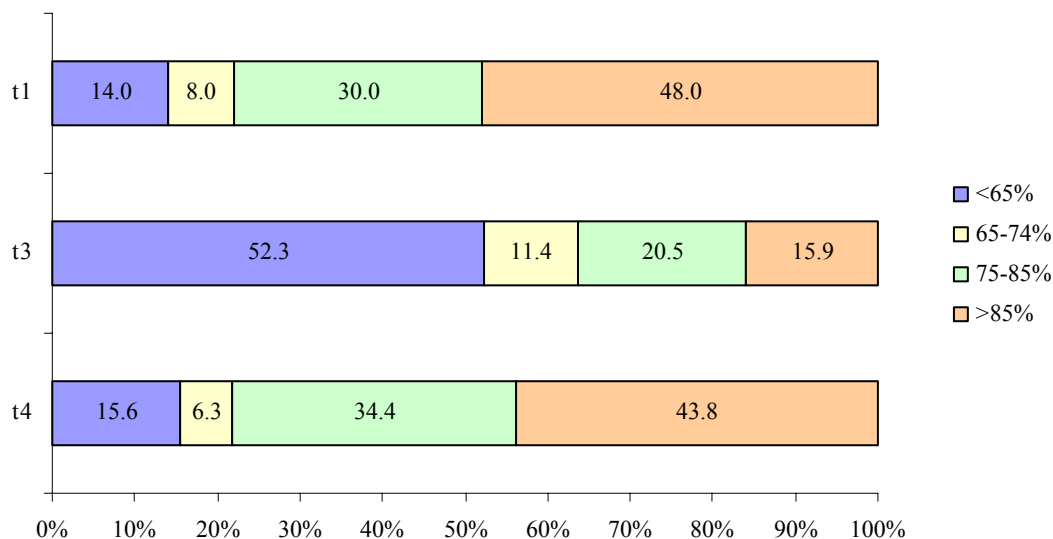


Abbildung 6: Schlafeffizienz zu den verschiedenen Messzeitpunkten

Es zeigt sich eine ähnliche Verteilung der Schlafeffizienz vor der Aufnahme (t_1) und 100 (± 20) Tage nach der KMT/PBSCT (t_4). Diese ist zu den genannten Messzeitpunkten höher als während des stationären Aufenthalts (t_3). Vor der Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation schlafen knapp 80% der Patienten mindestens drei Viertel der zum Schlaf im Bett verbrachten Zeit. In der Zeit des stationären Aufenthalts sind dies nur 36.4%, während 52.3% der Patienten eine Schlafeffizienz von weniger als 65% aufweisen.

5.3.3.4 Schlafmittelkonsum

Der zeitliche Verlauf der Schlafqualität spiegelt sich auch im Schlafmittelkonsum der Patienten wider. So geben vor der Aufnahme 92% der Patienten und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation 87.5% der Patienten an, in den letzten vier Wochen keine Schlafmittel eingenommen zu haben. Bei der Entlassung nennen nur 34.1% der Patienten keinen Schlafmittelkonsum innerhalb der letzten vier Wochen, während 27.3% der Patienten eine mindestens dreimalige Einnahme pro Woche angeben. Dies korrespondiert mit den Ergebnissen des studienspezifischen Interviews, in dem 70.5% der Patienten über Schlafmittelkonsum während des stationären Aufenthalts berichten.

5.4 Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts

Fragestellung 3 beschäftigt sich mit der Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten während des stationären Aufenthalts. Thematisiert werden die Ausprägung von Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf sowie Arten und Ursachen. Die Ursachen gestörten Schlafes wurden im Interview erfragt, die Ausprägung und Arten von Schlafstörungen anhand täglich auszufüllender studienspezifischer Morgenprotokolle erfasst. Da für die Morgenprotokolle nur solche Parameter herausgegriffen wurden, die sich in bisherigen Studien als besonders relevant erwiesen haben, ist es wahrscheinlich, dass die Morgenprotokolle die Qualität des nächtlichen Schlafes angemessen abbilden. Unterstützt wird diese Annahme dadurch, dass die Summenwerte der Morgenprotokolle, die zusätzlich zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4 eingesetzt wurden, hochsignifikant mit den Summenwerten des zum jeweiligen Messzeitpunkt ausgefüllten PSQI korrelieren (t_1 : $r=0.756$, $p<0.001$; t_4 : $r=0.772$, $p<0.001$).

Die folgenden Ergebnisse werden für alle Patienten, die während des gesamten stationären Aufenthalts an der Befragung teilgenommen haben, dargestellt ($n=44$).

5.4.1 Subjektiv empfundene Ursachen von Schlafstörungen

In den vorangegangenen Abschnitten wurde deutlich, dass Schlafstörungen von KMT/PBSCT-Patienten während des stationären Aufenthalts besonders häufig und stark ausgeprägt sind. Dies wirft die Frage nach Ursachen für Schlafschwierigkeiten während dieses Zeitraums auf. Im studienspezifischen Interview werden diese anhand vorgegebener Antwortmöglichkeiten erfragt – Mehrfachantworten waren möglich. Von den Patienten wurden dabei am häufigsten Geräusche von Geräten (77.3%), häufige Toilettengänge (75.0%) und Unruhe/Anspannung (68.2%) angegeben. Ferner nannte mindestens die Hälfte der Patienten belastende Gedanken, eine getrübe Stimmung, einen ungewohnten Tagesrhythmus sowie nächtliche Störungen durch das Personal (Kontrollen/Maßnahmen) als Ursachen für gestörten Schlaf.

5.4.2 Ausprägung von Schlafstörungen

Die Ausprägung von Schlafstörungen wird über die mittleren Summenwerte der Morgenprotokolle erfasst. Der mögliche Wertebereich ist null bis 18; höhere Werte repräsentieren stärkere Schlafstörungen. Da es sich beim Morgenprotokoll um ein studienspezifisches Instrument handelt, liegen keine Daten einer Vergleichs- oder Kontrollgruppe vor. Für jeden Patienten wurde der Zeitraum mit dem höchsten mittleren Summenwert aus den Morgenprotokollen gebildet. Es zeigt sich, dass 22.7% der Patienten zwischen der Aufnahme und

der Transplantation ($t_{2\text{Aufn}}-t_{2\text{Tx}}$), 40.9% zwischen der Transplantation und dem Tag des Engraftments ($t_{2\text{Tx}}-t_{2\text{Engr}}$) und 36.4% zwischen dem Tag des Engraftments und der Entlassung ($t_{2\text{Engr}}-t_{2\text{Entl}}$) am schlechtesten schlafen. Dies geht mit den Ergebnissen des studienspezifischen Interviews einher, in dem 77.3% der Patienten über Phasen während des stationären Aufenthalts berichten, in denen der Schlaf besonders schlecht war – gerade der Zeitraum zwischen der Transplantation und dem Tag des Engraftments wurde hier am häufigsten genannt.

In Abbildung 7, die die Ausprägung von Schlafstörungen während der verschiedenen Abschnitte des stationären Aufenthalts zeigt, wird deutlich, dass die Schlafstörungen der Patienten im Zeitraum zwischen dem Tag der Transplantation und dem Tag des Engraftments ($t_{2\text{Tx}}-t_{2\text{Engr}}$) am ausgeprägtesten sind. In der Zeit zwischen der Aufnahme und der Transplantation ($t_{2\text{Aufn}}-t_{2\text{Tx}}$) schlafen die Studienteilnehmer am besten ($t_{2\text{Aufn}}-t_{2\text{Tx}}$: $M=7.78$, $SD=2.44$; $t_{2\text{Tx}}-t_{2\text{Engr}}$: $M=8.89$, $SD=2.74$; $t_{2\text{Engr}}-t_{2\text{Entl}}$: $M=8.58$, $SD=3.15$).

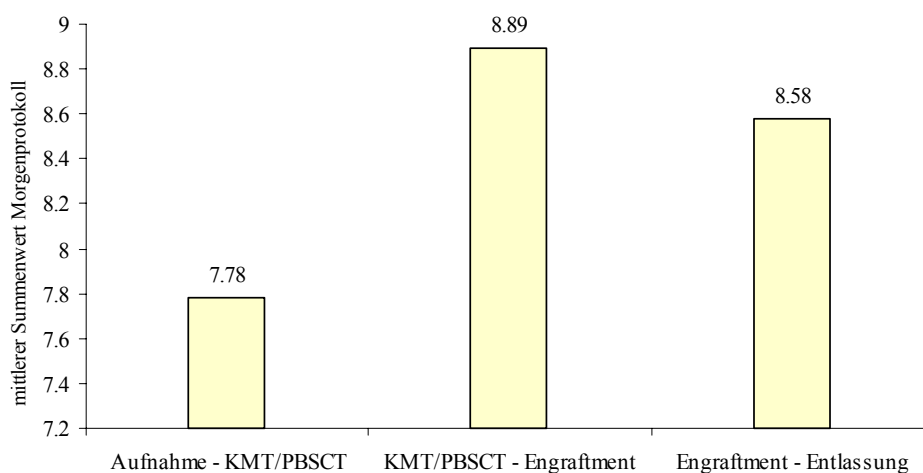


Abbildung 7: Ausprägungen von Schlafstörungen während der verschiedenen Abschnitte des stationären Aufenthalts (n=44)

Die Überprüfung der Mittelwerte auf signifikante Unterschiede der drei definierten Zeitabschnitte des stationären Aufenthalts erfolgt mittels des ALM (univariate Varianzanalyse mit Messwiederholung). Hypothese 3, die für den Zeitraum zwischen der Aufnahme und der Transplantation die ausgeprägtesten Schlafstörungen erwartet, wird über a-priori Kontraste geprüft. Unterschiede zwischen den anderen Messzeitpunkten werden mit einem post-hoc t-Test bei gepaarten Stichproben analysiert. In der univariaten Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt sich eine Tendenz zur Signifikanz für den Messwiederholungsfaktor Zeit ($F(2)=2.867$, $p=0.062$, partielles $\eta^2=0.062$). Der Innersubjektkontrast Messzeitpunkt $t_{2\text{Aufn}}-t_{2\text{Tx}}$ gegen Messzeitpunkt $t_{2\text{Tx}}-t_{2\text{Engr}}$ zeigt einen signifikanten Unterschied in der Ausprägung

der Schlafstörungen während dieser zwei Intervalle ($F(1)=4.585$, $p=0.038$). Die Patienten schlafen im Zeitraum zwischen der Aufnahme und der Transplantation signifikant besser als im Zeitraum zwischen der Transplantation und dem Tag des Engraftments. Der Innersubjektkontrast Messzeitpunkt $t_{2Aufn-t_{2Tx}}$ gegen Messzeitpunkt $t_{2Engr-t_{2Entl}}$ hingegen ergibt keinen signifikanten Effekt ($F(1)=3.134$, $p=0.084$). Im post-hoc t-Test für gepaarte Stichproben zeigt sich kein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen dem Messzeitpunkt $t_{2Tx-t_{2Engr}}$ und dem Messzeitpunkt $t_{2Engr-t_{2Entl}}$ ($t(43)=0.669$, $p=0.507$).

Hypothese 3, in der für den Zeitraum von der Aufnahme bis zur Transplantation die ausgeprägtesten Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts angenommen werden, muss somit falsifiziert werden.

5.4.3 Arten von Schlafstörungen

Die verschiedenen Arten von Schlafstörungen und deren Ausprägungen wurden mittels der studienspezifischen Morgenprotokolle erhoben. Darin wurden die Schlafprobleme erfragt, die sich in der Literatur als besonders häufig erwiesen haben: NES, lange Schlaflatenz, häufiges Erwachen, langes Wachliegen und frühes Erwachen. Im möglichen Wertebereich zwischen null und drei repräsentieren höhere Werte jeweils eine stärkere Ausprägung der Beschwerde. Die Mittelwerte der jeweiligen Schlafstörungen stellen sich während des gesamten stationären Aufenthalts und den definierten Abschnitten wie folgt dar:

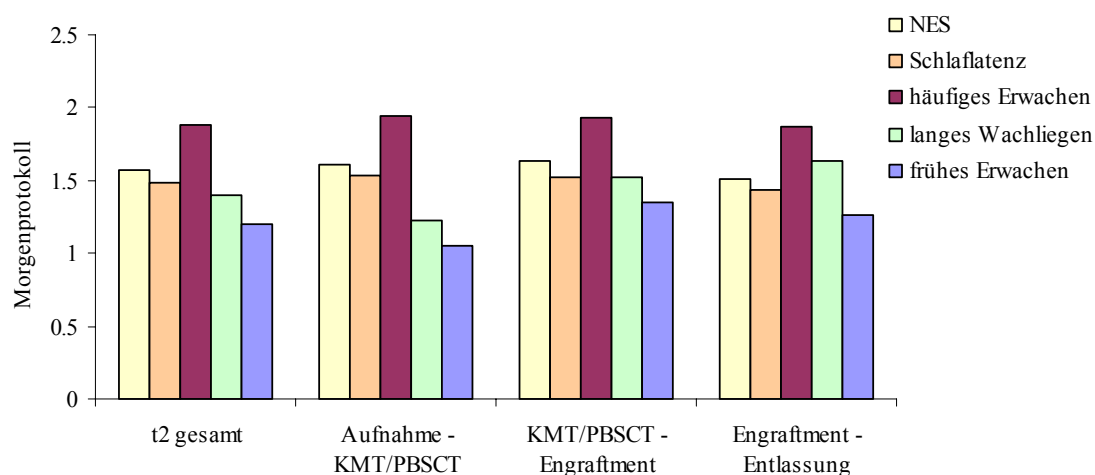


Abbildung 8: Ausprägung der verschiedenen Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts (n=44)

In Abbildung 8 wird deutlich, dass häufiges Erwachen während des gesamten stationären Aufenthalts und seinen definierten Abschnitten ausgeprägter ist als NES, Schlaflatenz, langes Wachliegen und frühes Erwachen. Dieses Ergebnis ist für die gesamte Zeit des stationären

ren Aufenthalts auch Tabelle 9 zu entnehmen. Sie zeigt zudem die Streubreiten der Ausprägungen der einzelnen Arten von Schlafstörungen sowie die Verteilung entsprechend des Cut-Off-Werts < 1.5 , der die Ausprägung der einzelnen Beschwerden in die Kategorien gar nicht bzw. wenig ausgeprägt (< 1.5) und mäßig bzw. sehr ausgeprägt (≥ 1.5) gruppiert.

Tabelle 9: Morgenprotokoll: Ausprägungen der verschiedenen Arten von Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts (n=44)

Arten	$t_{2\text{gesamt}}$			$t_{2\text{gesamt}}$	
	M ¹	SD	Range	M < 1.5 n (%)	M ≥ 1.5 n (%)
NES	1.57	0.44	0.39-2.67	17 (38.6)	27 (61.4)
Schlaflatenz	1.49	0.52	0.02-2.67	21 (47.7)	23 (52.3)
häufiges Erwachen	1.89	0.40	1.08-2.84	8 (18.2)	36 (81.8)
langes Wachliegen	1.40	0.51	0.07-2.42	23 (52.3)	21 (47.7)
frühes Erwachen	1.20	0.50	0.00-2.89	35 (79.5)	9 (20.5)

¹ Mittelwerte der verschiedenen Arten von Schlafstörungen in den Morgenprotokollen: Bei einem möglichen Wertebereich von null bis drei entsprechen höhere Werte einer stärkeren Ausprägung.

Nach Einteilung der jeweiligen Mittelwerte entsprechend des Cut-Off-Werts < 1.5 ergibt sich, dass die Beschwerde *häufiges Erwachen* während des stationären Aufenthalts bei 81.8% der Patienten im Mittel mäßig oder sehr ausgeprägt ist, bei 18.2% der Patienten ist dies gar nicht bzw. wenig ausgeprägt. Im Vergleich dazu sind die anderen Arten von Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts im Mittel geringer ausgeprägt: Über eine mäßige bzw. starke Ausprägung der Beschwerde berichten 61.4% der Patienten bez. NES, 52.3% bez. langer Schlaflatenz, 47.7% bez. langen Wachliegens und 20.5% bez. frühen Erwachens. Damit leiden KMT/PBSCT-Patienten während des stationären Aufenthalts besonders unter häufigem Erwachen.

5.5 Schlafqualität im zeitlichen Verlauf in Abhängigkeit von soziodemographischen und medizinischen Variablen

Für die folgenden Analysen wurden, entsprechend der Fragestellungen 4 und 5, aus den soziodemographischen Variablen Alter und Geschlecht sowie aus den medizinischen Variablen Art der Transplantation (autolog vs. allogene) und bereits erhaltene KMT/PBSCT ausgewählt. Die Patienten wurden mittels Median-Split in die Altersgruppen jung (≤ 56 Jahre) und alt (> 56 Jahre) eingeteilt (Md=56.5 Jahre). Erneut wird die Schlafqualität durch den Summenwert im PSQI repräsentiert, bei dem höhere Werte einer schlechteren Schlafqualität

entsprechen. Die Testung auf Gruppenunterschiede in der abhängigen Variablen Schlafqualität in ihrem zeitlichen Verlauf erfolgt anhand mehrfaktorieller Varianzanalysen mit Messwiederholung auf dem Faktor Zeit. Dabei werden die soziodemographischen Faktoren (Alter, Geschlecht) unabhängig von den medizinischen (Art der Transplantation, bereits erhaltene KMT/PBSCT) betrachtet. Die Überprüfung von Gruppenunterschieden bez. Hypothese 5.2 erfolgt mittels t-Tests bei unabhängigen Stichproben. Somit liegt ein 2x2x3 Versuchsplan für die soziodemographischen Variablen und ein 2x3 Versuchsplan für die medizinische Variable Art der Transplantation vor. Bei signifikanten Haupteffekten oder Interaktionen werden post-hoc t-Tests durchgeführt. In alle Betrachtungen fließen nur die Daten der Patienten ein, die zu sämtlichen Messzeitpunkten an der Befragung teilgenommen haben (n=32).

Die Ergebnisse des ALM (Varianzanalyse mit Messwiederholung) sind in den Tabellen 10 und 11 zusammengefasst. Mittelwerte, Standardabweichungen und die Ergebnisse der post-hoc t-Tests sind im Anhang (↗ Tabellen C.1-C.6) dargestellt.

5.5.1 Schlafqualität bez. soziodemographischer Variablen

Fragestellung 4 thematisiert Unterschiede im zeitlichen Verlauf der Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten in Bezug auf das Alter und das Geschlecht der Patienten. Die Ergebnisse der mehrfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung sind nachstehend in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10: Subjektive Schlafqualität bez. Alter und Geschlecht: ALM mit Messwiederholung (n=32)

Quelle der Variation	QS	df	MQ	F	p	partielles Eta ²
Alter	14.882	1	14.882	0.571	0.456	0.020
Geschlecht	14.588	1	14.588	0.559	0.461	0.020
Zeit	547.256	2	273.628	28.071	<0.001	0.501
Zeit*Alter	8.274	2	4.137	0.424	0.656	0.015
Zeit*Geschlecht	41.331	2	20.665	2.120	0.130	0.070

Es zeigt sich erneut der signifikante Haupteffekt des Messwiederholungsfaktors Zeit ($F(2)=28.071$, $p<0.001$, partielles $\eta^2=0.501$). Die Haupteffekte der Faktoren Alter und Geschlecht auf die abhängige Variable Schlafqualität erweisen sich hingegen als statistisch nicht bedeutsam, ebenso wenig die Wechselwirkungen der Faktoren Alter und Geschlecht mit dem Faktor Zeit. Damit zeigt sich weder zwischen Männern und Frauen, noch zwischen alten und jungen Patienten ein Unterschied in der Schlafqualität über die Messzeitpunkte.

Auch die zeitlichen Verläufe der Schlafqualität zwischen den genannten Gruppen unterscheiden sich nicht voneinander.

Sowohl Hypothese 4.1, Frauen schlafen insgesamt schlechter als Männer, als auch Hypothese 4.2, alte Patienten schlafen insgesamt schlechter als junge Patienten, können damit nicht bestätigt werden.

5.5.2 Schlafqualität bez. medizinischer Variablen

Fragestellung 5 beschäftigt sich mit den Unterschieden der Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten in Bezug auf die medizinischen Variablen Art der Transplantation (autolog vs. allogene) und bereits erhaltene KMT/PBSCT (ja vs. nein). Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse bez. der Art der Transplantation dargestellt, anschließend die bez. einer bereits erhaltenen KMT/PBSCT.

Tabelle 11: Subjektive Schlafqualität bez. Art der Transplantation: ALM mit Messwiederholung (n=32)

Quelle der Variation	QS	df	MQ	F	p	partielles Eta ²
Art der Transplantation	1.837	1	1.837	0.073	0.789	0.002
Zeit	287.507	2	143.753	18.940	<0.001	0.387
Zeit*Art der Transplantation	153.215	2	76.608	10.093	<0.001	0.252

Tabelle 11 zeigt erneut einen höchst signifikanten Einfluss des Messwiederholungsfaktors Zeit ($F(2)=18.940$, $p<0.001$, partielles $\eta^2=0.387$). Die signifikante Wechselwirkung für den Interaktionsterm Zeit*Art der Transplantation belegt unterschiedliche zeitliche Verläufe der Schlafqualität autolog und allogene transplantierte Patienten ($F(2)=10.093$, $p=<0.001$, partielles $\eta^2=0.252$). Diese sind in Abbildung 9 dargestellt.

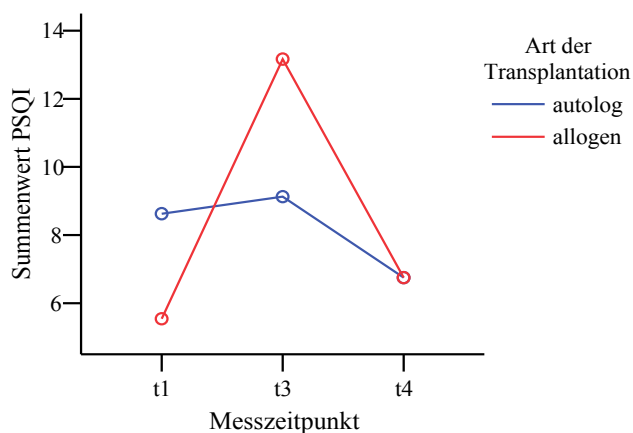


Abbildung 9: Zeitlicher Verlauf der Schlafqualität autolog und allogene transplantierte Patienten über die Messzeitpunkte t₁, t₃ und t₄

Patienten, die ein allogenes Transplantat erhalten, weisen während des stationären Aufenthalts eine schlechtere subjektive Schlafqualität auf als vor Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation (t_1 : $M=5.54$, $SD=2.75$; t_3 : $M=13.17$, $SD=3.80$; t_4 : $M=6.75$, $SD=3.73$). Diese Mittelwertsunterschiede erweisen sich in post-hoc t-Tests bei gepaarten Stichproben als signifikant (t_1/t_3 : $t(23)=-9.721$, $p<0.001$ und t_3/t_4 : $t(23)=6.926$, $p<0.001$). Zwischen den Messzeitpunkten t_1 und t_4 liegt kein statistisch bedeutsamer Unterschied vor. Die Schlafqualität autolog transplantierte Patienten verändert sich vom Messzeitpunkt vor Aufnahme (t_1) zum Messzeitpunkt während des stationären Aufenthalts (t_3) kaum, um sich zum Messzeitpunkt 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT leicht zu verbessern (t_1 : $M=8.63$, $SD=4.14$; t_3 : $M=9.13$, $SD=4.58$; t_4 : $M=6.75$, $SD=4.06$). Die Mittelwertsunterschiede zwischen allen drei Messzeitpunkten sind jedoch statistisch nicht bedeutsam. Auch nach alpha-Korrektur ($\alpha'=0.008$) bleiben alle statistisch bedeutsamen Unterschiede signifikant.

Im ALM mit Messwiederholung ist der Haupteffekt des Faktors Art der Transplantation auf die Schlafqualität nicht signifikant. Abbildung 9 ist jedoch zu entnehmen, dass autolog transplantierte Patienten vor Aufnahme schlechter und während des stationären Aufenthalts besser schlafen als allogene transplantierte. In post-hoc t-Tests bei unabhängigen Stichproben erweisen sich diese Unterschiede als signifikant (t_1 : $t(30)=2.413$, $p=0.022$; t_3 : $t(30)=-2.480$, $p=0.019$). Sie bleiben auch nach alpha-Korrektur ($\alpha'=0.025$) statistisch bedeutsam.

Hypothese 5.1 erwartet insgesamt einen besseren Schlaf autolog transplantierte Patienten im Vergleich zu allogenen transplantierten. Dies kann nur zum Messzeitpunkt t_3 bestätigt werden.

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Schlafqualität bez. bereits erhaltener KMT/ PBSCT dargestellt.

Hypothese 5.2 erwartet zu den Messzeitpunkten vor Aufnahme (t_1) und während des stationären Aufenthalts (t_3) eine bessere Schlafqualität von Patienten, die in der Vergangenheit bereits eine KMT/PBSCT erhalten haben. Dies wird in Abbildung 10 deutlich, die die zeitlichen Verläufe der Schlafqualität von Patienten, die zum ersten Mal transplantiert werden und Patienten, die bereits eine KMT/PBSCT erhalten haben, darstellt. In t-Tests bei unabhängigen Stichproben (einseitig) erweisen sich diese Mittelwertsunterschiede jedoch als nicht signifikant (t_1 : $t(30)=1.347$, $p=0.094$; t_3 : $t(30)=0.512$, $p=0.306$).

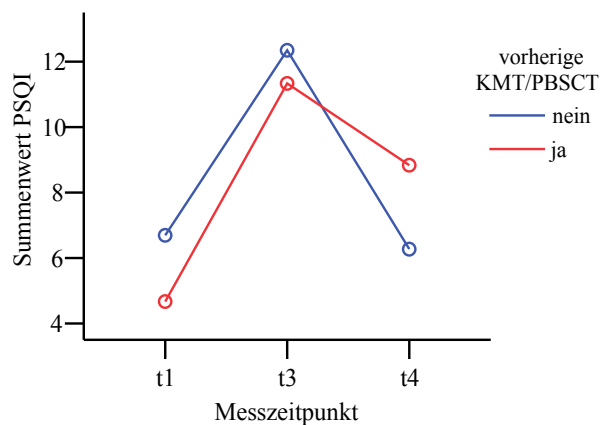


Abbildung 10: Zeitlicher Verlauf der Schlafqualität von erstmals und wiederholt transplantierten Patienten über die Messzeitpunkte t_1 , t_3 und t_4

Die Schlafqualität der Patienten, die in der Vergangenheit bereits eine KMT/PBSCT erhalten haben, verschlechtert sich vom Messzeitpunkt vor Aufnahme (t_1) zum stationären Aufenthalt (t_3), um sich zum Messzeitpunkt 100 (± 20) Tage nach der Transplantation (t_4) auf ein – im Vergleich zum Messzeitpunkt t_1 – deutlich geringeres Niveau zu verbessern (t_1 : $M=4.67$, $SD=2.81$; t_3 : $M=11.33$, $SD=4.59$; t_4 : $M=8.83$, $SD=3.97$). Die Schlafqualität der Patienten, die ihre erste Transplantation erhalten, verschlechtert sich vom Messzeitpunkt vor Aufnahme (t_1) zum stationären Aufenthalt (t_3) und erreicht bis zum Messzeitpunkt 100 (± 20) Tage nach der Transplantation (t_4) erneut das Ausgangsniveau (t_1 : $M=6.69$, $SD=3.42$; t_3 : $M=12.35$, $SD=4.32$; t_4 : $M=6.27$, $SD=3.61$).

Hypothese 5.2, Patienten, die in der Vergangenheit bereits eine KMT/PBSCT erhalten haben, schlafen vor und während des stationären Aufenthalts besser als Patienten, die zum ersten Mal transplantiert werden, kann statistisch nicht bestätigt werden.

5.6 Zusammenhänge der Schlafqualität mit körperlichen und psychischen Variablen

In den folgenden Abschnitten werden Zusammenhänge der subjektiven Schlafqualität einerseits und körperlichen und psychischen Faktoren andererseits untersucht.

Hinsichtlich der körperlichen Variablen gehen, entsprechend der Fragestellung 6, für die Messzeitpunkte t_1 und t_4 die Ergebnisse der Skalen *körperliche Funktion* und *Fatigue* des EORTC QLQ-C30 in die Analyse ein, für den Messzeitpunkt t_3 die studienspezifische Skala *behandlungsspezifische körperliche Belastung*. Von den psychischen Variablen werden,

entsprechend der Fragestellung 7, Angst, Depressivität (jeweils Summenscore HADS) sowie emotionale Belastung durch die Erkrankung und Therapie (mittlerer Summenscore BHET), jeweils zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4 , in der Analyse erfasst. In die Berechnungen gehen die Differenzwerte ein, wobei jeweils der Wert zum Messzeitpunkt t_1 vom Wert zum Messzeitpunkt t_4 subtrahiert wird. Eine Sonderrolle nimmt die Variable *behandlungsspezifische körperliche Belastung* ein, die nur zum Messzeitpunkt t_3 erhoben wurde. Hier wird die Korrelation mit dem Summenwert des PSQI zum diesem Messzeitpunkt bestimmt. Berechnet werden Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 dargestellt.

5.6.1 Zusammenhang zwischen der subjektiven Schlafqualität und der behandlungsspezifischen körperlichen Belastung während des stationären Aufenthalts

Hypothese 6.1 erwartet, dass während des stationären Aufenthalts eine stärkere behandlungsspezifische körperliche Belastung mit einer schlechteren Schlafqualität einhergeht. Für diesen Zeitraum korrelieren die behandlungsspezifische körperliche Belastung und die subjektive Schlafqualität statistisch bedeutsam miteinander ($r=0.258$, $p=0.045$). Die Effektstärke ist jedoch gering.

Hypothese 6.1, die bei einer stärkeren behandlungsspezifischen körperlichen Belastung während des stationären Aufenthalts eine schlechtere Schlafqualität annimmt, kann somit bestätigt werden.

5.6.2 Zusammenhänge zwischen Veränderungen der Schlafqualität und körperlicher Funktion und Fatigue

Hypothese 6.2 erwartet bei der Betrachtung des ersten und letzten Messzeitpunkts einen Zusammenhang zwischen Veränderungen in der körperlichen Funktion und Fatigue einerseits und Veränderungen der Schlafqualität andererseits. Es zeigen sich signifikante Korrelationen zwischen den Skalen *körperliche Funktion* ($r=-0.469$, $p=0.003$) und *Fatigue* ($r=0.450$, $p=0.005$) einerseits und der subjektiven Schlafqualität andererseits in die erwartete Richtung (s. Tabelle 12). Die Effektstärken liegen jeweils im mittleren Bereich. Während hohe Werte in der Skala *körperliche Funktion* ein hohes Funktionsniveau widerspiegeln, entsprechen höhere Werte in der Skala *Fatigue* und im PSQI einer größeren Symptomausprägung. Demnach gehen, beim Vergleich der Messzeitpunkte t_1 und t_4 , eine Abnahme der körperlichen Funktion und eine Zunahme von Fatigue mit einer Verschlechterung der Schlafqualität einher.

Hypothese 6.2, die bei einer Abnahme der körperlichen Funktion und bei einer Zunahme von Fatigue eine Verschlechterung der subjektiven Schlafqualität erwartet, kann für den Vergleich der Messzeitpunkte vor der stationären Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT verifiziert werden.

5.6.3 Zusammenhänge zwischen Veränderungen der Schlafqualität und Angst, Depressivität und emotionaler Belastung durch die Erkrankung und Therapie

Hypothese 7 nimmt bei der Betrachtung des ersten und letzten Messzeitpunkts einen Zusammenhang zwischen Veränderungen von Angst, Depressivität und emotionaler Belastung durch die Erkrankung und Therapie einerseits und Veränderungen der Schlafqualität andererseits an. Es zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen der subjektiven Schlafqualität und der emotionalen Belastung durch die Erkrankung und Therapie ($r=0.507$, $p=0.002$) (s. Tabelle 12). Die Effektstärke ist groß. Hohe Werte in den Fragebögen PSQI und BHET entsprechen einer größeren Symptomausprägung. Demnach geht eine Zunahme der emotionalen Belastung durch die Erkrankung und Therapie mit einer Verschlechterung der Schlafqualität einher. Veränderungen der Variablen Angst und Depressivität hingegen korrelieren statistisch nicht bedeutsam mit Veränderungen der subjektiven Schlafqualität.

Hypothese 7 erwartet bei einer Zunahme von Angst, Depression und emotionaler Belastung durch die Erkrankung und Therapie eine Verschlechterung der subjektiven Schlafqualität. Dies kann für die emotionale Belastung durch die Erkrankung und Therapie bestätigt werden, für die Variablen *Angst* und *Depressivität* hingegen nicht.

Tabelle 12: Zusammenhänge zwischen Veränderungen in der Schlafqualität und körperlichen und psychischen Variablen (n=32)

	Differenzwerte der Variablen (t_4-t_1)				
	körperliche Funktion	Fatigue	Angst	Depressivität	emotionale Belastung
Differenzwert PSQI(t_4-t_1)	-0.469**	0.450**	-0.289	0.018	0.507**

Spearman Rangkorrelation. **Die Korrelation ist auf dem Niveau $p \leq 0.01$ signifikant (einseitig)

Alle berichteten signifikanten Korrelationen der Differenzmaße bleiben auch nach alpha-Korrektur ($\alpha^*=0.01$) statistisch bedeutsam.

5.6.4 Zusammenhänge der Schlafqualität mit körperlichen und psychischen Variablen zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4

Ergänzend werden nachstehend die bereits untersuchten Zusammenhänge jeweils zu den Messzeitpunkten vor Aufnahme (t_1) und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation (t_4) dargestellt.

Tabelle 13: Zusammenhänge zwischen der Schlafqualität und körperlichen/psychischen Variablen zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4 (n=32)

	Variablen vor Aufnahme (t_1)				
	körperliche Funktion	Fatigue	Angst	Depressivität	emotionale Belastung
PSQI (t_1)	-0.473**	0.184	-0.170	-0.240	0.376*
	Variablen 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT (t_4)				
	körperliche Funktion	Fatigue	Angst	Depressivität	emotionale Belastung
PSQI (t_4)	-0.436**	0.271	-0.194	-0.076	0.291

Spearman Rangkorrelation. **Die Korrelation ist auf dem Niveau $p \leq 0.01$ signifikant (einseitig)

*Die Korrelation ist auf dem Niveau $p \leq 0.05$ signifikant (einseitig)

Zum Messzeitpunkt vor Aufnahme (t_1) zeigen sich signifikante Korrelationen der Skalen *körperliche Funktion* ($r = -0.473$, $p = 0.003$) und *emotionale Belastung durch die Erkrankung und Therapie* ($r = 0.376$, $p = 0.017$) mit der subjektiven Schlafqualität. Nur der Zusammenhang zwischen der körperlichen Funktion einerseits und der subjektiven Schlafqualität andererseits bleibt nach alpha-Korrektur ($\alpha' = 0.01$) statistisch bedeutsam. Vor Aufnahme geht eine geringere körperliche Funktion demnach mit einer schlechteren Schlafqualität einher.

Zum Messzeitpunkt 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT (t_4) zeigt sich nur zwischen der Skala *körperliche Funktion* und der subjektiven Schlafqualität eine statistisch bedeutsame Korrelation ($r = -0.436$, $p = 0.006$), die auch nach alpha-Korrektur ($\alpha' = 0.01$) signifikant bleibt. Auch zu diesem Messzeitpunkt steht eine geringere körperliche Funktion in Zusammenhang mit einer schlechteren Schlafqualität.

Im Vergleich zur Betrachtung der Korrelationen der Differenzmaße zeigen sich demnach sowohl zum Messzeitpunkt t_1 als auch zum Messzeitpunkt t_4 geringere Korrelationen der Schlafqualität mit den körperlichen und psychischen Variablen, jedoch jeweils in die gleiche Richtung.

5.7 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Zentrum der vorliegenden Untersuchung steht die subjektive Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten vor und während des stationären Aufenthalts sowie 100 (± 20) Tage nach der Transplantation. Insgesamt nahmen 50 Patienten (87.7%) an der Befragung teil, 100 (± 20) Tage nach der Transplantation liegen die Daten von 32 Patienten (71.1%) vor. Es zeigt sich, dass die Studienteilnehmer während des stationären Aufenthalts schlechter schlafen als vor der Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT. In der Zeit des stationären Aufenthalts ist die Prävalenz von Schlafstörungen höher als bei einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe. Während des stationären Aufenthalts treten in der Phase zwischen der Transplantation und dem Tag des Engraftments die stärksten Schlafstörungen auf, häufiges Erwachen ist besonders ausgeprägt. Dabei sind Schlafstörungen besonders auf Geräusche von Geräten, häufige Toilettengänge und Unruhe/Anspannung zurückzuführen. Während die soziodemographischen Variablen Alter und Geschlecht keinen Einfluss auf die Schlafqualität und ihren zeitlichen Verlauf nehmen, spielen hier die medizinischen Variablen eine Rolle. So gibt es Unterschiede im zeitlichen Verlauf der Schlafqualität zwischen autolog und allogenen transplantierten Patienten. Patienten, die eine autologe Transplantation erhalten, schlafen vor der Aufnahme schlechter und während des stationären Aufenthalts besser als allogenen transplantierte Patienten. Bei Patienten, die in der Vergangenheit bereits eine KMT/PBSCT erhalten haben, unterscheidet sich der zeitliche Verlauf der Schlafqualität tendenziell von dem der Patienten, die zum ersten Mal transplantiert werden. In Korrelationsanalysen der Schlafqualität mit körperlichen und psychischen Variablen zeigt sich ferner, dass während des stationären Aufenthalts eine stärkere behandlungsspezifische körperliche Belastung mit einer schlechteren Schlafqualität in Zusammenhang steht. Weiterhin gehen – bei Betrachtung der Messzeitpunkte vor Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach Transplantation – eine Zunahme an Fatigue und emotionaler Belastung durch die Erkrankung und Therapie sowie eine Verringerung der körperlichen Funktion mit einer Verschlechterung der subjektiven Schlafqualität einher. Veränderungen der Ausprägungen von Angst und Depressivität korrelieren hingegen nicht signifikant mit Veränderungen der Schlafqualität.

6 Diskussion

Die vorliegende Untersuchung thematisiert die subjektive Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten vor und während des stationären Aufenthalts sowie 100 (± 20) Tage nach der Transplantation. Zeitliche Verläufe der Schlafqualität und ihre Zusammenhänge mit verschiedenen soziodemographischen, medizinischen, körperlichen und psychischen Faktoren werden untersucht.

Insgesamt liegen nur wenige empirische Untersuchungen zur subjektiven Schlafqualität von Patienten, die eine KMT/PBSCT erhalten, vor. Die Mehrzahl der Studien beschäftigt sich mit Patienten, die die Behandlung vor unterschiedlich langen Zeiträumen abgeschlossen haben. Zudem wird der Schlaf meist nur peripher tangiert, z.B. im Rahmen von Studien zur Lebensqualität. Diese Studien weisen jedoch auf die große Bedeutung von Schlafstörungen bei KMT/PBSCT-Patienten hin. Noch keine publizierte Studie hat die Schlafqualität von Patienten, die eine KMT/PBSCT erhalten, während des stationären Aufenthalts detailliert untersucht. Aufgrund einer Häufung verschiedenster Belastungen erscheint es jedoch wahrscheinlich, dass gestörter Schlaf vor allem in dieser Zeit auftritt. Bewusst konzentriert sich diese Untersuchung auf den Zeitraum der akuten Behandlungsphase.

Generell muss bedacht werden, dass guter bzw. schlechter Schlaf für jeden Menschen etwas Unterschiedliches bedeutet. So stellt beispielsweise nächtliches Erwachen für jemanden, der im Vorfeld stets gut durchgeschlafen hat, eine Verschlechterung des Schlafes dar – für jemanden, der auch im Vorfeld bereits häufig erwacht ist, wäre dies Normalität. Die optimale Dauer für einen erholsamen Schlaf ist individuell verschieden, ein objektiv verbindliches Maß gibt es nicht. Ferner muss beim Vergleich zu anderen Studien beachtet werden, dass bei der Erfassung von Schlafstörungen unterschiedliche Definitionen und Instrumente zum Einsatz kommen.

Die nachfolgende Diskussion gliedert sich in folgende Abschnitte: Zunächst werden methodische Aspekte der Studie kritisch betrachtet, wobei auf die Durchführung der Studie und die eingesetzten Instrumente eingegangen wird. In der Diskussion der Ergebnisse wird zunächst die Repräsentativität der Stichprobe thematisiert. Es folgt der Vergleich der subjektiven Schlafqualität der Studienteilnehmer mit den Ergebnissen einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe. Anschließend wird der zeitliche Verlauf der Schlafqualität über die Messzeitpunkte t_1 , t_3 und t_4 betrachtet. Detaillierter beleuchtet wird der Schlaf während des stationären Aufenthalts, um anschließend die Einflüsse verschiedener soziodemographi-

scher, medizinischer, körperlicher und psychischer Variablen auf die subjektive Schlafqualität zu diskutieren. Abschließend werden allgemeine Schlussfolgerungen gezogen sowie Anregungen für zukünftige Forschungsvorhaben aufgezeigt.

6.1 Kritische Betrachtung methodischer Aspekte der Studie

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer längsschnittlich angelegten Studie, in der Patienten vor ihrer stationären Aufnahme (n=50), während und am Ende des stationären Aufenthalts (n=44) sowie 100 (\pm 20) Tage nach der KMT/PBSCT (n=32) mittels verschiedener Selbstbeschreibungsv erfahren befragt wurden.

6.1.1 Durchführung der Studie

Die Messzeitpunkte vor Aufnahme, während und am Ende des stationären Aufenthalts sowie 100 (\pm 20) Tage nach der Transplantation wurden ausgewählt, da über den Schlaf der Patienten während dieses Zeitraums wenige publizierte Studien vorliegen. Die Patienten sind aufgrund ihres stationären Aufenthalts und der Nachsorgeuntersuchungen eng an die Klinik gebunden und daher an diesen Zeitpunkten gut erreichbar. Die Fragebögen zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4 konnten die Patienten zu Hause bearbeiten, sodass sich die Befragung organisatorisch möglichst einfach gestaltete und für die Patienten keine zusätzliche Terminbelastung darstellte.

Die vorliegende Studie beachtet nicht die Schlafqualität der Patienten vor ihrer Erkrankung. Laut Angaben der Patienten hat/hatte jedoch kein Teilnehmer, sowohl vor der Erkrankung als auch zum Zeitpunkt der Befragung, ärztlich diagnostizierte Schlafstörungen.

Weiterhin ist zu beachten, dass in Bezug auf den Schlafmittelkonsum der Patienten nur die Einnahme, nicht jedoch Art und Dosis erfasst wird. Auch werden die Gabe anderer Medikamente mit hypnotischer Nebenwirkung und die Einnahme von Sedativa nicht dokumentiert.

6.1.1.1 Messzeitpunkte

Messzeitpunkt t_1 ist der Ausgangswert der Studie. Es ist nicht anzunehmen, dass die Ergebnisse zu t_1 die normale Schlafqualität der Patienten wiedergeben, da der Schlaf bereits – z.B. durch die im Vorfeld erhöhte psychische Belastung – beeinträchtigt sein kann.

Die Rekrutierung war uneinheitlich: Ein Teil der Patienten füllte die Fragebögen zu Hause, der andere (aus organisatorischen Gründen) erst am Tag der Aufnahme aus. Trotz der unter-

schiedlichen Rekrutierungen ergeben sich im Vergleich sämtlicher an t_1 bearbeiteter Fragebögen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Einige Patienten gaben bei der Beantwortung des PSQI zum Messzeitpunkt t_1 an, sich nicht genau an den gesamten Schlaf der vergangenen vier Wochen erinnern zu können, sondern nur an besonders gute bzw. schlechte Nächte. Eine diesbezügliche Information der Patienten bereits vier Wochen vor Aufnahme auf die Station war jedoch wegen der Kurzfristigkeit der Aufnahmen nicht möglich.

Während des stationären Aufenthalts bewährten sich zwei Besuche in der Woche, um die Compliance zu sichern, aufkommende Fragen zu beantworten und Patienten, denen es körperlich zu schlecht ging, bei der Beantwortung der Fragen zu unterstützen. So konnten vollständige Daten aus nahezu allen Nächten erhoben werden.

Das Anschreiben und Antworten der Patienten zum Messzeitpunkt t_4 erfolgte reibungslos; die erneute Bitte um Beantwortung, erfolgte die Antwort nicht innerhalb von 14 Tagen, war in zwei der vier Fällen erfolgreich.

6.1.2 Instrumente

Neben standardisierten Selbstbeschreibungsverfahren kamen studienspezifische Instrumente zum Einsatz: ein während des stationären Aufenthalts täglich auszufüllendes Morgenprotokoll, ein Interview und eine Skala zur Erfassung der behandlungsspezifischen körperlichen Belastung.

6.1.2.1 Standardisierte Selbstbeurteilungsverfahren

Als standardisierte Selbstbeurteilungsverfahren wurden in dieser Studie der PSQI, der EORTC QLQ-C30, der BHET sowie die HADS-D eingesetzt. Die einzelnen Fragebögen sind international anerkannt und wurden bereits in diversen Studien bei onkologischen Patienten eingesetzt. Sie zeichnen sich durch eine gute bis sehr hohe Reliabilität aus. Der BHET wurde für Patienten mit hämato-onkologischen Erkrankungen entwickelt, der EORTC QLQ-C30 allgemein für onkologische Patienten. Die HADS-D erfasst Angst und Depressivität bei Patienten mit körperlichen Beschwerden. Sie erfragt keine körperlichen Symptome des psychischen Befindens und eignet sich daher sehr gut zum Einsatz bei onkologischen Patienten. Der PSQI wurde zwar nicht speziell für onkologische Patienten entwickelt, die psychometrische Evaluation für dieses Kollektiv ergab jedoch befriedigende und gute Ergebnisse verschiedener Testgütekriterien (Beck et al. 2004). Die vorliegende Untersuchung folgt der Empfehlung von Carpenter und Andrykowski (1998), den Cut-Off-Wert von >8 zu

verwenden. Der PSQI beinhaltet die Subskala *Tagesmüdigkeit*, die Werte zwischen null und drei annehmen kann. Tagesmüdigkeit ist bei einer Vielzahl von KMT/PBSCT-Patienten präsent. Diese spiegelt jedoch nicht nur nächtliche Schlafstörungen wider, sondern ist vorrangig auf Erschöpfung/körperliche Belastung als Folge der Erkrankung und/oder Therapie zurückzuführen. Der Cut-Off-Wert >8 anstelle von >5 trägt diesem Rechnung.

6.1.2.2 *Morgenprotokoll*

Morgenprotokolle gelten als valide und reliabel (Holzinger 1997; Monk et al. 1994). Es wurde nicht das Standardinstrument der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin gewählt, da das Ausfüllen dieses Protokolls für die vorliegende Untersuchung, aufgrund eines zum Teil schlechten körperlichen Zustandes der Patienten, zu komplex und aufwendig erschien. Das vorliegende Morgenprotokoll enthält die wichtigsten Parameter publizierter Studien. Die leichte Handhabung trug zu einer guten Compliance bei, sodass die große Mehrzahl der Morgenprotokolle ordnungsgemäß bearbeitet wurde; nur in seltenen Fällen musste nachgefragt werden. Eine Verfälschung der Ergebnisse ist jedoch durch die Möglichkeit der Patienten, ihre Antworten der vorherigen Tage einsehen zu können, möglich. Um diese Beeinflussung zu minimieren, wurde ein Ringbuch verwendet, bei dem jeden Tag umgeblättert werden musste.

Es erscheint wahrscheinlich, dass die Morgenprotokolle den nächtlichen Schlaf korrekt abbilden, da auch die Morgenprotokolle, die zusätzlich zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4 eingesetzt wurden, hochsignifikant mit den Summenwerten des zum jeweiligen Messzeitpunkt bearbeiteten PSQI korrelieren. Das Morgenprotokoll hat sich durch seine Engmaschigkeit und Einfachheit bewährt.

6.1.2.3 *Interview*

Das Interview am Ende des stationären Aufenthalts dient der umfassenden und abschließenden Datenerhebung zur Schlafqualität der Patienten während des stationären Aufenthalts, die nicht von PSQI und Morgenprotokoll abgefragt wurden. Die Patienten nahmen diese Ergänzungsmöglichkeit überaus positiv auf, um auch über Kausalität der Schlafschwierigkeiten sowie das normale Schlafverhalten zu berichten. Die Antwortmöglichkeiten wurden vorgegeben, um die Auswertung zu erleichtern – jedoch waren auch individuelle Ergänzungen möglich. Diese Möglichkeit wurde in äußerst geringem Umfang genutzt, die bereits formulierten Antwortmöglichkeiten umfassten offensichtlich ausreichend die unterschiedlichen Inhalte, Beschwerden und Ursachen.

6.1.2.4 Skala zur behandlungsspezifischen körperlichen Belastung

Die Selbstbeschreibungsverfahren, die Bereiche des körperlichen Befindens erfragen, wurden nur zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4 eingesetzt. Im Verlauf des stationären Aufenthalts gibt es zwischen den Patienten große Unterschiede in der körperlichen Belastung, die Einfluss auf den Schlaf nehmen können. Die Skala zur Erfassung der behandlungsspezifischen körperlichen Belastungen während des stationären Aufenthalts wurde also ergänzend entworfen, damit auch die Schlafqualität während des stationären Aufenthalts auf einen Zusammenhang mit der körperlichen Belastung untersucht werden kann. Die Skala beinhaltet nur die typischen körperlichen Belastungen, die im Rahmen der Behandlung auftreten können. Die vorwiegend anhand klinisch erprobter Klassifikationen eingeteilten Angaben wurden aus den Akten erhoben.

Der signifikante Zusammenhang zwischen der behandlungsspezifischen körperlichen Belastung und der Schlafqualität weist darauf hin, dass gerade die ausgewählten Parameter bedeutsam sind. Das Einbeziehen der Morphingabe bzw. -dosis als zusätzlichen Parameter sowie die Weiterentwicklung der Skalierung könnten zu deutlicheren Ergebnissen führen.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Repräsentativität der Stichprobe

Die Stichprobengröße erscheint zunächst klein; sie findet sich jedoch in vielen vergleichbaren Studien und ist vor allem auf die (im Vergleich zu anderen Therapieformen hämatologisch-erkrankungen) relativ geringe Anzahl von Patienten, die eine KMT/PBSCT erhalten, zurückzuführen. Die Teilnahmequote der Stichprobe beträgt 87.7%. Von diesen Patienten nahmen 97.8% über die gesamte Zeit des stationären Aufenthalts und kurz vor der Entlassung sowie 71.1% 100 (± 20) Tage nach der Transplantation erneut an der Befragung teil. Die Teilnahme- und Rücklaufquoten können insgesamt als positiv bewertet werden. Ursächlich für die sinkende Teilnahmequote im Follow-up-Zeitraum bis 100 (± 20) Tage nach der Transplantation sind vorwiegend die mit der Erkrankung und Therapie in Zusammenhang stehenden möglichen Folgeerkrankungen und Mortalität: Im Zeitraum von der Entlassung bis 100 (± 20) Tage nach der Transplantation verstarben 11.1% der Studienteilnehmer, weitere 11.1% der Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der letzten Befragung auf einer Intensiv- oder peripheren Station und waren somit nicht erreichbar.

Die Studienteilnehmer (87.7%) unterscheiden sich in sämtlichen erhobenen soziodemogra-

phischen und medizinischen Merkmalen nicht signifikant von der Gruppe der Nichtteilnehmer (12.3%). Dies spricht für eine weitgehende Repräsentativität der Stichprobe. 8.8% der Patienten, die alle Einschlusskriterien erfüllten, lehnten die Teilnahme aus persönlichen Gründen ab. Diese unterscheiden sich von den Studienteilnehmern signifikant hinsichtlich einer vorangegangenen allogenen KMT/PBSCT: Drei der fünf Patienten hatten bereits eine allogene KMT/PBSCT erhalten und einen Rückfall erlitten. Eine Stichprobenverzerrung zugunsten von Patienten, die ihre erste Transplantation erhalten, kann daher nicht ausgeschlossen werden.

Die Drop out-Patienten (n=13) unterscheiden sich in sämtlichen erhobenen soziodemographischen und medizinischen Merkmalen sowie in den zu den vorangegangenen Messzeitpunkten ermittelten Ergebnissen des PSQI, EORTC QLQ-30, HADS-D und BHET nicht signifikant von den zu allen Messzeitpunkten teilnehmenden Patienten (n=32). Damit liegt keine Stichprobenverzerrung vor. Zu beachten ist jedoch, dass zum Messzeitpunkt t_4 fünf Patienten (11.1%) nicht an der Befragung teilnahmen, da sie sich auf einer Intensiv- oder peripheren Station befanden. Eine Verzerrung zugunsten geringer belasteter Patienten kann daher nicht ausgeschlossen werden.

6.2.2 Schlafstörungen der Studienteilnehmer im Vergleich mit einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe

Die subjektive Schlafqualität wird in der vorliegenden Untersuchung mittels des PSQI erfasst, in dem anhand vorgegebener Cut-Off-Werte eine Einteilung in gute und schlechte Schläfer vorgenommen wird; die Häufigkeit schlechter Schläfer gibt die Prävalenz von Schlafstörungen wieder. Es zeigt sich, dass vor Aufnahme 32%, während des stationären Aufenthalts 77.3% und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation 28.1% der Studienteilnehmer unter Schlafstörungen leiden. Damit ist die Prävalenz von Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts höher als die der deutschsprachigen Bevölkerung, in der 32.1% der Personen als schlechte Schläfer einzustufen sind (Zeitlhofer et al. 2000). Dies ist erwartungsgemäß, da die Patienten gerade in der Zeit des stationären Aufenthalts einer Vielzahl von körperlichen, psychischen und umgebungsbezogenen Belastungen ausgesetzt sind, die zu gestörtem Schlaf beitragen können. Auch vor Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation wirken eine Reihe von Belastungen auf die Patienten ein; dass die Patienten an diesen Zeitpunkten nicht schlechter schlafen als die repräsentative Bevölkerungsstichprobe, korrespondierte somit nicht mit den Erwartungen. Bei der Beurteilung der Ergebnisse ist jedoch zu beachten, dass die Studie von Zeitlhofer et al. (2000) eine – verglichen mit

ähnlichen Studien, die Werte zwischen 18.8% und 25% angeben (Meier 2004; Penzel et al. 2005) – hohe Prävalenz von Schlafstörungen in der Bevölkerung beschreibt. Dennoch erscheint sie als Vergleichsstudie geeignet, da die Schlafqualität, entsprechend der vorliegenden Studie, mit dem PSQI erfasst wird. Ferner ist zu beachten, dass bei der Betrachtung der Bevölkerungsstichprobe der im Auswertungsmanual angegebene Cut-Off-Wert von >5 verwendet wird, für die Studienteilnehmer jedoch der von Carpenter und Andrykowski (1998) für onkologische Patienten empfohlene Wert von >8. Wird auch für die Studienteilnehmer der Cut-Off-Wert von >5 eingesetzt, so zeigt sich über alle Messzeitpunkte hinweg eine signifikant höhere Prävalenz von Schlafstörungen der Studienteilnehmer ($t_1=44\%$; $t_3=88.6\%$; $t_4=43.8\%$ vs. 32.1%).

Der Vergleich der Ausprägung von Schlafstörungen erfolgt anhand des Summenwerts des PSQI. Es ergibt sich zu allen drei Messzeitpunkten ein schlechterer Schlaf der Studienteilnehmer verglichen mit dem der Bevölkerung. Dieses Ergebnis ist jedoch mit Vorsicht zu betrachten, da es beim Summenwert keine unterschiedlichen Empfehlungen zur Abstufung der Werte gibt.

Die Unterschiede zwischen den Prävalenzraten bzw. Ausprägungen von Schlafstörungen bei den Studienteilnehmern und der Bevölkerung spiegeln sich in der jeweiligen Schlafdauer wider. Die letzte deutsche Zeitbudgeterhebung ergab, dass Menschen hierzulande täglich durchschnittlich acht Stunden und 25 Minuten schlafen (Statistisches Bundesamt 2006). Die Studienteilnehmer schliefen vor Aufnahme im Mittel sieben Stunden und 16 Minuten, während des stationären Aufenthalts fünf Stunden und 37 Minuten sowie 100 (± 20) Tage nach der KMT/PBSCT sieben Stunden und 43 Minuten und damit, besonders im Zeitraum des stationären Aufenthalts, deutlich kürzer als der Durchschnitt der Bevölkerung. Diese Diskrepanz ergibt sich jedoch unter anderem dadurch, dass in der Zeitbudgeterhebung bereits Personen ab dem 10. Lebensjahr einbezogen wurden sowie dadurch, dass Menschen dazu neigen, ihre tatsächliche Schlafdauer zu unterschätzen, wenn sie ihre tägliche Zeitverwendung nicht direkt protokollieren (Meier 2004). So erklärt sich auch die in einer Telefonumfrage beschriebene geringere mittlere Schlafdauer von sieben Stunden und 14 Minuten in der Bevölkerung (Ohayon und Zulley 2001). Im Vergleich zu dieser Studie schlafen die Studienteilnehmer vor Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation ähnlich lang wie die Bevölkerung, während des stationären Aufenthalts jedoch ca. eineinhalb Stunden kürzer.

6.2.3 Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf (Messzeitpunkte t_1 , t_3 , t_4)

Im zeitlichen Verlauf der Schlafqualität wird deutlich, dass die Prävalenz von Schlafstörungen vor der Aufnahme geringer ist als während des stationären Aufenthalts und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation auf einen Wert knapp unterhalb des Ausgangsniveaus abfällt. So sind vor Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach der KMT/PBSCT knapp ein Drittel und während des stationären Aufenthalts drei Viertel der Patienten als schlechte Schläfer einzustufen. Die Studie von Hacker und Ferrans (2003), deren Messzeitpunkte denen der vorliegenden Untersuchung ähneln, zeigt einen entsprechenden zeitlichen Verlauf von Schlafstörungen. Hier werden zwar keine Angaben zur Prävalenz gemacht, eine Aussage über die Stärke von Schlafstörungen ist hingegen möglich. Die Teilnehmer schlafen während des stationären Aufenthalts signifikant schlechter als vor Aufnahme und zwei Wochen nach der Transplantation, die Ausprägung schlechten Schlafes sechs Wochen nach Transplantation ist etwas geringer als vor der Aufnahme.

Die Zeit des stationären Aufenthalts ist die Zeit, in der für gewöhnlich die körperlichen und psychischen Belastungen ihr Maximum erreichen. Hinzu kommen umgebungsbezogene nächtliche Störungen (Geräusche von Geräten etc.), die den Schlaf beeinträchtigen können. Das Ergebnis der höchsten Prävalenz von Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts ist somit folgerecht. Es korrespondiert mit anderen Studien, die die Prävalenz von Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf erheben und mindestens einen Messzeitpunkt während des stationären Aufenthalts beinhalten (Anderson et al. 2007; Lawrence et al. 1996; Hacker et al. 2006; Hacker und Ferrans 2003).

Keine der publizierten Studien, die den Schlaf vor Aufnahme thematisieren, macht eine Angabe zur Prävalenz von Schlafstörungen, auch hat keine die Schlafqualität mittels des PSQI erhoben. Stattdessen werden Itemscores angegeben, deren Höhe zur Bewertung der Ausprägung von Schlafstörungen herangezogen werden können. Einige Studien erfassen Schlafstörungen vor der Aufnahme mittels des EORTC QLQ-C30, sodass die Vergleiche der Ausprägung von Schlafstörungen zum Messzeitpunkt t_1 anhand der Ergebnisse dieses Fragebogens erfolgen. In der vorliegenden Untersuchung ergibt sich für das Item *Schlafstörungen* ein Mittelwert von 36 (SD=36.8), dem unter den Abstufungen *überhaupt nicht*, *wenig*, *mäßig*, *sehr* am ehesten die Ausprägung *wenig* Schlafstörungen zuzuordnen ist. Dieser Wert ist höher als der von Schwarz und Hinz (2001) für die deutsche Bevölkerung angegebene Referenzwert (M=16.4, SD=27.2). Die Mehrzahl vergleichbarer Studien zeigt ähnliche Ergebnisse: Schulz-Kindermann et al. (2007) beschreiben einen Mittelwert von 28.9 (SD=35.7), Frick et al. (2006) einen von 36.8 (SD=keine Angabe), Frick et al. (2004) einen

von 40.5 (SD=33.6) und Hacker und Ferrans (2003) einen von 41.7 (SD=31.0). Die etwas niedrigeren Werte in der Studie von Schulz-Kindermann et al. können darauf zurückgeführt werden, dass in dieser Studie nur allogenen transplantierte Patienten befragt wurden. Diese schlafen in der vorliegenden Untersuchung zum Messzeitpunkt t_1 signifikant besser als Patienten, die ein autologes Transplantat erhalten. Analog dazu können die etwas höheren Werte in der Untersuchung von Frick et al. (2004) dadurch erklärt werden, dass nur autolog transplantierte Patienten befragt wurden. Ferner ist in der Studie von Hacker und Ferrans (2003) die Hälfte der Teilnehmer weiblich, in der vorliegenden Untersuchung nur ca. ein Viertel. Hacker und Ferrans untersuchen zwar keine Unterschiede in der Schlafqualität zwischen Männern und Frauen, weibliches Geschlecht stellt jedoch in der Allgemeinbevölkerung einen Risikofaktor für Schlafstörungen dar (Krishnan und Collop 2006; Meier 2004). Hacker et al. (2006) hingegen geben einen deutlich geringeren Mittelwert an ($M=20.00$, $SD=32.85$); dieses entspricht einem besseren Schlaf. Beim Vergleich mit dieser Studie muss bedacht werden, dass die Teilnehmer dieser Studie verglichen zu den Patienten der vorliegenden Untersuchung in sämtlichen Skalen und Items des EORTC QLQ-C30 in Richtung eines höheren Funktionsniveaus bzw. einer geringeren Symptomausprägung abschneiden. Danach geht es den Patienten in der Studie von Hacker et al. (2006) im Allgemeinen besser. In der vorliegenden Untersuchung ist die Prävalenz von Schlafstörungen 100 (± 20) Tage nach der Transplantation niedriger als vor der Aufnahme (t_1 : 32% vs. t_4 : 28.1%), der Unterschied ist jedoch nicht signifikant. Dieses Ergebnis muss mit Vorsicht betrachtet werden, da, wie in Abschnitt 6.1.1 erläutert, zum Messzeitpunkt t_4 eine Stichprobenverzerrung zugunsten weniger belasteter Teilnehmer nicht ausgeschlossen werden kann.

In der einzigen Studie, die eine konkrete prozentuale Häufigkeit schlechten Schlafes von Patienten nach Entlassung im ersten Jahr angibt, berichten 44.4% der Teilnehmer, die vor vier bis zwölf Monaten transplantiert wurden, nicht gut zu schlafen (Heinonen et al. 2001b). Die höhere Prävalenz (44.4% vs. 28.1%) kann darin gründen, dass in der Studie von Heinonen et al. 56% der Teilnehmer Frauen sind, in der vorliegenden Untersuchung zum Messzeitpunkt t_4 nur 21.9%. Studien, die die Prävalenz von Schlafstörungen der Patienten im weiteren Verlauf nach dem ersten Jahr erheben, zeigen in der Mehrzahl, dass zwischen 22% und 51% (mit der Tendenz zu einem mittleren Wert in diesem Bereich) der Patienten nicht gut schlafen (Bush et al. 1995; Chao et al. 1992; Andrykowski et al. 1990; Worel et al. 2002; Heinonen et al. 2001b). Die einzige Untersuchung, die die Prävalenz von Schlafstörungen bei Patienten, die vor längerer Zeit transplantiert wurden, nicht nur anhand eines Einzelitems erfasst, beschreibt einen Wert von 46% (Andrykowski et al. 1997). Die unter-

schiedlichen Ergebnisse sind unter anderem auf verschiedene Definitionen für Schlaf-schwierigkeiten, Instrumente und Patientenkollektive zurückzuführen. In den meisten Studien zeichnet sich ein Trend zur Verringerung der Prävalenz von Schlafstörungen im zeitlichen Verlauf nach der KMT/PBSCT ab, dennoch wird meist ein höheres Niveau im Vergleich zur Bevölkerung beschrieben (Andrykowski et al. 2005). Dies wird auch in der Studie von Carpenter und Andrykowski (1998) deutlich, die zum Vergleich der Ausprägung der Schlafstörungen herangezogen werden kann. Sie berichten, dass die Summenwerte des PSQI von Frauen bzw. Männern, die vor durchschnittlich fünf Jahren eine KMT erhalten hatten, im Mittel bei 6.0 (SD=4.3) bzw. 5.4 (SD=3.6) liegen. Diese Werte sind geringfügig niedriger als die der Studienteilnehmer zum letzten Messzeitpunkt (M=6.75, SD=3.75), jedoch höher als die Werte der repräsentativen Bevölkerungsstichprobe (M=4.55, SD=3.71).

6.2.4 Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts

6.2.4.1 Ursachen

Die Ursachen gestörten Schlafes während des stationären Aufenthalts werden im studien-spezifischen Interview erfragt. Es wurden Ursachen aus den Bereichen *körperlich*, *psychisch* und *umgebungsbezogen* genannt, was der multifaktoriellen Ätiologie von Schlafstörungen entspricht.

Für drei von vier Patienten sind Geräusche von Geräten (77.3%) und häufige Toilettengänge (75.0%) Ursachen für gestörten Schlaf, gefolgt von Unruhe/Anspannung (68.2%). Ferner nennt mindestens die Hälfte der Patienten belastende Gedanken, getrübbte Stimmung, einen ungewohnten Tagesrhythmus sowie nächtliche Störungen (Kontrollen/Maßnahmen) durch das Personal als Ursachen für Schlafstörungen. Für die Geräusche der Geräte sind gemäß den Patientenangaben besonders die Pumpen verantwortlich, über die die Patienten auch nachts verschiedene Medikamente erhalten. Sobald diese leer sind oder eine Störung vorliegt, ertönt ein piependes Geräusch. Eine Reihe von Patienten schreibt kontinuierlichen Geräuschen der Belüftungsanlage die Schuld für gestörten Schlaf zu. Viele Patienten berichten über häufigere Toilettengänge während des stationären Aufenthalts als gewöhnlich. Bei einigen Patienten ist dafür die Gabe von Diuretika verantwortlich. Diese Patienten erläutern zudem, dass sie – nicht wie gewöhnlich – nach den Toilettengängen unverzüglich wieder einschlafen, da sie ihre Ausfuhrmenge protokollieren müssen. Dies wird als störend empfunden, jedoch aufgrund der medizinischen Notwendigkeit gut akzeptiert.

Die genannten Ursachen erweisen sich auch in anderen Studien als relevant. Bislang werden nur in einer Studie Ursachen gestörten Schlafes während des stationären Aufenthalts zwecks einer KMT/PBSCT erfragt. Darin werden vor allem umgebungsbezogene Störungen beschrieben (Geräusche der Geräte, Maßnahmen des Pflegepersonals, Beleuchtung), auch Angst, Depressivität und Nervosität sind häufige Ursachen (Yarrington und Mehta 1998). In einer Studie zum Schlaf von Patienten, deren KMT zwischen zwölf und 124 Monaten zurückliegt, zeigen Andrykowski et al. (1997), dass gestörter Schlaf besonders häufig auf Toiletengänge zurückzuführen ist. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie werden die Ursachen für gestörten Schlaf jedoch anhand vorgegebener Antwortmöglichkeiten erfragt, sodass weitere Gründe außerhalb dieser Möglichkeiten nicht erfasst werden.

6.2.4.2 Ausprägung

Die Studienteilnehmer schlafen im Zeitraum von der Transplantation bis zum Tag des Engraftments schlechter als in den Zeiträumen zwischen der Aufnahme und der KMT/PBSCT sowie zwischen dem Tag des Engraftments und der Entlassung, dabei ist der Unterschied zum Zeitraum zwischen der Aufnahme und der Transplantation signifikant. Dieses Ergebnis entspricht nicht der Erwartung, Schlafstörungen seien vor allem in der Zeit zwischen der Aufnahme auf die Station und der Transplantation stark. Diese Annahme gründet darin, dass für diese Phase eine besonders hohe psychische Morbidität beschrieben wird (Fife et al. 2000, Molassiotis et al. 1996; Sasaki et al. 2000). Zudem erfolgt in dieser Zeit die Konditionierung, deren erste akute Nebenwirkungen sich manifestieren können. Zwei publizierte Studien erfassen den zeitlichen Verlauf von Schlafstörungen anhand mehrerer Messzeitpunkte während des stationären Aufenthalts. Beide erfragen gestörten Schlaf nur anhand eines Einzelitems. Die Ergebnisse von Zittoun et al. (1999), die Schlafstörungen jeweils für die vergangene Woche erfassen, korrespondieren mit den Erwartungen der vorliegenden Untersuchung: Am Ende der Konditionierung geben 48%, am Tag +10 38% und am Tag +21 31% der Patienten ernste Schlafstörungen an. Die Ergebnisse von Anderson et al. (2007), die die Häufigkeit von Schlafstörungen autolog transplantierte Patienten beschreiben, ähneln denen der vorliegenden Untersuchung. Zum Zeitpunkt des Nadirs berichteten 39% der Patienten über mäßige oder schwere Schlafstörungen, was dem Maximum während des stationären Aufenthalts entspricht. Im Vergleich zum Messzeitpunkt während der Konditionierung, an dem dies 34% der Patienten angeben, liegen jedoch keine statistisch bedeutsamen Unterschiede vor. Dieses Ergebnis lässt annehmen, dass Schlafstörungen vornehmlich auf körperliche Belastungen zurückzuführen sind, die die Zeit der Aplasie

besonders prägen.

Die unterschiedlichen Ergebnisse der Studien ermöglichen keine eindeutige Aussage zu Gunsten schlechteren Schlafes während eines bestimmten Zeitraums des stationären Aufenthalts. Vielmehr legen die in sämtlichen Studien – wenn überhaupt – nur gering signifikanten Unterschiede die Vermutung nahe, dass es einen solchen Abschnitt nicht gibt.

6.2.4.3 Arten

Während des stationären Aufenthalts ist häufiges Erwachen ausgeprägter als NES, Schlaflosigkeit, langes Wachliegen und frühes Erwachen. Wie in Abschnitt 6.2.4.1 erläutert, sind Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts vor allem auf häufige Toilettengänge und Geräusche von Geräten (z.B. intermittierendes Piepen der Perfusoren/Infusomaten) zurückzuführen. Gerade diese Ursachen können zu häufigem Erwachen führen.

Der Mittelwert für häufiges Erwachen während des stationären Aufenthalts ändert sich über die drei zeitlichen Abschnitte des Aufenthalts kaum. Er beträgt für den gesamten Aufenthalt 1.89, was unter den vorgegebenen Antwortmöglichkeiten (*gar nicht, wenig, mäßig, sehr*) am ehesten der Ausprägung *mäßig* entspricht. Es ist zu beachten, dass häufiges Erwachen für die meisten Patienten, die unverzüglich wieder einschlafen, ein geringes Problem darstellt; für Patienten, die in der Folge länger wach liegen, erhält häufiges Erwachen eine größere Bedeutung.

Keine publizierte Studie, die den Schlaf von KMT/PBSCT-Patienten während des stationären Aufenthalts thematisiert, differenziert Schlafstörungen in verschiedene Arten. Studien anderer Zeitabschnitte oder Populationen weisen auf die große Bedeutung nächtlichen Erwachens unter den verschiedenen Symptomen der Schlafstörungen hin. Andrykowski et al. (1997) beschreiben häufiges Erwachen als relevanteste Art der Schlafstörungen – dies wird jedoch zusammen mit frühem Erwachen erfragt. In der Mehrzahl der Studien, die unterschiedliche Arten von Schlafstörungen onkologischer Patienten untersuchen, ist häufiges Erwachen die meist genannte Art der Schlafstörungen (Davidson et al. 2002; Palesh et al. 2007). Dies trifft auch für den Schlaf der Bevölkerung zu (Ohayon und Roth 2001).

6.2.5 Schlafqualität im zeitlichen Verlauf in Abhängigkeit von soziodemographischen und medizinischen Variablen

6.2.5.1 Schlafqualität bez. Alter

Die Schlafqualität und ihre zeitlichen Verläufe von jungen (≤ 56) und alten (> 56) Patienten unterscheiden sich in der vorliegenden Studie nicht voneinander. Dies geht nicht mit der

Annahme einher, ältere Patienten berichteten im zeitlichen Verlauf über schlechteren Schlaf als jüngere. Grundlage dieser Annahme ist die in der Mehrzahl der Bevölkerungsstudien mit dem Alter tendenziell zunehmende Häufigkeit von Schlafstörungen (Meier 2004; Paine et al. 2004; Roth et al. 2007; Wolkove et al. 2007). Dabei werden Schlafstörungen älterer Personen überwiegend auf eine zunehmende Häufigkeit körperlicher Beschwerden und Depression sowie auf Veränderungen der Schlafarchitektur zurückgeführt (Akerstedt et al. 2002; Asplund 2004; Avidan 2003; Barthlen 2002; Martin 2000; Meier 2004; Roth und Roehrs 2003; Wolkove et al. 2007; Zisapel 2007).

Eine mögliche Ursache für die nicht signifikanten Unterschiede der Schlafqualität hinsichtlich des Alters sind in der vorliegenden Untersuchung eine zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4 bessere körperliche Funktion und geringere emotionale Belastung durch die Erkrankung und Therapie alter gegenüber junger Patienten. Diese Unterschiede sind 100 (± 20) Tage nach der Transplantation signifikant. Ferner gibt es keine Unterschiede der beiden Gruppen hinsichtlich der Depressivität.

Studien, die die Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten thematisieren und nach dem Alter differenzieren, zeigen unterschiedliche Ergebnisse. Die meisten berichten keine Unterschiede der Schlafqualität zwischen jüngeren und älteren Patienten, einige zeigen schlechteren Schlaf älterer Patienten. Andrykowski et al. (1997) beschreiben bei Personen, die vor zwölf bis 124 Monaten transplantiert wurden, einen schlechteren Schlaf älterer Patienten. Während in der Studie von Heinonen et al. (2001a) ältere Frauen schlechter schlafen als jüngere, liegen bei männlichen Patienten keine Unterschiede bez. der Schlafqualität vor. In den Untersuchungen von Bush et al. (1995), Winer et al., (1999), Anderson et al. (2007), Hjermstad, Evensen et al. (1999) und Wettergren et al. (1997) ergeben sich keine signifikanten Unterschiede in der Schlafqualität hinsichtlich des Alters. Während Bush et al. und Winer et al. dies für Patienten beschreiben, die im Mittel vor zehn bzw. fünf Jahren transplantiert wurden, zeigen Anderson et al., Hjermstad, Evensen et al. und Wettergren et al. dies für Patienten vor Aufnahme, während des stationären Aufenthalts bzw. im Verlauf bis zum ersten Jahr nach KMT/PBSCT.

6.2.5.2 Schlafqualität bez. Geschlecht

In der vorliegenden Untersuchung unterscheiden sich die Schlafqualität und ihre zeitlichen Verläufe von Männern und Frauen nicht voneinander. Dies widerspricht der Erwartung, Frauen hätten im zeitlichen Verlauf eine schlechtere subjektive Schlafqualität als Männer. Diese Annahme gründet darin, dass die überwiegende Mehrzahl von Studien, die sich mit

dem Schlaf der allgemeinen Bevölkerung befassen, berichten, Frauen leiden häufiger unter gestörtem Schlaf als Männer (Krishnan und Collop 2006; Meier 2004; Ohayon und Roth 2001; Pearson et al. 2006; Roth und Roehrs 2003; Vitiello et al. 2004; Zeitlhofer et al. 2000). Dies wird einerseits hormonellen Veränderungen im Zusammenhang mit Menstruationszyklus, Schwangerschaft, Peri- und Postmenopause zugeschrieben, andererseits den von Frauen gegenüber Männern höheren Prävalenzraten von Depression und Angst, die wiederum mit Schlafstörungen assoziiert sein können (Krishnan und Collop 2006; Krystal 2003; Krystal 2004; Manber und Armitage 1999; Miller 2004). In der vorliegenden Untersuchung unterscheiden sich weibliche Patienten hinsichtlich Angst und Depressivität jedoch nicht signifikant von männlichen. Dies kann dazu beitragen, dass kein Unterschied in der Schlafqualität bez. des Geschlechts vorliegt. Ferner ist bei der Beurteilung zu beachten, dass unterschiedliche Gruppengrößen vorliegen, die Anzahl der Frauen ist gering (25 Männer, sieben Frauen).

Keine Studie, die den Schlaf von KMT/PBSCT-Patienten getrennt nach dem Geschlecht beschreibt, erfasst diesen in der akuten Behandlungsphase. Untersuchungen mit Patienten, die vor längeren Zeiträumen transplantiert wurden, zeigen unterschiedliche Ergebnisse: einige geben schlechteren Schlaf von Frauen an, andere zeigen keine Unterschiede der Schlafqualität zwischen weiblichen und männlichen Patienten, keine jedoch berichtet von einem besseren Schlaf der Frauen. Andrykowski et al. (1997) und Hjermstad, Holte et al. (1999) beschreiben, dass die Prävalenz von Schlafstörungen unter Personen, die vor zwölf bis 124 bzw. vor zwölf Monaten transplantiert wurden, bei Männern signifikant geringer ist als bei Frauen. In der Studie von Heinonen et al. (2001a) trifft gleiches für Patienten zu, die vor mehr als drei Jahren eine KMT/PBSCT erhalten haben; bei Patienten, die vor vier Monaten bis drei Jahren transplantiert wurden, gibt es hingegen keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Es ist zu beachten, dass in den Studien von Hjermstad, Holte et al. und Heinoen et al. das Ausmaß an Fatigue unter Frauen signifikant größer ist als unter Männern; Fatigue selbst ist mit Schlafstörungen assoziiert. Die Studien von Bush et al. (1995), Carpenter und Andrykowski (1998), Wettergren et al. (1997) und Anderson et al. (2007) beschreiben – entsprechend der vorliegenden Untersuchung – keine signifikanten Unterschiede in der Schlafqualität zwischen weiblichen und männlichen Patienten. Während Bush et al. und Carpenter und Andrykowski dies für Patienten zeigen, die im Mittel vor zehn bzw. fünf Jahren transplantiert wurden, beschreiben Wettergren et al. und Anderson et al. dies für Messzeitpunkte vor der Aufnahme, während des stationären Aufenthalts und im Verlauf bis zum ersten Jahr nach einer autologen KMT/PBSCT.

6.2.5.3 Schlafqualität bez. Art der Transplantation

In der vorliegenden Untersuchung unterscheidet sich der zeitliche Verlauf der Schlafqualität hinsichtlich der Art der Transplantation (autolog vs. allogene). Patienten, die ein allogenes Transplantat erhalten, schlafen während des stationären Aufenthalts schlechter als vor Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT; die Schlafqualität der Patienten, die ein autologes Transplantat erhalten, unterscheidet sich zu den unterschiedlichen Messzeitpunkten nicht signifikant. Ferner schlafen allogene Transplantierte während des stationären Aufenthalts schlechter als autologe Transplantierte; vor Aufnahme schlafen sie besser. Die Ergebnisse korrespondieren nur zum Teil (an t_3) mit der Erwartung, Patienten, die ein autologes Transplantat erhalten, berichteten von einer besseren Schlafqualität als allogene transplantierte Patienten. Diese Annahme gründet darin, dass autologe Transplantierte besonders während des stationären Aufenthalts im Allgemeinen einer geringeren körperlichen Belastung ausgesetzt sind als allogene Transplantierte (Hjermstad et al. 2004; Prieto et al. 2005). Zudem werden Patienten, die ein autologes Transplantat erhalten, während des stationären Aufenthalts meist nicht in ein Isolationszimmer verlegt.

Die geringere körperliche Belastung autolog Transplantiert liegt in dieser Untersuchung nur für den Zeitraum während des stationären Aufenthalts vor: Patienten, die ein autologes Transplantat erhalten, haben eine signifikant geringere behandlungsspezifische körperliche Belastung als allogene transplantierte Patienten. Vor der Aufnahme hingegen berichten autologe Transplantierte über einen signifikant geringeren globalen Gesundheitszustand, 100 (± 20) Tage nach der Transplantation liegen keine Unterschiede zwischen den Gruppen vor. Die zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4 besseren bzw. ähnlichen körperlichen Zustände allogener Transplantiert verglichen mit autologen Transplantierten, sind eine mögliche Erklärung der zu den Erwartungen diskrepanten Ergebnisse.

Nur wenige publizierte Studien, die den Schlaf von KMT/PBSCT-Patienten thematisieren, betrachten diesen getrennt nach der Art der Transplantation. Keine dieser Studien beinhaltet einen Messzeitpunkt während des stationären Aufenthalts. Es werden unterschiedliche Ergebnisse berichtet: In der Studie von Andrykowski et al. (1997) zeigen sich bei Patienten, deren KMT zwölf bis 124 Monate zurückliegt, keine Unterschiede der Schlafqualität hinsichtlich der Art der Transplantation. Entsprechend der vorliegenden Untersuchung beschreiben Hjermstad, Evensen et al. (1999), autolog transplantierte Patienten schlafen vor der stationären Aufnahme signifikant schlechter als allogene transplantierte, während nach einem Jahr keine statistisch bedeutsamen Unterschiede vorliegen. Auch in dieser Studie ist der globale Gesundheitszustand autolog transplantiert Patienten vor Aufnahme schlechter

als die allogenen transplantierten, ein Jahr nach der KMT/PBSCT ergeben sich diesbezüglich keine Unterschiede. In einer weiteren Studie zeigen Hjermstad et al. (2004) für den Messzeitpunkt vor der stationären Aufnahme einen schlechteren Schlaf autolog transplantierten Patienten. Diese weisen – im Vergleich zu den allogenen transplantierten – einen schlechteren globalen Gesundheitszustand sowie mehr Fatigue auf. Die Ergebnisse der verschiedenen Studien legen die Vermutung nahe, dass vorhandene Unterschiede in der Schlafqualität hinsichtlich der Art der Transplantation insbesondere über die unterschiedlichen Ausprägungen der körperlichen Belastungen vermittelt werden.

6.2.5.4 Schlafqualität bez. einer bereits erhaltenen KMT/PBSCT

Der zeitliche Verlauf der Schlafqualität von Patienten, die in der Vergangenheit bereits eine KMT/PBSCT erhalten haben, unterscheidet sich tendenziell von dem der Patienten, die ihre erste Transplantation erhalten. Patienten, die zum wiederholten Mal transplantiert werden, schlafen vor Aufnahme und während des stationären Aufenthalts besser, 100 (± 20) Tage nach der Transplantation schlechter als Patienten, die zum ersten Mal transplantiert werden. Diese Unterschiede erweisen sich jedoch als nicht signifikant. Die Annahme, Patienten, die in der Vergangenheit bereits eine KMT/PBSCT erhalten haben, schliefen vor und während des stationären Aufenthalts besser als Patienten, die ihre erste Transplantation erhalten, kann daher statistisch nicht bestätigt werden. Dieser Annahme liegt die Vorstellung zu Grunde, Patienten, die ihre erste KMT/PBSCT erhalten, seien im Vorfeld stärker psychisch belastet als solche, die zum wiederholten Mal transplantiert werden und damit bereits mit Station und Behandlung vertraut sind. Der Vergleich sämtlicher psychischer Variablen zeigt nur in der Subskala *Umgang mit dem medizinischen Versorgungssystem* einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen: Dies belastet Patienten, die zum ersten Mal transplantiert werden, vor Aufnahme stärker. Eine mögliche Ursache, dass die vorliegende Tendenz statistisch nicht bestätigt wird, ist die geringe Gruppengröße der Patienten, die zum wiederholten Mal transplantiert werden ($n=6$).

Ein Vergleich zu anderen Studien kann an dieser Stelle nicht erfolgen, da keine Studie, die sich mit der Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten auseinandersetzt, nach diesen Gruppen differenziert.

6.2.6 Zusammenhänge der Schlafqualität mit körperlichen/psychischen Variablen

6.2.6.1 *Behandlungsspezifische körperliche Belastung während des stationären Aufenthalts*

Während des stationären Aufenthalts geht eine stärkere behandlungsspezifische körperliche Belastung mit einer schlechteren subjektiven Schlafqualität einher. Die Effektstärke ist jedoch gering. Das signifikante Ergebnis korrespondiert mit der Erwartung, körperlich stärker belastete Patienten berichteten über eine schlechtere Schlafqualität. Diese Annahme gründet darin, dass Studien mit onkologischen Patienten positive Zusammenhänge zwischen verschiedenen körperlichen Belastungen (z.B. Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen etc.) und gestörtem Schlaf beschreiben (Palesh et al. 2007; Hakki Onen et al. 2005; Osoba et al. 1997). Diese Belastungen treten besonders in der Zeit des stationären Aufenthalts auf.

Die behandlungsspezifische körperliche Belastung wird durch eine studienspezifische Skala ermittelt, in der höhere Werte einer stärkeren Belastung entsprechen. Neben der geringen Stichprobengröße können weitere Ursachen zu der kleinen Effektstärke beitragen: Die Skala beinhaltet den maximalen Mukositiscore; bei einem höheren Mukositiscore steigt der Wert der Skala. Patienten, die unter ausgeprägter Mukositis leiden, erhalten bei Bedarf Morphin. Dieses kann zu Sedierung und Tagesschläfrigkeit sowie zu Änderungen des zirkadianen Rhythmus führen und damit gestörten Schlaf egalisieren (Moore und Dimsdale 2002). Ferner zeigt sich im Interview, dass häufige Ursachen gestörten Schlafes den Bereichen *körperlich*, *psychisch* und *umgebungsbezogen* zuzuordnen sind. Das Zusammenspiel von Ursachen dieser verschiedenen Bereiche kann die körperliche Belastung als Einzelursache in den Hintergrund stellen.

Es ist keine publizierte Studie bekannt, die den Schlaf von KMT/PBSCT-Patienten während des stationären Aufenthalts in Abhängigkeit der behandlungsspezifischen körperlichen Belastung untersucht.

6.2.6.2 *Körperliche Funktion*

Die körperliche Funktion wird in der vorliegenden Untersuchung mittels des EORTC QLQ-C30 erfasst. Bei einem Vergleich der Messzeitpunkte vor Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach Transplantation geht eine Verringerung der körperlichen Funktion erwartungsgemäß mit einer Verschlechterung der subjektiven Schlafqualität einher.

Die körperliche Funktion ergibt sich aus verschiedenen Einflüssen, von denen einige selbst mit schlechtem Schlaf assoziiert sein können (z.B. Schmerzen, Fatigue etc.) (Hakki Onen et

al. 2005; Tavió et al. 2002). Ferner führt eine geringere körperliche Funktion zu einer verminderten Aktivität, die gestörten Schlaf hervorrufen kann (Atkinson und Davenne 2007). Studien, die sich mit Schlafstörungen von KMT/PBSCT-Patienten beschäftigen und diese in Zusammenhang mit dem körperlichen Funktionsniveau betrachten, sind begrenzt. Andrykowski et al. (1997) berichten diesbezüglich für Patienten, die vor zwölf bis 124 Monaten transplantiert wurden, – entsprechend der vorliegenden Untersuchung – einen negativen Zusammenhang. Gleiches wird auch in Studien mit onkologischen Patienten beschrieben (Fortner et al. 2002; Given et al. 2001).

6.2.6.3 Fatigue

In dieser Studie geht, bei einem Vergleich der Messzeitpunkte vor Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach Transplantation, eine Zunahme an Fatigue erwartungsgemäß mit einer Verschlechterung der subjektiven Schlafqualität einher. Das Ausmaß an Fatigue wird in dieser Untersuchung mittels des EORTC QLQ-C30 bestimmt. Entsprechend der vorliegenden Ergebnisse wird Fatigue in einer Vielzahl anderer Studien als eines der häufigsten Symptome von KMT/PBSCT-Patienten beschrieben (Anderson et al. 2007; Andrykowski et al. 1997; Hacker et al. 2006; Lee et al. 2001; Molassiotis et al. 1996). Fatigue wird als Begleiterscheinung der Erkrankung selbst und/oder als Nebenwirkung der Therapie betrachtet und ist mit unterschiedlichen Faktoren assoziiert. Dabei sind insbesondere Anämie, Depression und Schlafstörungen zu nennen, wobei der Zusammenhang zwischen Fatigue und Schlafstörungen meist als wechselseitig dargestellt wird (Tavió et al. 2002; Anderson et al. 2003). Aufgrund von Fatigue ruhen sich Patienten tagsüber aus; dies kann zu einem gestörten nächtlichen Schlaf führen, der wiederum Tagesmüdigkeit verursachen kann.

Studien, die den Schlaf von KMT/PBSCT-Patienten thematisieren, betrachten diesen nicht in Bezug auf das Ausmaß von Fatigue. In der überwiegenden Mehrzahl der Studien zur Schlafqualität onkologischer Patienten, die keine KMT/PBSCT erhalten, zeigt sich – korrespondierend zur vorliegenden Untersuchung – ein positiver Zusammenhang zwischen Fatigue und Schlafstörungen (Anderson et al. 2003; Beck et al. 2005; Davidson et al. 2002; Mercadante et al. 2004).

6.2.6.4 Angst und Depressivität

Angst und Depressivität werden in der vorliegenden Untersuchung mittels der HADS-D bestimmt. Diese wurde für Patienten mit körperlichen Erkrankungen, jedoch nicht speziell für onkologische Patienten entwickelt. Beim Vergleich der Messzeitpunkte vor Aufnahme

und 100 (± 20) Tage nach Transplantation korrelieren Veränderungen von Angst und Depressivität nicht signifikant mit Veränderungen der Schlafqualität. Dies widerspricht der Erwartung, Zunahmen von Angst und Depressivität gingen mit einer Verschlechterung der Schlafqualität einher. Grundlage dieser Annahme ist der häufig beschriebene positive Zusammenhang zwischen Angst/Depressivität und Schlafstörungen in der Bevölkerung (Costa e Silva 2006; Johnson et al. 2006; Ohayon und Roth 2003; Roth und Roehrs 2003).

Nur wenige Studien, die sich mit der Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten auseinandersetzen, betrachten diese hinsichtlich Angst und Depressivität. Sie kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen: Molassiotis et al. (1996) beschreiben positive Korrelationen von Depression und Angst mit Schlafstörungen, bei Andrykowski et al. (1997) sind diese Korrelationen gering signifikant. In den Studien von Anderson et al. (2007) und Wettergren et al. (1997) stehen Angst und Depressivität hingegen, entsprechend der vorliegenden Studie, nicht in Zusammenhang mit dem Schlaf.

6.2.6.5 Emotionale Belastung durch die Erkrankung und Therapie

In der vorliegenden Untersuchung geht, bei einem Vergleich der Messzeitpunkte t_1 und t_4 , eine Zunahme der emotionalen Belastung durch die Erkrankung und Therapie erwartungsgemäß mit einer Verschlechterung der Schlafqualität einher. Die emotionale Belastung durch die Erkrankung und Therapie wird anhand des Summenwerts des BHET, getrennt von Angst und Depression, erfasst. Der BHET beinhaltet potentielle spezifische Stressoren der KMT/PBSCT-Patienten (z.B. Schmerzen; bevorstehende Eingriffe; nicht zu wissen, was die Zukunft bringt). Es wird die Ausprägung der Sorgen bez. dieser Stressoren (auch wenn diese nicht eingetreten sind) erfragt. Die Sorgen können mit dem Gefühl von Unruhe/Anspannung einhergehen, das in der vorliegenden Untersuchung von mehr als zwei Drittel der Teilnehmer als Ursache für gestörten Schlaf angegeben wird. In der Studie von Davidson et al. (2002), die den Schlaf 982 onkologischer Patienten untersucht, wird gestörter Schlaf besonders häufig auf Gedanken/Sorgen bez. Gesundheit, Finanzen, Familie und Freunde zurückgeführt. All diese Kategorien gehen in den Summenwert des BHET ein.

Es ist keine publizierte Studie bekannt, die die Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten in Zusammenhang mit emotionaler Belastung – getrennt von Angst und Depression – thematisiert.

6.3 Zusammenfassende Schlussfolgerungen und Ausblick

Die vorliegende Studie zeigt in Bezug auf die Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten zwei wichtige Ergebnisse.

Zum einen variiert die Schlafqualität im zeitlichen Verlauf: Vor der stationären Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach der KMT/PBSCT leiden ca. ein Drittel der Patienten unter gestörtem Schlaf, während des stationären Aufenthalts ca. drei Viertel. Die Patienten berichten besonders im Zeitraum zwischen der Transplantation und dem Tag des Engraftments von schlechtem Schlaf und häufigem Erwachen. Verglichen mit einer repräsentativen Bevölkerungsstudie ist die Prävalenz von Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts bei KMT/PBSCT-Patienten signifikant höher; vor der stationären Aufnahme und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation zeigen sich im Vergleich zur Bevölkerung ähnliche Ergebnisse. Bei der Beurteilung ist jedoch die in der Vergleichsstudie für die Bevölkerung angegebene relativ hohe Prävalenz von Schlafstörungen zu beachten.

Zum anderen sind Kausalität und Einflussfaktoren gestörten Schlafes von Relevanz. Im Interview zeigt sich, dass häufige Ursachen von Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts den Bereichen *körperlich*, *psychisch* und *umgebungsbezogen* zuzuordnen sind; dies entspricht der multifaktoriellen Ätiologie. Häufigste Ursache sind Geräusche der Geräte, von denen mehr als drei Viertel der Patienten in ihrem Schlaf beeinträchtigt werden.

Die Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten unterscheidet sich nicht signifikant hinsichtlich der Variablen Alter und Geschlecht. Dies widerspricht den Ergebnissen von Bevölkerungsstudien, in denen weibliches Geschlecht und höheres Alter Risikofaktoren für Schlafstörungen darstellen. Die Unterschiede der Schlafqualität bez. des Alters bzw. Geschlechts sind darin jedoch vor allem auf vermehrte körperliche Beschwerden bzw. Depressivität zurück zu führen – letztere sind in der vorliegenden Untersuchung bei weiblichen und alten Patienten nicht stärker ausgeprägt als bei männlichen und jungen. Zu anderen Studien korrespondierend, unterscheiden sich die Schlafqualitäten autolog und allogent transplantiert Patienten. Dabei legen die Ergebnisse die Vermutung nahe, diese Unterschiede seien besonders über die jeweiligen globalen Gesundheitszustände vermittelt. Weiterhin unterscheidet sich der zeitliche Verlauf der Schlafqualität von Patienten, die ihre erste KMT/PBSCT erhalten, tendenziell von der Schlafqualität der Patienten, die zum wiederholten Mal transplantiert werden. Es zeigt sich ferner, dass während des stationären Aufenthalts eine stärkere behandlungsspezifische körperliche Belastung mit einer schlechteren Schlafqualität einhergeht. Eine Abnahme der körperlichen Funktion sowie eine Zunahme an

Fatigue und emotionaler Belastung durch die Erkrankung und Therapie stehen mit einer Verschlechterung der Schlafqualität in Zusammenhang; Zu- bzw. Abnahmen von Angst und Depressivität korrelieren dagegen nicht signifikant mit Veränderungen der Schlafqualität. Wichtige Einflussfaktoren auf den Schlaf sind demnach vor allem emotionale und körperliche Belastungen; hinsichtlich der körperlichen Belastung korrelieren sowohl die subjektiv als auch die objektiv erhobenen Parameter signifikant mit der Schlafqualität.

Insgesamt sind Vergleiche mit anderen Studien in der Bevölkerung, bei onkologischen bzw. KMT/PBSCT-Patienten aufgrund des Einsatzes unterschiedlicher Definitionen und Instrumente zur Erfassung gestörten Schlafes mit einer diagnostischen Unsicherheit verbunden.

Zusammenfassend weisen die Ergebnisse auf einen substantiellen Anteil der unter Schlafstörungen leidenden KMT/PBSCT-Patienten hin. Gestörter Schlaf ist auf das Zusammenspiel verschiedener körperlicher, psychischer und umgebungsbezogener Belastungen zurückzuführen. Da die empirische Literatur auf eine besondere Ausprägung dieser Stressoren während des stationären Aufenthalts hinweist, erscheinen die bedeutende Prävalenz und Ausprägung der Schlafstörungen in dieser Zeit folgerecht.

Die vorliegende Studie ist die erste Untersuchung, die die subjektive Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten in der akuten Behandlungsphase detailliert betrachtet. Die Fragestellungen konnten – nicht zuletzt aufgrund des persönlichen Kontakts zu den Patienten sowie der bewährten Erhebungsinstrumente – zielführend beantwortet und schlussfolgernd bearbeitet werden. Die gewonnenen Erkenntnisse weisen jedoch auch auf die Notwendigkeit zusätzlicher weiterführender Studien hin. Von vorrangiger Relevanz sind hierbei die Dokumentation von Art und Dosis verabreichter Hypnotika und anderer Medikamente mit hypnotischen Nebenwirkungen, die Richtung des Zusammenhangs zwischen körperlichen/psychischen Faktoren und der Schlafqualität sowie die Übereinstimmung von subjektiver und objektiver Schlafqualität.

Verschiedene Studien zeigen eine teilweise mangelnde Aufmerksamkeit bez. gestörten Schlafes seitens der Ärzte, des Pflegepersonals und der Patienten. Da der Schlaf Einfluss auf unterschiedliche Bereiche der Lebensqualität und auf verschiedene körperliche Funktionen nimmt, könnten durch eine adäquate Therapie von Schlafstörungen nicht nur der Schlaf an sich, sondern auch damit assoziierte Funktionen verbessert werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen vermehrten Handlungsbedarf – vor allem für die Zeit des stationären Aufenthalts; Art und Umfang bedürfen allerdings weiterer grundlegender Analysen. Gerade der stationäre Aufenthalt stellt aufgrund des engen Kontakts zwi-

schen Ärzten, Pflegepersonal und Patienten eine gute Möglichkeit dar, die Schlafqualität durch Interventionen zu verbessern. Neben bereits etablierten pharmako- und verhaltenstherapeutischen Möglichkeiten, sollte über weiterführende technische und organisatorische Ansätze zur Reduktion umgebungsbezogener Belastungen nachgedacht werden.

7 Zusammenfassung

Im Zentrum der vorliegenden Studie steht die subjektive Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten in der akuten Behandlungsphase. Es werden Prävalenz, Art und Ursachen von Schlafstörungen sowie die Einflüsse unterschiedlicher soziodemographischer, medizinischer, körperlicher und psychischer Faktoren erörtert.

Die Untersuchung basiert auf einer prospektiven Längsschnittuntersuchung. Vor der Aufnahme nahmen n=50 Patienten an der Studie teil, während und am Ende des stationären Aufenthalts n=44 sowie 100 (± 20) Tage nach der Transplantation n=32.

Als Selbstbeschreibungsinstrumente wurden standardisierte Fragebögen zur Erfassung von Schlaf- und Lebensqualität, emotionaler Belastung durch die Erkrankung und Therapie sowie Angst und Depression eingesetzt; während des stationären Aufenthalts kamen als studienspezifische Instrumente ein Morgenprotokoll und ein Interview zur detaillierten Erhebung der Schlafqualität sowie eine Skala zur Ermittlung der behandlungsspezifischen körperlichen Belastung zum Einsatz.

Die Teilnahme- bzw. Rücklaufquoten sind zu allen Messzeitpunkten mit 87.7%, 97.8% und 71.1% als hoch zu bewerten. Durchgeführte Analysen zeigen eine weitgehende Repräsentativität der Stichprobe.

Die Ergebnisse weisen auf einen substantiellen Anteil der unter Schlafstörungen leidenden KMT/PBSCT-Patienten hin. Dabei zeigen sich Veränderungen der Schlafqualität im zeitlichen Verlauf: Vor der Aufnahme leiden 32%, während des stationären Aufenthalts 77.3% und 100 (± 20) Tage nach der Transplantation 28.1% der Patienten unter gestörtem Schlaf – damit ist die Prävalenz von Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts höher als in der Bevölkerung. In der Phase zwischen der Transplantation und dem Tag des Engraftments treten die stärksten Schlafstörungen – besonders häufiges Erwachen – auf, die vor allem auf Geräusche von Geräten, häufige Toilettengänge und Unruhe/Anspannung zurückzuführen sind.

Weitere Erkenntnisse resultieren aus der Untersuchung der Einflüsse soziodemographischer, medizinischer, körperlicher und psychischer Faktoren auf die Schlafqualität: Während keine Unterschiede der Schlafqualität und ihrem zeitlichen Verlauf bez. der Variablen Alter und Geschlecht vorliegen, weisen die Ergebnisse auf Unterschiede hinsichtlich der Art der Transplantation (autolog vs. allogene) hin, die über verschiedene körperliche Belastungen vermittelt sein können. Es zeigt sich ferner, dass während des stationären Aufent-

halts eine stärkere behandlungsspezifische körperliche Belastung mit einer schlechteren Schlafqualität in Zusammenhang steht. Weiterhin gehen eine Zunahme an Fatigue und emotionaler Belastung durch die Erkrankung und Therapie sowie eine Abnahme der körperlichen Funktion mit einer Verschlechterung der subjektiven Schlafqualität einher. Zu- bzw. Abnahmen von Angst und Depressivität korrelieren hingegen nicht signifikant mit Veränderungen der Schlafqualität. Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass besonders körperliche und emotionale Faktoren Einfluss auf die Schlafqualität nehmen.

Zusammenfassend gibt die Studie wichtige Erkenntnisse zur Schlafqualität von KMT/PBSCT-Patienten in der akuten Behandlungsphase und zeigt – vor allem für die Zeit des stationären Aufenthalts – einen vermehrten Handlungsbedarf.

8 Literatur

- Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, Kaasa S, Klee M, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw K, Sullivan M, Takeda F (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute* 85(5): 365-376
- Akerstedt T, Billiard M, Bonnet M, Ficca G, Garma L, Mariotti M, Salzarulo P, Schulz H (2002) Awakening from sleep. *Sleep Medicine Reviews* 6: 267-286
- American Academy of Sleep Medicine (2005) *The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, Second Edition*. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine
- American Psychiatric Association (2000) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*. Washington, DC: American Psychiatric Association: 597-661
- Anderson KO, Getto CJ, Mendoza TR, Palmer SN, Wang XS, Reyes-Gibby CC, Cleeland CS (2003) Fatigue and Sleep Disturbance in Patients with Cancer, Patients with Clinical Depression, and Community-Dwelling Adults. *Journal of Pain and Symptom Management* 25: 307-318
- Anderson KO, Giralt SA, Mendoza TR, Brown JO, Neumann JL, Mobley GM, Wang XS, Cleeland CS (2007) Symptom burden in patients undergoing autologous stem-cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 39(12): 759-766
- Andrykowski MA (1994) Psychiatric and Psychosocial Aspects of Bone Marrow Transplantation. *Psychosomatics* 35: 13-24
- Andrykowski MA, McQuellon RP (1998) Bone Marrow Transplantation. In: Holland JC (Hrsg) *Psycho-oncology*. Oxford University Press, New York Oxford: 289-299
- Andrykowski MA, Altmaier EM, Barnett RL, Otis ML, Gingrich R, Henslee-Downey PJ (1990) The quality of life in adult survivors of allogeneic bone marrow transplantation. Correlates and comparison with matched renal transplant recipients. *Transplantation* 50(3): 399-406

- Andrykowski MA, Carpenter JS, Greiner CB, Altmaier EM, Burish TG, Antin JH, Gingrich R, Cordova MJ, Henslee-Downey PJ (1997) Energy level and sleep quality following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 20: 669-679
- Andrykowski MA, Bishop MM, Hahn EA, Cella DF, Beaumont JL, Brady MJ, Horowitz MM, Sobocinski KA, Douglas Rizzo J, Wingard JR (2005) Long-Term Health-Related Quality of Life, Growth, and Spiritual Well-Being After Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *Journal of Clinical Oncology* 23: 599-608
- Armitage A (2007) Sleep and circadian rhythms in mood disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 115 (Suppl. 433): 104-115
- Asplund R (2004) Nocturia, nocturnal polyuria, and sleep quality in the elderly. *Journal of Psychosomatic Research* 56: 517-525
- Atkinson G, Davenne D (2007) Relationships between sleep, physical activity and human health. *Physiology & Behavior* 90: 229-235
- Avidan (2003) Insomnia in the Geriatric Patient. *Clinical Cornerstone* 5: 51-60
- Barthlen GM (2002) Sleep disorders. Obstructive sleep apnea syndrome, restless legs syndrome, and insomnia in geriatric patients. *Geriatrics* 57: 34-39
- Beck SL, Schwartz AL, Towsley G, Dudley W, Barsevick A (2004) Psychometric Evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index in Cancer Patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 27: 140-148
- Beck SL, Dudley WN, Barsevick A (2005) Pain, Sleep Disturbance, and Fatigue in Patients With Cancer: Using a Mediation Model to Test a Symptom Cluster. *Oncology Nursing Forum* 32: 48-55
- Berger DP (2006) Allgemeinzustand von Tumorpatienten („Performance Status Scales“). In: Berger DP, Engelhardt R, Mertelsmann R (Hrsg) *Das Rote Buch. Hämatologie und Internistische Onkologie*. Ecomed, Landsberg/Lech: 3. Auflage, 42-43
- Bortz J, Döring N (2002) *Forschungsmethoden und Evaluation für Sozialwissenschaftler*. Springer, Berlin Heidelberg: 3. Auflage, 604
- Brown HN, Kelly JK (1976) Stages of Bone Marrow Transplantation: A Psychiatric Perspective. *Psychosomatic Medicine* 38: 439-446

- Brylak K (2004) Frühkomplikationen der Knochenmarktransplantation. Die Mucositis als Marker der Gesamtoxität. Med. Dissertation, Universität Hamburg: 37-38
- Bumeder I, Frick E (2002) Therapiebegleitung – Psychoonkologische Aspekte in der autologen und allogenen Stammzelltransplantation. In: Sellschopp A, Fegg M, Frick E, Gruber U, Pouget-Schors D, Theml H, Vordermaier A, Vollmer T (Hrsg) Manual Psychoonkologie. W. Zuckschwerdt Verlag, München Wien New York: 119-123
- Bush NE, Haberman M, Donaldson G, Sullivan KM (1995) Quality of life of 125 adults surviving 6-18 years after bone marrow transplantation. *Social Science and Medicine* 40: 479-490
- Bush NE, Donaldson GW, Haberman MH, Dacanay R, Sullivan KM (2000) Conditional and Unconditional Estimation of Multidimensional Quality of Life After Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Longitudinal Follow-up of 415 Patients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 6: 576-591
- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ (1989) The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research* 28: 193-213
- Carpenter JS, Andrykowski MA (1998) Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Journal of Psychosomatic Research* 45: 5-13
- Carpenter JS, Elam JL, Ridner SH, Carney PH, Cherry GJ, Cucullu HL (2004) Sleep, fatigue, and depressive symptoms in breast cancer survivors and matched healthy women experiencing hot flashes. *Oncology Nursing Forum* 31(3): 5591-5598
- Chao NJ, Tierney DK, Bloom JR, Long GD, Barr TA, Stallbaum BA, Wong RM, Negrin RS, Horning SJ, Blume KG (1992) Dynamic Assessment of Quality of Life After Autologous Bone Marrow Transplantation. *Blood* 80: 825-830
- Chiodi S, Spinelli S, Ravera G, Petti AR, van Lint MT, Lamparelli T, Gualandi F, Occhini D, Mordini N, Berisso G, Bregante S, Frassoni F, Bacigalupo A (2000) Quality of life in 244 recipients of allogeneic bone marrow transplantation. *British Journal of Haematology* 110: 614-619
- Chiu YH, Silman AJ, Macfarlane GJ, Ray D, Gupta A, Dickens C, Morriss R, McBeth J (2005) Poor sleep and depression are independently associated with a reduced pain threshold. Results of a population based study. *Pain* 115: 316-321

- Clark J, Cunningham M, McMillan S, Vena C, Parker K (2004) Sleep-Wake Disturbances in People With Cancer Part II: Evaluating the Evidence for Clinical Decision Making. *Oncology Nursing Forum* 31: 747-771
- Cohen MZ, Easley MK, Ellis C, Hughes B, Ownby K, Rashad BG, Rude M, Taft E, Westbrooks JB (2003) Cancer Pain Management and the JCAHO's Pain Standards: An Institutional Challenge. *Journal of Pain and Symptom Management* 25: 19-527
- Costa e Silva JA (2006) Sleep disorders in psychiatry. *Metabolism Clinical and Experimental* 55 (Suppl. 2): 40-44
- Couzi RJ, Helzlsouer KJ, Fetting JH (1995) Prevalence of menopausal symptoms among women with a history of breast cancer and attitudes toward estrogen replacement therapy. *Journal of Clinical Oncology* 13: 2737-2744
- Culpepper L (2006) Secondary insomnia in the primary care setting: review of diagnosis, treatment, and management. *Current Medical Research and Opinion* 22: 1257-1268
- Davidson JR, MacLean AW, Brundage MD, Schulze K (2002) Sleep disturbance in cancer patients. *Social Science and Medicine* 54: 1309-1321
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (2006) ICD-10-GM 2007. Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision- German Modification. Deutscher Ärzte Verlag, Köln: 232-233
- Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M, Kim K, Shibui K, Kamei Y (2000) Psychometric assesement of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subject. *Psychiatry Research* 97: 165-172
- Dorrepaal KL, Aaronson NK, van Dam FSAM (1989) Pain Experience and Pain Management Among Hospitalized Cancer Patients. *Cancer* 63: 593-598
- Engstrom CA, Strohl RA, Rose L, Lewandowski L, Stefanek ME (1999) Sleep alterations in cancer patients. *Cancer Nursing* 22: 143-148

- Fernandes R, Stone P, Andrews P, Morgan R, Sharma S (2006) Comparison Between Fatigue, Sleep Disturbance, and Circadian Rhythm in Cancer Inpatients and Healthy Volunteers: Evaluation of Diagnostic Criteria for Cancer-Related Fatigue. *Journal of Pain and Symptom Management* 32: 245-254
- Fife BL, Huster GA, Cornetta KG, Kennedy VN, Akard LP, Broun ER (2000) Longitudinal Study of Adaptation to the Stress of Bone Marrow Transplantation. *Journal of Clinical Oncology* 18: 1539-1549
- Fischer J, Mayer G, Peter JH, Riemann D, Sitter H (2001) Nicht erholsamer Schlaf. Leitlinie "S2" der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). *Somnologie* 5 (Suppl. 3): 1-258
- Fortner BV, Stepanski EJ, Wang SC, Kasprovicz S, Durrence HH (2002) Sleep and Quality of Life in Breast Cancer Patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 24: 471-480
- Frick E, Borasio GD, Zehentner H, Fischer N, Bumeder I (2004) Individual quality of life of patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Psycho-Oncology* 13: 116-124
- Frick E, Ramm G, Bumeder I, Schulz-Kindermann F, Tyroller M, Fischer N, Hasenbring M (2006) Social support and quality of life of patients prior to stem cell or bone marrow transplantation. *British Journal of Health Psychology* 11: 451-462
- Fromm K, Andrykowski MA, Hunt J (1996) Positive and Negative Psychosocial Sequelae of Bone Marrow Transplantation: Implications for Quality of Life Assessment. *Journal of Behavioral Medicine* 19: 221-240
- Furlani R, Ceolim MF (2006) Sleep quality of women with gynecological and breast cancer. *Revista Latino Americana de Enfermagem - Latin American Journal of Nursing* 14(6): 872-878
- Given B, Given C, Azzouz F, Stommel M (2001) Physical functioning of elderly cancer patients prior to diagnosis and following initial treatment. *Nursing Research* 50: 222-232
- Glaus A, Crow R, Hammond S (1996) A qualitative study to explore the concept of fatigue/tiredness in cancer patients and in healthy individuals. *Supportive Care in Cancer* 4: 82-96

- Glucksberg H, Storb R, Fefer A, Buckner CD, Neimann PE, Clift RA, Lerner KG, Thomas ED (1974) Clinical manifestations of graft-versus-host disease in human recipients of marrow from HL-A-matched sibling donors. *Transplantation* 18(4): 295-304
- Goetzmann L, Klaghofer R, Wagner-Huber R, Halter J, Boehler A, Muellhaupt B, Schanz U, Buddeberg C (2006) Quality of life and psychosocial situation before and after a lung, liver or an allogeneic bone marrow transplant. *Swiss Medical Weekly* 136: 281-290
- Good RA, Gatti RA, Hong R, Meuwissen HJ (1969) Graft treatment of immunological deficiency. *Lancet* 1(7606): 1162
- Graci G (2005) Pathogenesis and Management of Cancer-Related Insomnia. *Journal of Supportive Oncology* 3: 349-359
- Grant M, Ferrell B, Schmidt GM, Fonbuena P, Niland JC, Forman SJ (1992) Measurement of quality of life in bone marrow transplantation survivors. *Quality of Life Research* 1: 375-384
- Gratwohl A (1991) Bone marrow transplantation activity in Europe 1990. Report from the European Group for Bone Marrow Transplantation (EBMT). *Bone Marrow Transplantation* 8: 197-201
- Gratwohl A, Baldomero H, Frauendorfer K, Urbano-Ispizua A, for the Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy ISCT and the European Group for Blood and Marrow Transplantation EBMT (JACIE) (2006) EBMT activity survey 2004 and changes in disease indication over the past 15 years. *Bone Marrow Transplantation* 37: 1069-1085
- Gratwohl A, Baldomero H, Frauendorfer K, Urbano-Ispizua A, Niederwieser D, for the Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy ISCT and the European Group for Blood and Marrow Transplantation EBMT (JACIE) (2007) Results of the EBMT activity survey 2005 on hematopoietic stem cell transplantation: focus on increasing use of unrelated donors. *Bone Marrow Transplantation* 39: 71-87
- Hacker ED, Ferrans CE (2003) Quality of Life Immediately After Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. *Cancer Nursing* 26: 312-322

- Hacker ED, Ferrans C, Verlen E, Ravandi F, van Besien K, Gelms J, Dieterle N (2006) Fatigue and Physical Activity in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Oncology Nursing Forum* 33(3): 614-624
- Hakki Onen S, Onen F, Courpron P, Dubray C (2005) How Pain and Analgesics Disturb Sleep. *The Clinical Journal of Pain* 21: 422-431
- Hall M, Buysse DJ, Nowell PD, Nofzinger EA, Houck P, Reynolds CF, Kupfer DJ (2000) Symptoms of Stress and Depression as Correlates of Sleep in Primary Insomnia. *Psychosomatic Medicine* 62: 227-230
- Hann DM, Jacobsen PB, Martin SC, Kronish LE, Azzarello LM, Fields KK (1997) Quality of life following bone marrow transplantation for breast cancer: a comparative study. *Bone Marrow Transplantation* 19: 257-264
- Heinonen H, Volin L, Uutela A, Zevon M, Barrick C, Ruutu T (2001a) Gender-associated differences in the quality of life after allogeneic BMT. *Bone Marrow Transplantation* 28: 503-509
- Heinonen H, Volin L, Uutela A, Zevon M, Barrick C, Ruutu T (2001b) Quality of life and factors related to perceived satisfaction with quality of life after allogeneic bone marrow transplantation. *Annales of Hematology* 80: 137-143
- Heinonen H, Volin L, Zevon M, Uutela A, Barrick C, Ruutu T (2005) Stress among allogeneic bone marrow transplantation patients. *Patient Education and Counseling* 56: 62-71
- Helder DI, Bakker B, de Heer P, van der Veen F, Vossen JMJJ, Wit JM, Kaptein AA (2004) Quality of life in adults following bone marrow transplantation during childhood. *Bone Marrow Transplantation* 33: 329-336
- Herold (2005) *Innere Medizin*. Gerd Herold, Köln: 47, 78-79
- Herrmann C, Buss U, Snaith RP (1995) HADS-D: Hospital anxiety and depression scale - Deutsche Version. Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Testdokumentation und Handanweisung. Bern: Huber
- Hinz A, Schwarz R (2001) Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung. Eine Normierungsstudie zur Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 51: 193-200

- Hjermstad MJ, Evensen SA, Kvaløy SO, Fayers PM, Kaasa M (1999) Health-Related Quality of Life 1 Year After Allogeneic or Autologous Stem-Cell Transplantation: A Prospective Study. *Journal of Clinical Oncology* 17: 706-71
- Hjermstad MJ, Holte H, Evensen SA, Fayers PM, Kaasa S (1999) Do patients who are treated with stem cell transplantation have a health-related quality of life comparable to the general population after 1 year? *Bone Marrow Transplantation* 24: 911-918
- Hjermstad MJ, Knobel H, Brinch L, Fayers PM, Loge JH, Holte H, Kaasa S (2004) A prospective study of health-related quality of life, fatigue, anxiety and depression 3-5 years after stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 34: 257-266
- Hoffmann RM, Müller T, Hajak G, Cassel W (für die Arbeitsgruppe Diagnostik der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung DGSM) (1997) Abend-Morgenprotokolle in Schlafforschung und Schlafmedizin - Ein Standardinstrument für den deutschsprachigen Raum. *Somnologie* 1: 103-109
- Hofman M, Morrow GR, Roscoe JA, Hickok JT, Mustian KM, Moore DF, Wade JL, Fitch TR (2004) Cancer Patients' Expectations of Experiencing Treatment-Related Side Effects. *Cancer* 101: 851-857
- Holzinger B (1997) Die Verwendung von Schlaf- und Traumtagebüchern in der Schlafmedizin. In: Schulz H (Hrsg) *Kompendium Schlafmedizin*. Ecomed, Landsberg/Lech: III-2.3.11
- Illescas-Rico R, Amaya-Ayala F, Jiménez-López JL, Caballero-Méndez ME, González-Llaven J (2002) Increased Incidence of Anxiety and Depression During Bone Marrow Transplantation. *Archives of Medical Research* 33: 144-147
- Irwin M, Clark C, Kennedy B, Gillin JC, Ziegler M (2003) Nocturnal catecholamines and immune function in insomniacs, depressed patients, and control subjects. *Brain, Behavior, and Immunity* 17(5): 365-372
- Jacobsen PB, Widows MR, Hann DM, Andrykowski MA, Kronish LE, Fields KK (1998) Posttraumatic Stress Disorder Symptoms After Bone Marrow Transplantation for Breast Cancer. *Psychosomatic Medicine* 60: 366-371
- Johnson EO, Roth T, Breslau N (2006) The association of insomnia with anxiety disorders and depression: Exploration of the direction of risk. *Journal of Psychosomatic Research* 40: 700-708

- Keogh F, O’Riordan J, McNamara C, Duggan C, McCann SR (1998) Psychosocial adaptation of patients and families following bone marrow transplantation: a prospective, longitudinal study. *Bone Marrow Transplantation* 22: 905-911
- Krasuska ME, Dmoszynska A, Daniluk J, Stanislawek A (2002) Information needs of the patients undergoing bone marrow transplantation. *Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska* 57(2): 178-185
- Krishnan V, Collop NA (2006) Gender differences in sleep disorders. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 12: 383-389
- Krystal AD (2003) Insomnia in Women. *Clinical Cornerstone* 5: 41-50
- Krystal AD (2004) Depression and Insomnia in Women. *Clinical Cornerstone* 6 (Suppl. 1B): 19-28
- Kvale EA, Shuster JL (2006) Sleep Disturbance in Supportive Care of Cancer: A Review. *Journal of Palliative Medicine* 9: 437-450
- Larsen J, Nordström G, Ljungman P, Gardulf A (2007) Factors associated with poor general health after stem-cell transplantation. *Supportive Care in Cancer*; e-published: <http://www.springerlink.com/content/f010g54720880833>
- Lawrence CC, Gilbert CJ, Peters WP (1996) Evaluation of symptom distress in a bone marrow transplant outpatient environment. *The Annals of Pharmacotherapy* 30: 941-945
- Lautenbacher S, Kundermann B, Krieg JC (2006) Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Medicine Reviews* 10: 357-369
- Lee K, Cho M, Miaskowski C, Dodd M (2004) Impaired sleep and rhythms in persons with cancer. *Sleep Medicine Reviews* 8: 199-212
- Lee SJ, Fairclough D, Parsons SK, Soiffer RJ, Fisher DC, Schlossmann RL, Antin JH, Weeks JC (2001) Recovery After Stem-Cell Transplantation for Hematologic Diseases. *Journal of Clinical Oncology* 19: 242-252
- Lee SJ, Joffe S, Kim HT, Socie G, Gilman AL, Wingard JR, Horowitz MM, Cella D, Syrjala KL (2004) Physicians’ attitudes about quality-of-life issues in hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 104: 2194-2200

- Lesko LM (1994) Bone marrow transplantation: support of the patient and his/her family. *Supportive Care in Cancer* 2: 35-49
- Lindley C, Vasa S, Sawyer WT, Winer EP (1998) Quality of life and preferences for treatment following systemic adjuvant therapy for early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 16: 1380-1387
- Lorenz J, Baumgärtner U, Zander AR, Bromm B (1996) Differenzierung von schmerz- und morphinbedingter Beeinträchtigung kognitiver Leistungen und subjektiver Befindlichkeit bei Knochenmarktransplantationspatienten. *Der Schmerz* 10: 8-88
- Manber R, Armitage R (1999) Sex, Steroids, and Sleep: A Review. *Sleep* 22: 540-555
- Martin J (2000) Assessment and treatment of sleep disturbances in older adults. *Clinical Psychology Review* 20: 783-805
- Massie MJ, Popkin MK (1998) Depressive Disorders. In: Holland JC (Hrsg) *Psycho-oncology*. Oxford University Press, New York Oxford: 518-540
- McDonald GB, Hinds MS, Fisher LD, Schoch HG, Wolford JL, Banaji M, Hardin BJ, Shulman HM, Clift RA (1993) Veno-occlusive disease of the liver and multiorgan failure after bone marrow transplantation: A cohort study of 355 patients. *Annals of Internal Medicine* 118(4): 255-267
- McGuire DB (2004) Occurrence of Cancer Pain. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 32: 51-56
- McQuellon RP, Russell GB, Rambo TD, Craven BL, Radford J, Perry JJ, Cruz J, Hurd DD (1998) Quality of life and psychological distress of bone marrow transplant recipients: the 'time trajectory' to recovery over the first year. *Bone Marrow Transplantation* 21: 477-486
- Meier U (2004) Das Schlafverhalten der deutschen Bevölkerung – eine repräsentative Studie. *Somnologie* 8: 87-94
- Mercandate S, Girelli D, Casuccio A (2004) Sleep disorders in advanced cancer patients: prevalence and factors associated. *Supportive Care in Cancer* 12: 355-359
- Meyer TJ, Eveloff SE, Bauer MS, Schwartz WA, Hill NS, Millman RP (1994) Adverse environmental conditions in the respiratory and medical ICU settings. *Chest* 105: 1211-1216

- Miaskowski C, Lee KA (1999) Pain, Fatigue, and Sleep Disturbances in Oncology Outpatients Receiving Radiation Therapy for Bone Metastasis: A Pilot Study. *Journal of Pain and Symptom Management* 17: 320-332
- Miaskowski C , Cooper BA, Paul SM, Dodd M, Lee K, Aouizerat BE, West C, Cho M, Bank A (2006) Subgroups of Patients With Cancer With Different Symptom Experiences and Quality-of-Life Outcomes: A Cluster Analysis *Oncology Nursing Forum* 33: 79-89
- Miller E (2004) Women and Insomnia. *Clinical Cornerstone* 6 (Suppl. 1B): 6-18
- Molassiotis A, van den Akker OBA, Milligan DW, Goldman JM, Boughton BJ (1996) Psychological adaption and symptom distress in bone marrow transplant recipients. *Psycho-Oncology* 5: 9-22
- Monk TH, Reynolds CF, Kupfer DJ, Buysse DJ, Coble PA, Hayes AJ, MacHen MA, Petrie SR, Ritenour AM (1994) The Pittsburgh Sleep Diary. *Journal of Sleep Research* 3(2): 111-120
- Moore P, Dimsdale JE (2002) Opioids, sleep, and cancer-related fatigue. *Medical Hypotheses* 58: 77-82
- Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, Pathiaki M, Patiraki E, Galanos A, Vlahos L (2007) Sleep quality in advanced cancer patients. *Journal of Psychosomatic Research* 62: 527-533
- Nelson JE, Meier DE, Oei EJ, Nierman DM, Senzel RS, Manfredi PL, Davis SM, Morrison RS (2001) Self-reported symptom experience of critically ill cancer patients receiving intensive care. *Critical Care Medicine* 29: 277-282
- O'Donnell JF (2004) Insomnia in Cancer Patients. *Clinical Cornerstone* 6 (Suppl. 1D): 6-14
- Ohayon MM (2005) Prevalence and correlates of nonrestorative sleep complaints. *Archives of Internal Medicine* 165(1): 35-41
- Ohayon MM, Roth T (2001) What are the contributing factors for insomnia in the general population? *Journal of Psychosomatic Research* 51: 745-755
- Ohayon MM, Roth T (2003) Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *Journal of Psychiatric Research* 37: 9-15

- Ohayon MM, Zulley J (2001) Correlates of global sleep dissatisfaction in the German population. *Sleep* 24: 780-787
- Ohayon MM, Shapiro CM, Kennedy SH (2000) Differentiating DSM-IV anxiety and depressive disorders in the general population: comorbidity and treatment consequences. *Canadian Journal of Psychiatry* 45(2): 166-72
- Osoba D, Zee B, Warr D, Latreille J, Kaizer L, Pater J for the Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (1997) Effect of postchemotherapy nausea and vomiting on health related quality of life. *Supportive Care in Cancer* 5: 307-313
- Paine SJ, Gander PH, Harris R, Reid P (2004) Who Reports Insomnia? Relationships with Age, Sex, Ethnicity, and Socioeconomic Deprivation. *Sleep* 27: 1163-1169
- Palesh OG, Collie K, Batiuchok D, Tilston J, Koopman C, Perlis ML, Butler LD, Carlson R, Spiegel D (2007) A longitudinal study of depression, pain, and stress as predictors of sleep disturbance among women with metastatic breast cancer. *Biological Psychology* 75: 37-44
- Pearson NJ, Johnson LL, Nahin RL (2006) Insomnia, Trouble Sleeping, and Complementary and Alternative Medicine. *Archives of Internal Medicine* 166: 1775-1782
- Penzel T, Peter H, Peter JH. Robert Koch Institut, Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2005) Themenheft 27: „Schlafstörungen“
- Pfefferbaum B, Lindamood MM, Wiley FM (1978) Stages in Pediatric Bone Marrow Transplantation. *Pediatrics* 61: 625-628
- Phipps S, Barclay D (1996) Psychosocial Consequences of Pediatric Bone Marrow Transplantation. *International Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 3: 171-182
- Portenoy RK, Miransky J, Thaler HT, Hornung J, Bianchi C, Cibas-Kong I, Feldhamer E, Lewis F, Matamoros I, Sugar MZ, Olivieri AP, Kemeny NE, Foley KM (1992) Pain in Ambulatory Patients with Lung or Colon Cancer. Prevalence, Characteristics, and Effect. *Cancer* 70: 1616-1624

- Prieto JM, Atala J, Blanch J, Carreras E, Rovira M, Cirera E, Gasto C (2005) Patient-rated emotional and physical functioning among hematologic cancer patients during hospitalization for stem-cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 35: 307-314
- Prieto JM, Blanch J, Atala J, Carreras E, Rovira M, Cirera E, Gasto C (2006) Stem cell transplantation: Risk factors for psychiatric morbidity. *European Journal of Cancer* 42: 514-520
- Roth T, Drake C (2004) Evolution of insomnia: current status and future direction. *Sleep Medicine* 5 (Suppl. 1): 23-30
- Roth T, Roehrs T (2003) Insomnia: Epidemiology, Characteristics, and Consequences. *Clinical Cornerstone* 5: 5-15
- Roth T, Roehrs T, Pies R (2007) Insomnia: Pathophysiology and implications for treatment. *Sleep Medicine Reviews* 11: 71-79
- Sarna L, Brecht ML (1997) Dimensions of symptom distress in women with advanced lung cancer: A factor analysis. *Heart & Lung* 26: 23-30
- Sasaki T, Akaho R, Sakamaki H, Akiyama H, Yoshino M, Hagiya K, Atsumi M (2000) Mental disturbances during isolation in bone marrow transplant patients with leukemia. *Bone Marrow Transplantation* 25: 315-318
- Savard J, Morin M (2001) Insomnia in the Context of Cancer: A Review of a Neglected Problem. *Journal of Clinical Oncology* 19: 895-908
- Schramm E, Riemann D (1995) Internationale Klassifikation der Schlafstörungen ICSD. Beltz, Psychologie Verlags Union, Weinheim: Kapitel Dyssomnien, 15-111
- Schulz-Kindermann F, Reed S (2005) BHET – Belastungen hämato-onkologischer Erkrankung und Therapie. Deutsche Übersetzung der Cancer and Treatment Distress (CTXD) Scale (Syrjala KL (2005), Fred Hutchinson Cancer Research Center), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf: Institut für Medizinische Psychologie
- Schulz-Kindermann F, Weis J, Ramm G, Linhart D, Birmele M, Zander AR, Hasenbring M (1998) Psychologische Probleme und Handlungsmöglichkeiten in der Intensivmedizin am Beispiel der Knochenmarktransplantation. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 48: 390-397

- Schulz-Kindermann F, Hennings U, Ramm G, Zander AR, Hasenbring M (2002) The role of biomedical and psychosocial factors for the prediction of pain and distress in patients undergoing high-dose therapy and BMT/PBSCT. *Bone Marrow Transplantation* 29: 341-351
- Schulz-Kindermann F, Mehnert A, Scherwath A, Schirmer L, Schleimer B, Zander AR, Koch U (2007) Cognitive function in the acute course of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for hematological malignancies. *Bone Marrow Transplantation* 39: 789-799
- Schwab RJ (1994) Disturbances of sleep in the intensive care unit. *Critical Care Clinics* 10: 681-694
- Schwarz R, Hinz A (2001) Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *European Journal of Cancer* 37: 1345-1351
- Sedlmeier P (1996) Jenseits des Signifikanztest-Rituals: Ergänzungen und Alternativen. *Methods of Psychological Research Online* 1(4): 41-63
- Senn HJ, Drings P, Glaus A, Jungi WF, Pralle HB, Sauer R, Schlag PM (2001) Checkliste Onkologie. Thieme, Stuttgart: 5. Auflage, 124-130
- Sharda S, Carter J, Wingard JR, Mehta P (2001) Monitoring vital signs in a bone marrow transplant unit: are they needed in the middle of the night? *Bone Marrow Transplantation* 27: 1197-1200
- Sherman AC, Simonton S, Latif U, Nieder ML, Adams RH, Mehta P (2004) Psychosocial supportive care for children receiving stem cell transplantation: practice patterns across centers. *Bone Marrow Transplantation* 34: 169-174
- Siston AK, List MA, Daugherty CK, Banik DM, Menke C, Cornetta K, Larson RA (2001) Psychosocial adjustment of patients and caregivers prior to allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 27: 1181-1188
- Smith MT, Haythornthwaite JA (2004) How do sleep disturbance and chronic pain interrelate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature. *Sleep Medicine Reviews* 8: 119-132

- Spijker A van't, Trijsburg RW, Duivenvoorden HJ (1997) Psychological sequelae of cancer diagnosis: a meta-analytical review of 58 studies after 1980. *Psychosomatic Medicine* 59: 280-293
- Stark D, Kiely M, Smith A, Velikova G, House A, Selby P (2002) Anxiety disorders in cancer patients: their nature, associations, and relation to quality of life. *Journal of Clinical Oncology* 20: 3137-3148
- Statistisches Bundesamt Wiesbaden (2006) Zeitbudgets-Tabellenband I. Zeitbudgeterhebung: Aktivitäten in Stunden und Minuten nach Geschlecht, Alter und Haushaltstyp
- Strang P (1992) Emotional and social aspects of cancer pain. *Acta Oncologica* 31: 323-326
- Sturm A, Clarenbach P, Largiader F, Wicki O (1997) Checkliste Schlafstörungen. Thieme, Stuttgart, 248-255
- Svensden KB, Andersen S, Arnason S, Arnér S, Breivik H, Heiskanen T, Kalso E, Kongsgaard UE, Sjogren P, Strang P, Bach FW, Jensen TS (2005) Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. *European Journal of Pain* 9: 195-206
- Syrjala KL (2005) Scoring Manual for the Cancer and Treatment Distress (CTXD) scale. Fred Hutchinson Cancer Research Center
- Syrjala KL, Chapko ME (1995) Evidence for a biopsychosocial model of cancer treatment-related pain. *Pain* 61(1): 69-79
- Syrjala KL, Dikmen S, Langer SL, Roth-Roemer S, Abrams JR (2004) Neuropsychologic changes from before transplantation to 1 year in patients receiving myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplant. *Blood* 104: 3386-3392
- Syrjala KL, Langer SL, Abrams JR, Storer B, Sanders JE, Flowers MED, Martin PJ (2004) Recovery and Long-term Function After Hematopoietic Cell Transplantation for Leukemia or Lymphoma. *The Journal of the American Medical Association* 291: 2335-2343
- Tavio M, Milan I, Tirelli U (2002) Cancer-related fatigue (Review). *International Journal of Oncology* 21: 1093-1099
- Theobald DE (2004) Cancer Pain, Fatigue, Distress, and Insomnia in Cancer Patients. *Clinical Cornerstone* 6 (Suppl. 1D): 15-21

- Tiercy JM, Stadelmann S, Chapuis B, Gratwohl A, Schanz U, Seger RA, Nicoloso de Faveri G, Kern M, Morell A, Schwabe R, Schneider P (2003) Quality control of a national bone marrow donor registry: results of a pilot study and proposal for a standardized approach. *Bone Marrow Transplantation* 32: 623-627
- Trask PC, Paterson A, Riba M, Brines B, Griffith K, Parker P, Weick J, Steele P, Kyro K, Ferrara J (2002) Assessment of psychological distress in prospective bone marrow transplant patients. *Bone Marrow Transplantation* 29: 917-925
- Vena C, Parker K, Cunningham M, Clark J, McMillan S (2004) Sleep-Wake Disturbances in People With Cancer. Part I: An Overview of Sleep, Sleep Regulation, and Effects of Disease and Treatment. *Oncology Nursing Forum* 31: 735-746
- Vitiello MV, Lawrence HL, Moe KE (2004) Age-related sleep change. Gender and estrogen effects on the subjective-objective sleep quality relationships of healthy, noncomplaining older men and women. *Journal of Psychosomatic Research* 56: 503-510
- Walder B, Haase U, Rundshagen I (2007) Schlafstörungen bei kritisch kranken Patienten. *Anaesthesist* 56: 7-17
- Wang RC, Wang SJ, Chang YC, Lin CC (2007) Mood state and Quality of Sleep in Cancer Patients: A Comparison to Chronic Daily Headache. *Journal of Pain and Symptom Management*: 33: 32-39
- Wettergren L, Langius A, Björkholm M, Björvell H (1997) Physical and psychosocial functioning in patients undergoing autologous bone marrow transplantation – a prospective study. *Bone Marrow Transplantation* 20: 497-502
- Whedon M, Ferrell BR (1994) Quality of Life in Adult Bone Marrow Transplant Patients: Beyond the First Year. *Seminars in Oncology Nursing* 10: 42-57
- Widows MR, Jacobsen PB, Fields KK (2000) Relation of Psychological Vulnerability Factors to Posttraumatic Stress Disorder Symptomatology in Bone Marrow Transplant Recipients. *Psychosomatic Medicine* 62: 873-882
- Widows MR, Jacobsen PB, Booth-Jones M, Fields KK (2005) Predictors of Posttraumatic Growth Following Bone Marrow Transplantation for Cancer. *Health Psychology* 24: 266-273

- Winer EP, Lindley C, Hardee M, Sawyer WT, Brunatt C, Borstelmann NA, Peters W (1999) Quality of life in patients surviving at least 12 months following high dose chemotherapy with autologous bone marrow support. *Psycho-Oncology* 8: 167-176
- Wolkove N, Elkholy O, Baltzan M, Palayew M (2007) Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people. *Canadian Medical Association Journal* 176: 1299-1304
- Worel N, Biener D, Kalhs P, Mitterbauer M, Keil F, Schulenburg A, Höcker P, Dieckmann K, Fischer G, Rosenmayr A, Linkesch W, Hinterberger W, Lechner K, Greinix HAT (2002) Long-term outcome and quality of life of patients who are alive and in complete remission more than two years after allogeneic and syngeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 30: 619-626
- Yarrington A, Mehta P (1998) Does sleep promote recovery after bone marrow transplantation? – A hypothesis. *Pediatric Transplantation* 2: 51-55
- Zeitlhofer J, Schmeiser-Rieder A, Tribl G, Rosenberger A, Bolitschek J, Kapfhammer G, Saletu B, Katschnig H, Holzinger B, Popovic R, Kunze M (2000) Sleep and quality of life in the Austrian population. *Acta Neurologica Scandinavica* 102: 249-257
- Zigmond AS, Snaith RP (1983) The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 67: 361-370
- Zisapel N (2007) Sleep and sleep disturbances: biological basis and clinical implications. *Cellular and Molecular Life Sciences* 64: 1174-1186
- Zittoun R, Suci S, Watson M, Solbu G, Muus P, Mandelli F, Stryckmans P, Peetermans M, Thaler J, Resegotti L, Dardenne M, Willemze R (1997) Quality of life in patients with acute myelogenous leukemia in prolonged first complete remission after bone marrow transplantation (allogeneic or autologous) or chemotherapy: a cross-sectional study of the EORTC-GIMEMA AML 8A trial. *Bone Marrow Transplantation* 20: 307-315
- Zittoun R, Achard S, Ruzniewski M (1999) Assessment of quality of life during intensive chemotherapy or bone marrow transplantation. *Psycho-Oncology* 8: 64-73

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Teilnahmequoten.....	34
Tabelle 2: Soziodemographische und medizinische Charakteristika der Stichprobe bei Aufnahme (n=50).....	36
Tabelle 3: Soziodemographische und medizinische Charakteristika der Stichprobe 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT (n=32).....	38
Tabelle 4: Lebensqualität vor Aufnahme (t_1) und 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT (t_4)..	39
Tabelle 5: Emotionale Belastung durch die Erkrankung und Therapie vor Aufnahme (t_1) und 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT (t_4).....	41
Tabelle 6: Angst und Depressivität vor Aufnahme (t_1) und 100 (± 20) Tage nach KMT/PBSCT (t_4).....	42
Tabelle 7: Behandlungsspezifische körperliche Belastung während des stationären Aufenthalts (t_2 ; n= 44).....	44
Tabelle 8: t-Test bei einer Stichprobe. Ergebnisse des PSQI der Studienteilnehmer im Vergleich mit einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe.....	47
Tabelle 9: Morgenprotokoll: Ausprägungen der verschiedenen Arten von Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts (n=44).....	56
Tabelle 10: Subjektive Schlafqualität bez. Alter und Geschlecht: ALM mit Messwiederholung (n=32).....	57
Tabelle 11: Subjektive Schlafqualität bez. Art der Transplantation: ALM mit Messwiederholung (n=32).....	58
Tabelle 12: Zusammenhänge zwischen Veränderungen in der Schlafqualität und körperlichen/psychischen Variablen (n=32).....	62
Tabelle 13: Zusammenhänge zwischen der Schlafqualität und körperlichen/psychischen Variablen zu den Messzeitpunkten t_1 und t_4 (n=32).....	63

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Erhebungsinstrumente zu den verschiedenen Messzeitpunkten	24
Abbildung 2: Prävalenz von Schlafstörungen zu den drei Messzeitpunkten im Vergleich zur repräsentativen Bevölkerungsstichprobe (n: t ₁ =50; t ₃ =44; t ₄ =32)	45
Abbildung 3: Verteilung der Summenwerte des PSQI zu den verschiedenen Messzeitpunkten (n=32).....	49
Abbildung 4: Schlaflatenz zu den verschiedenen Messzeitpunkten.....	50
Abbildung 5: Schlafdauer zu den verschiedenen Messzeitpunkten	51
Abbildung 6: Schlaffeffizienz zu den verschiedenen Messzeitpunkten	52
Abbildung 7: Ausprägungen von Schlafstörungen während der verschiedenen Abschnitte des stationären Aufenthalts (n=44)	54
Abbildung 8: Ausprägung der verschiedenen Schlafstörungen während des stationären Aufenthalts (n=44)	55
Abbildung 9: Zeitlicher Verlauf der Schlafqualität autolog und allogene transplantierte Patienten über die Messzeitpunkte t ₁ , t ₃ und t ₄	58
Abbildung 10: Zeitlicher Verlauf der Schlafqualität von erstmals und wiederholt transplantierten Patienten über die Messzeitpunkte t ₁ , t ₃ und t ₄	60

11 Anhang

A Patienteninformationen und Anschreiben

- A.1 Patienteninformation
- A.2 Einverständniserklärung
- A.3 Anschreiben mit Fragebögen, Messzeitpunkt t_1
- A.4 Anschreiben mit Fragebögen, Messzeitpunkt t_4
- A.5 Erinnerungsschreiben, Messzeitpunkt t_4

B Erhebungsinstrumente

- B.1 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)
- B.2 European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30)
- B.3 Belastungen hämato-onkologischer Erkrankungen und Therapie (BHET) *Akutphase*
- B.4 Belastungen hämato-onkologischer Erkrankungen und Therapie (BHET) *Folgen*
- B.5 Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D)
- B.6 Morgenprotokoll (t_1, t_4)
- B.7 Morgenprotokoll (t_2)
- B.8 Interview
- B.9 Skala zur behandlungsspezifischen körperlichen Belastung
- B.10 Medizinische Daten

C Ergänzende Tabellen

A Patienteninformationen und Anschreiben

A.1 Patienteninformation



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Knochenmarktransplantation
Prof. Dr. Dr. h.c. A. R. Zander
Direktor der Einrichtung für
Knochenmarktransplantation

**Universitäres
Transplantationszentrum**
Geschäftsführer Dipl.-Bw. D. F. Horch

Martinstraße 52
20246 Hamburg

www.kmt-hamburg.de

Universitäres Transplantationszentrum Martinstraße 52 20246 Hamburg
Knochenmarktransplantation

Ansprechpartner:
Dr. phil. Frank Schulz-Kindermann
Dipl.-Psych. / Psychotherapeut

Liebe Patientin, lieber Patient,

Datum

wir möchten Sie herzlich um Ihre Mithilfe und Mitarbeit bitten.

Sie werden in der nächsten Zeit aufgrund einer schwerwiegenden Erkrankung eine Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation erhalten.

Ein wichtiger Bereich des Wohlbefindens ist der Schlaf. Leider ist bisher nur sehr wenig über die Schlafqualität von Patienten und Patientinnen während der Behandlungsphase einer Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation bekannt.

Mit dieser Befragung möchten wir versuchen, diese Lücke zu schließen. Das ist nur mit Ihrer Mithilfe möglich!

Unser Anliegen ist, genauer zu verstehen, ob bzw. in welchen Phasen der Behandlung besondere Schlafschwierigkeiten auftreten. Aus diesen Erkenntnissen können dann gezielte Hilfestellungen und Unterstützungsmaßnahmen entwickelt werden, um den Schlaf und damit das Wohlbefinden der Patienten zu verbessern. Ihre Unterstützung wird also zukünftigen Patienten zugute kommen!

In unserer Befragung möchten wir Ihre Schlafqualität an verschiedenen Zeitpunkten erfassen:

- vor Ihrer stationären Aufnahme;
- während Ihres Aufenthaltes an jedem Morgen;
- vor Ihrer Entlassung und
- drei Monate nach Ihrer Transplantation.

Die erhobenen medizinischen Befunde und persönlichen Daten werden absolut vertraulich behandelt und für die wissenschaftliche Auswertung nur in anonymisierter Form – entsprechend den Vorschriften des Datenschutzes – verwendet. Die Einwilligung zur Teilnahme ist selbstverständlich freiwillig und kann jederzeit widerrufen werden. Eine Ablehnung oder Widerrufung der Teilnahme hat für Sie keine Nachteile.

Frau Rischer, die die Befragung durchführt, wird Sie in den nächsten Tagen telefonisch kontaktieren und Ihnen gerne weitere Informationen geben.

Über Ihre Mitarbeit und Unterstützung würden wir uns sehr freuen!

Vielen Dank, mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Dr. h.c. A. R. Zander

Dr. phil. Frank Schulz-Kindermann

Jutta Rischer
(Doktorandin)

A.2 Einverständniserklärung



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Knochenmarktransplantation

Prof. Dr. Dr. h.c. A. R. Zander
Direktor der Einrichtung für
Knochenmarktransplantation

**Universitäres
Transplantationszentrum**

Geschäftsführer Dipl.-Bw. D. F. Horch

Martinstraße 52
20246 Hamburg

www.kmt-hamburg.de

Universitäres Transplantationszentrum Martinstraße 52 20246 Hamburg
Knochenmarktransplantation

Ansprechpartner:
Dr. phil. Frank Schulz-Kindermann
Dipl.-Psych. / Psychotherapeut

Erhebung der subjektiven Schlafqualität von Patienten während und nach
der akuten Behandlungsphase einer
Knochenmark- bzw. Blutstammzelltransplantation

Einverständniserklärung

Name: _____

Ich habe die Information über die Befragung zur subjektiven Schlafqualität von Patienten und Patientinnen, die eine Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation erhalten, zur Kenntnis genommen und hatte ausreichend Gelegenheit, vorhandene Fragen zu stellen.

Ich weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist und dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Mit der im Informationsschreiben angegebenen anonymisierten Verwendung meiner persönlichen und krankheitsbezogenen Daten bin ich einverstanden.

Ein Exemplar der Patienteninformation und der Einverständniserklärung ist mir zum Verbleib ausgehändigt worden.

Hiermit erkläre ich, dass ich bereit bin, an der Befragung teilzunehmen.

(Ort)

(Datum)

(Unterschrift)

A.3 Anschreiben mit Fragebögen, Messzeitpunkt t₁



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Knochenmarktransplantation

Prof. Dr. Dr. h.c. A. R. Zander
Direktor der Einrichtung für
Knochenmarktransplantation

**Universitäres
Transplantationszentrum**

Geschäftsführer Dipl.-Bw. D. F. Horch

Martinistraße 52
20246 Hamburg

www.kmt-hamburg.de

Universitäres Transplantationszentrum Martinistraße 52 20246 Hamburg
Knochenmarktransplantation

Ansprechpartner:
Dr. phil. Frank Schulz-Kindermann
Dipl.-Psych. / Psychotherapeut

Datum

Sehr geehrte/r Herr/Frau

wir freuen uns sehr, dass Sie an unserer Befragung zur Schlafqualität teilnehmen!

Anbei sende ich Ihnen fünf Fragebögen zu Ihrem Schlaf und Ihrem Befinden.

Ich bitte Sie, diese vor Ihrer Aufnahme **vollständig** auszufüllen und dann zur Aufnahme auf die KMT-Station mitzubringen.

Dort werde ich die Bögen persönlich bei Ihnen abholen und den weiteren Verlauf mit Ihnen absprechen. Falls Sie beim Beantworten einzelner Fragen unsicher sind, können wir diese dann gemeinsam bearbeiten.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Mit freundlichen Grüßen

Jutta Rischer

(Doktorandin)

A.4 Anschreiben mit Fragebögen, Messzeitpunkt t₄



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Knochenmarktransplantation

Prof. Dr. Dr. h.c. A. R. Zander
Direktor der Einrichtung für
Knochenmarktransplantation

**Universitäres
Transplantationszentrum**

Geschäftsführer Dipl.-Bw. D. F. Horch

Martinistraße 52
20246 Hamburg

www.kmt-hamburg.de

Universitäres Transplantationszentrum Martinistraße 52 20246 Hamburg
Knochenmarktransplantation

Ansprechpartner:
Dr. phil. Frank Schulz-Kindermann
Dipl.-Psych. / Psychotherapeut

Datum

Sehr geehrte/r Herr/Frau

vor einiger Zeit wurden Sie auf der Station für Knochenmarktransplantation behandelt. Dort erklärten Sie sich dazu bereit, an einer Befragung zu Ihrem Schlaf teilzunehmen.

Wie besprochen sollte Ihre Schlafqualität an verschiedenen Zeitpunkten erfasst werden:

- vor Ihrer stationären Aufnahme,
- während Ihres stationären Aufenthalts
- sowie einige Monate nach Ihrer Transplantation.

Um die Befragung nun abschließen zu können, bitte ich Sie, die beigelegten Bögen ein letztes Mal auszufüllen. Damit eine gute Auswertung der Daten möglich ist, achten Sie bitte darauf, dass Sie jede einzelne Frage beantworten.

Sollten Sie weiterhin in unserer Ambulanz betreut werden, können Sie die Bögen dort bei Ihrem nächsten Termin abgeben. Ansonsten bitte ich Sie, die ausgefüllten Bögen innerhalb von 2 Wochen an folgende Adresse zurückzusenden:

Universitätsklinik Eppendorf
z. Hd. Jutta Rischer
Klinik für Stammzelltransplantation
Gebäude S 18
Martinistraße 52
20246 Hamburg

Ich danke Ihnen für Ihre Mitarbeit und wünsche Ihnen weiterhin alles Gute!

Jutta Rischer
(Doktorandin)

A.5 Erinnerungsschreiben, Messzeitpunkt t₄



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Knochenmarktransplantation

Prof. Dr. Dr. h.c. A. R. Zander
Direktor der Einrichtung für
Knochenmarktransplantation

**Universitäres
Transplantationszentrum**

Geschäftsführer Dipl.-Bw. D. F. Horch

Martinistraße 52
20246 Hamburg

www.kmt-hamburg.de

Universitäres Transplantationszentrum Martinistraße 52 20246 Hamburg
Knochenmarktransplantation

Ansprechpartner:
Dr. phil. Frank Schulz-Kindermann
Dipl.-Psych. / Psychotherapeut

Datum

Sehr geehrte/r Frau/Herr

vor ca. drei Wochen habe ich Ihnen die letzten Bögen unserer Befragung zum Schlaf zugesandt.

Da mich bis zum heutigen Tage keine Antwort erreicht hat, möchte ich Sie nun erneut bitten, die Fragebögen auszufüllen. Für die Studie sind diese Daten unverzichtbar!

Ich wäre sehr dankbar, wenn Sie sich dafür letztmalig ein wenig Zeit nehmen würden. Dazu sende ich Ihnen in Kürze das frühere Anschreiben und die Fragebögen zu.

Haben Sie nochmals herzlichen Dank für Ihre Mühe!

Mit freundlichen Grüßen

Jutta Rischer
(Doktorandin)

B Erhebungsinstrumente

B.1 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Schlafqualitäts-Fragebogen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten und zwar *nur während der letzten vier Wochen*. Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte während der letzten vier Wochen beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen!

1. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen? übliche Uhrzeit:
2. Wie lange hat es während der letzten vier Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind? in Minuten:
3. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden? übliche Uhrzeit:
4. Wie viele Stunden haben Sie während der letzten vier Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen? Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht:
(Das muss nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen.)

Kreuzen Sie bitte für jede der folgenden Fragen die für Sie zutreffende Antwort an. Beantworten Sie bitte alle Fragen!

5. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen schlecht geschlafen, ...
- a) ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?
 - Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche
 - b) ... weil Sie mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht sind?
 - Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche
 - c) ... weil Sie aufstehen mussten, um zur Toilette zu gehen?
 - Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche
 - d) ... weil Sie Beschwerden beim Atmen hatten?
 - Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche
 - e) ... weil Sie husten mussten oder laut geschnarcht haben?
 - Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche

- f) ... weil Ihnen zu kalt war?
- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche
- g) ... weil Ihnen zu warm war?
- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche
- h) ... weil Sie schlecht geträumt hatten?
- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche
- i) ... weil Sie Schmerzen hatten?
- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche
- j) ... aus anderen Gründen?
- Bitte beschreiben:
- _____
- _____
- _____
- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche
6. **Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten vier Wochen beurteilen?**
- Sehr gut
 - Ziemlich gut
 - Ziemlich schlecht
 - Sehr schlecht
7. **Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen Schlafmittel eingenommen (vom Arzt verschriebene oder frei verkäufliche)?**
- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche
8. **Wie oft hatten Sie während der letzten vier Wochen Schwierigkeiten wachzubleiben, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?**
- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 - Weniger als einmal pro Woche
 - Einmal oder zweimal pro Woche
 - Dreimal oder häufiger pro Woche
9. **Hatten Sie während der letzten vier Wochen Probleme, mit genügend Schwung die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen?**
- Keine Probleme
 - Kaum Probleme
 - Etwas Probleme
 - Große Probleme

B.2 European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30)

Fragen zur Lebensqualität

Die folgenden Fragen betreffen Ihre Gesundheit. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

Bitte kreuzen Sie hier an ↗

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr			
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
Während der letzten Woche							
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
8. Waren Sie kurzatmig?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
9. Hatten Sie Schmerzen?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
12. Fühlten Sie sich schwach?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
14. War Ihnen übel?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
15. Haben Sie erbrochen?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
16. Hatten Sie Verstopfung?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
17. Hatten Sie Durchfall?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
18. Waren Sie müde?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
20. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
21. Fühlten Sie sich angespannt?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
23. Waren Sie reizbar?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
26. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
27. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>			
Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft.							
29. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>	5 <input type="radio"/>	6 <input type="radio"/>	7 <input type="radio"/>
	sehr schlecht						ausgezeichnet
30. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	4 <input type="radio"/>	5 <input type="radio"/>	6 <input type="radio"/>	7 <input type="radio"/>
	sehr schlecht						ausgezeichnet

B.3 Belastungen hämato-onkologischer Erkrankungen und Therapie (BHET) *Akutphase*

Fragen zu Belastungen durch die Erkrankung und Therapie

Nachfolgend sind Gedanken aufgeführt, die viele Menschen während oder nach der Behandlung haben. Einige dieser Ereignisse, die nachfolgend aufgeführt sind, können Sie belasten oder Ihnen Sorgen bereiten, auch wenn sie nicht eingetreten sind. Bitte kreuzen Sie für jedes Ereignis an, wie viel **Belastung oder Sorgen** (z.B. sich durcheinander, angespannt, traurig, entmutigt zu fühlen) es Ihnen **in der letzten Woche** bereitet hat.

Unabhängig davon, ob das Ereignis eingetreten ist oder nicht, kreuzen Sie bitte an, wie viel **Belastung oder Sorgen** es Ihnen **in der letzten Woche** bereitet hat.


Bitte kreuzen Sie hier an 

	Belastung			
	keine	leichte	mäßige	schwere
1. Medizinische Probleme.	1○	2○	3○	4○
2. Nicht zu wissen, was die Zukunft bringt.	1○	2○	3○	4○
3. Langfristige Folgen der Behandlung.	1○	2○	3○	4○
4. Umgang mit dem medizinischen Versorgungssystem.	1○	2○	3○	4○
5. Fragen hinsichtlich der emotionalen Belastung meiner Familie oder anderer Menschen, die mich unterstützen.	1○	2○	3○	4○
6. Dünner werden oder Ausfallen meiner Haare.	1○	2○	3○	4○
7. Gedanken über die Möglichkeit eines Krankheitsrückfalls.	1○	2○	3○	4○
8. Nicht in der Lage sein, meine normalen Aktivitäten auszuüben.	1○	2○	3○	4○
9. Veränderungen meines Körpers.	1○	2○	3○	4○
10. An mögliche Dinge zu denken, die schief gehen könnten.	1○	2○	3○	4○
11. Nicht mehr die gleichen Verantwortlichkeiten und Aufgaben in der Familie zu haben.	1○	2○	3○	4○
12. Umgang mit Versicherungsfragen.	1○	2○	3○	4○
13. Veränderungen in meinem Sexualleben infolge der Behandlung.	1○	2○	3○	4○
14. Informationen zu bekommen, wenn ich sie brauche.	1○	2○	3○	4○
15. Dass die Familie mehr aushelfen muss als früher.	1○	2○	3○	4○
16. Mit Medizinern zu kommunizieren.	1○	2○	3○	4○
17. Mich müde oder erschöpft zu fühlen.	1○	2○	3○	4○
18. Mich zu fragen, wie ich mich um das finanzielle Auskommen von mir und meiner Familie kümmern soll.	1○	2○	3○	4○
19. Veränderungen meines Aussehens.	1○	2○	3○	4○
20. Auswirkungen der Behandlung auf mein Denken und mein Gedächtnis.	1○	2○	3○	4○
21. Gedanken über die Möglichkeit, dass ich sterben könnte.	1○	2○	3○	4○
22. Anderen zur Last zu fallen.	1○	2○	3○	4○
23. Mich nicht mehr so männlich oder weiblich wie früher zu fühlen.	1○	2○	3○	4○
24. Die Kosten meiner medizinischen Behandlung.	1○	2○	3○	4○
25. Meine normale Energie nicht zu haben.	1○	2○	3○	4○
26. Schmerzen, als Folge der Behandlung.	1○	2○	3○	4○
27. Chemotherapie, Bestrahlung oder andere Behandlungen durchzustehen.	1○	2○	3○	4○
28. Schwierigkeiten beim Essen oder beim Essen schmecken.	1○	2○	3○	4○
29. Mund- oder Halsentzündungen.	1○	2○	3○	4○
30. Mich zu fragen, wie meine Familie meine Behandlung und Genesung überstehen wird.	1○	2○	3○	4○
31. Bevorstehende Eingriffe und Behandlungen, die ich durchstehen muss.	1○	2○	3○	4○
32. Übelkeit und Erbrechen.	1○	2○	3○	4○

B.4 Belastungen hämato-onkologischer Erkrankungen und Therapie (BHET) Folgen

Fragen zu Belastungen durch die Erkrankung und Therapie

Nachfolgend sind Gedanken aufgeführt, die viele Menschen während oder nach der Behandlung haben. Einige dieser Ereignisse, die nachfolgend aufgeführt sind, können Sie belasten oder Ihnen Sorgen bereiten, auch wenn sie nicht eingetreten sind. Bitte kreuzen Sie für jedes Ereignis an, wie viel **Belastung oder Sorgen** (z.B. sich durcheinander, angespannt, traurig, entmutigt zu fühlen) es Ihnen **in der letzten Woche** bereitet hat.

	<i>Bitte kreuzen Sie hier an</i> 			
	<i>Belastung</i>			
	keine	leichte	mäßige	schwe- re
1. Medizinische Probleme.	1 0	2 0	3 0	4 0
2. Nicht zu wissen, was die Zukunft bringt.	1 0	2 0	3 0	4 0
3. Langfristige Folgen der Behandlung.	1 0	2 0	3 0	4 0
4. Umgang mit dem medizinischen Versorgungssystem.	1 0	2 0	3 0	4 0
5. Fragen hinsichtlich der emotionalen Belastung meiner Familie oder anderer Menschen, die mich unterstützen.	1 0	2 0	3 0	4 0
6. Dünner werden oder Ausfallen meiner Haare.	1 0	2 0	3 0	4 0
7. Gedanken über die Möglichkeit eines Krankheitsrückfalls.	1 0	2 0	3 0	4 0
8. Nicht in der Lage zu sein, meine normalen Aktivitäten auszuüben.	1 0	2 0	3 0	4 0
9. Veränderungen meines Körpers.	1 0	2 0	3 0	4 0
10. An mögliche Dinge zu denken, die schief gehen könnten.	1 0	2 0	3 0	4 0
11. Nicht mehr die gleichen Verantwortlichkeiten und Aufgaben in der Familie zu haben.	1 0	2 0	3 0	4 0
12. Umgang mit Versicherungsfragen.	1 0	2 0	3 0	4 0
13. Veränderungen in meinem Sexualleben infolge der Behandlung.	1 0	2 0	3 0	4 0
14. Informationen zu bekommen, wenn ich sie brauche.	1 0	2 0	3 0	4 0
15. Dass die Familie mehr aushelfen muss als früher.	1 0	2 0	3 0	4 0
16. Mit Medizinern zu kommunizieren.	1 0	2 0	3 0	4 0
17. Mich müde oder erschöpft zu fühlen.	1 0	2 0	3 0	4 0
18. Mich zu fragen, wie ich mich um das finanzielle Auskommen von mir und meiner Familie kümmern soll.	1 0	2 0	3 0	4 0
19. Veränderungen meines Aussehens.	1 0	2 0	3 0	4 0
20. Auswirkungen der Behandlung auf mein Denken und mein Gedächtnis.	1 0	2 0	3 0	4 0
21. Gedanken über die Möglichkeit, dass ich sterben könnte.	1 0	2 0	3 0	4 0
22. Anderen zur Last zu fallen.	1 0	2 0	3 0	4 0
23. Mich nicht mehr so männlich oder weiblich wie früher zu fühlen.	1 0	2 0	3 0	4 0
24. Die Kosten meiner medizinischen Behandlung.	1 0	2 0	3 0	4 0
25. Meine normale Energie nicht zu haben.	1 0	2 0	3 0	4 0
26. Schmerzen, als Folge der Behandlung.	1 0	2 0	3 0	4 0

B.5 Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D)

Fragen zur Befindlichkeit

Die nachfolgenden Fragen beziehen sich auf Ihr allgemeines und seelisches Befinden. Bitte beantworten Sie jede Frage so, wie es für Sie persönlich in der letzten Woche am ehesten zutrif.

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

B.6 Morgenprotokoll (t₁, t₄)

Morgenprotokoll

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die letzte Woche. Bitte beantworten Sie alle sechs Fragen. Kreuzen Sie das Kästchen an, das am besten auf Sie zutrifft.

gar nicht wenig mäßig sehr

1. Wie erholsam war ihr Schlaf? gar nicht <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> sehr
2. Konnten Sie abends gut einschlafen? gar nicht <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> sehr
3. Sind Sie nachts häufig aufgewacht? gar nicht <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> sehr
4. Haben Sie nachts lange wach gelegen? gar nicht <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> sehr
5. Sind Sie ungewöhnlich früh aufgewacht und nicht mehr eingeschlafen? gar nicht <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> sehr
6. Haben Sie Schlafmedikamente eingenommen/bekommen? ja <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nein

B.8 Interview

Interview zur Schlafqualität während des stationären Aufenthalts

1. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes beurteilen, während Sie auf der KMT-Station waren?
 1 2 3 4
 sehr schlecht sehr gut
2. Hatten Sie während Ihres stationären Aufenthalts auf der KMT-Station Schlafschwierigkeiten?
 1 2 3 4
 nein, gar keine ja, sehr starke
3. *Wenn ja:* Hatten Sie diese schon vor Ihrer Aufnahme auf die KMT-Station?
 ja
 nein
4. *Wenn ja:* Wie stark waren die Schlafprobleme auf der Station im Vergleich zu den Schlafproblemen zu Hause kurz vor der Aufnahme?
 größere Schlafprobleme als zu Hause
 kein Unterschied
 weniger Schlafprobleme als zu Hause
5. Inwiefern treffen folgende Aussagen auf Ihren Schlaf während der Zeit auf der KMT-Station zu?
 - a) Mein Schlaf war erholsam.
 1 2 3 4
 gar nicht sehr
 - b) Ich konnte abends gut einschlafen.
 1 2 3 4
 gar nicht sehr
 - c) Ich bin nachts häufig aufgewacht.
 1 2 3 4
 gar nicht sehr
 - d) Ich habe nachts lange wachgelegen.
 1 2 3 4
 gar nicht sehr
 - e) Ich bin morgens ungewöhnlich früh aufgewacht und nicht mehr eingeschlafen.
 1 2 3 4
 gar nicht sehr
 - f) Ich hatte andere Schlafschwierigkeiten als die bereits genannten.
 ja, (_____)
 nein
6. *Wenn Schlafschwierigkeiten vorhanden waren:* Gab es Phasen während der Behandlung, in denen die Schlafschwierigkeiten vermehrt auftraten?
 ja
 nein
7. *Wenn ja:* In welcher/welchen Phase/n der Behandlung traten diese Schlafschwierigkeiten vermehrt auf?
 (Mehrfachnennungen möglich)
 Tage der Aufnahme und Konditionierung (Aufnahme bis Transplantation)*
 Zeitraum der Aplasie (Transplantation bis Engraftment)*
 Zeitraum zwischen Engraftment und Entlassung*
8. Worin sehen Sie die Ursachen für Ihre Schlafschwierigkeiten?
 (Mehrfachnennungen möglich)

- Äußere Belastungen wie z.B. <input type="radio"/> fremde Umgebung <input type="radio"/> Bettnachbar <input type="radio"/> Störungen durch das Personal <input type="radio"/> Geräusche von Geräten <input type="radio"/> Isolationszimmer <input type="radio"/> ungewohnter Tagesrhythmus <input type="radio"/> Schlaf tagsüber <input type="radio"/> bestimmte Medikamente: _____	- Körperliche Beschwerden wie z.B. <input type="radio"/> Schmerzen <input type="radio"/> Mukositis* <input type="radio"/> Übelkeit <input type="radio"/> Frieren <input type="radio"/> Schwitzen <input type="radio"/> Atembeschwerden <input type="radio"/> Schnarchen (eigenes) <input type="radio"/> Zucken und Kribbeln in den Beinen <input type="radio"/> häufige Toilettengänge <input type="radio"/> Halluzinationen <input type="radio"/> andere körperliche Beschwerden _____	- Seelische Belastungen wie z.B. <input type="radio"/> belastende Gedanken <input type="radio"/> getrübt Stimmung <input type="radio"/> Ängste <input type="radio"/> Ärger <input type="radio"/> Unruhe/Anspannung <input type="radio"/> alleine sein <input type="radio"/> wichtige Untersuchung/med. Maßnahme am nächsten Tag <input type="radio"/> beängstigende Träume - <input type="radio"/> andere _____
---	---	---

9. Wie häufig haben Sie während der Zeit auf der KMT-Station geträumt?
 häufiger als normal
 normal häufig
 seltener als normal
10. Hatten Sie auf der KMT-Station vermehrt beängstigende Träume als sonst?
 ja
 nein
11. Was haben Sie oder das Personal gegen Ihre Schlafprobleme unternommen?
 (Mehrfachnennungen möglich)
 Schlafmittel
 Beruhigungsmittel
 alternative Mittel, z.B. Baldrian
 Ablenkung
 vertraute Umgebungsgeräusche schaffen (Fernsehen, Radio, ...)
 psychosoziale Interventionen
 nichts
 andere: _____
12. Was hat Ihnen davon geholfen?
 (Mehrfachnennungen möglich)
 Schlafmittel
 Beruhigungsmittel
 alternative Mittel, z.B. Baldrian
 Ablenkung
 vertraute Umgebungsgeräusche schaffen (Fernsehen, Radio, ...)
 psychosoziale Interventionen
 nichts
 andere: _____
13. Fehlte ein wichtiger Aspekt in dieser Befragung?
 ja
 nein

14. Was können Sie mir sonst über Ihren Schlaf hier auf der Station erzählen?

Notizen:

**Antwortmöglichkeiten an das Sprachverständnis des Patienten anpassen!*

Allgemeine Fragen

Wie stark treffen folgende Aussagen auf die Zeit Ihres Aufenthalts auf der KMT-Station zu?

15. Die Unterstützung durch meine Familie und Freunde hat mir geholfen. 1 2 3 4
gar nicht sehr
16. Der Glaube an Gott hat mir geholfen. 1 2 3 4
gar nicht sehr
17. Das Gefühl, auf dieser Station in guten Händen zu sein, hat mir geholfen. 1 2 3 4
gar nicht sehr

B.9 Skala zur behandlingsspezifischen körperlichen Belastung

	Belastung	Bewertung	Patientendaten	Score
1	Maximaler Mukositiscore nach Lorenz (Konditionierungstoxizität)	0=0 1=2-8 2=10-18 3=20-28 4=30-36		
2	VOD	0=nein 1=ja		
3	Frühe GvHD	0=nein 1=Grad I 2=Grad II 3=Grad III 4=Grad IV		
4	Infektionen	0=keine Zeichen einer Infektion 1=CRP > 10 mg/l im Serum oder lokalisierte Infektion ohne Allgemeinsymptomatik und ohne Fieber oder Fieber ohne erkennbare Ursache 2=Organmanifestation mit Fieber aber ohne auffällige Allgemeinsymptomatik 3=Sepsis oder Organmanifestation mit Allgemeinsymptomatik und Fieber < 40°C, keine Hypotonie 4=Lebensbedrohliche Sepsis oder Organmanifestation mit schwerer Allgemeinsymptomatik, evtl. mit Fieber > 40°C, evtl. Dyspnoe, evtl. Hypotonie		
5	Blutersatzprodukte	a) Erythrozytenkonzentrate 0=0-6, 1=7-12, 2=> 12 b) Thrombozytenkonzentrate 0 = 0-6, 1=7-12, 2=> 12 c) Granulozytenkonzentrate 0=nein, 1=ja	a) b) c)	a) b) c)
				Summe: /18

B.10 Medizinische Daten

Erhebungsdatum:	<table style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">Tag</td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">Monat</td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">Jahr</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>	Tag	Monat	Jahr				Nr.: _____
Tag	Monat	Jahr						
Alter:	_____ Jahre	Kinder:	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein					
Geburtsdatum:	_____	Berufsgruppe:	<input type="radio"/> Schüler/Student(in) <input type="radio"/> Hausfrau/mann <input type="radio"/> Angestellte(r) <input type="radio"/> Renter(in) <input type="radio"/> Beamte(r) <input type="radio"/> wg. Erkrankung früh berentet <input type="radio"/> selbstständig <input type="radio"/> arbeitslos					
Geschlecht:	<input type="radio"/> männlich <input type="radio"/> weiblich	Familienstand:	<input type="radio"/> ledig <input type="radio"/> verheiratet <input type="radio"/> geschieden <input type="radio"/> verwitwet					
feste Beziehung:	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	Schulabschluss:	<input type="radio"/> kein Schulabschluss <input type="radio"/> Abitur/Fachabitur <input type="radio"/> Hauptschule <input type="radio"/> Hochschul-/ Fachhochschulabschluss <input type="radio"/> Realschule <input type="radio"/> sonstiges					

1. **Karnofsky-Index:** _____ % (Angabe in der Krankenakte)

2. Aktuelle Diagnose	Zeitpunkt der Erstdiagnose: <table style="display: inline-table; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">Monat</td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">Jahr</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>	Monat	Jahr		
Monat	Jahr				
Leukämien und Myelodysplastische Syndrome <input type="radio"/> AML (Akute Myeloische Leukämie) <input type="radio"/> erste CR (Complete Remission) <input type="radio"/> weitere CR <input type="radio"/> erstes Rezidiv <input type="radio"/> weiteres Rezidiv <input type="radio"/> Refraktär <input type="radio"/> ALL (Akute Lymphatische Leukämie) <input type="radio"/> erste CR <input type="radio"/> weitere CR <input type="radio"/> erstes Rezidiv <input type="radio"/> weiteres Rezidiv <input type="radio"/> Refraktär <input type="radio"/> SAA (Schwere Aplastische Anämie) <input type="radio"/> MDS (Myelodysplastische Syndrome) <input type="radio"/> RA (Refraktäre Anämie) <input type="radio"/> RAEB (Refraktäre Anämie mit Blastenzexzess) <input type="radio"/> RAEBT (Refraktäre Anämie mit Blastenzexzess und Transformation) <input type="radio"/> CMML (Chronische Myelomonozytäre Leukämie)	Myeloproliferate Erkrankungen <input type="radio"/> Myeloproliferates Syndrom <input type="radio"/> OMF (Osteomyelofibrose) <input type="radio"/> CML (Chronische Myeloische Leukämie) <input type="radio"/> erste Chronische Phase <input type="radio"/> weitere Chronische Phase <input type="radio"/> Akzeleration <input type="radio"/> Blastenkrise <input type="radio"/> Plasmozytom (Multiples Myelom) Morbus Hodgkin und Non-Hodgkin Lymphome <input type="radio"/> Morbus Hodgkin <input type="radio"/> Non-Hodgkin Lymphome Andere, nicht aufgeführte Diagnose oder Ergänzungen: _____ _____ _____				

3. Aktuelle Behandlung auf der KMT-Station

Zeitraum des stationären Aufenthalts: von _____ bis _____

Zeit in Isolation: d _____ bis d _____

Konditionierungsschema: _____

Transplantation: allogene autologe _____

Datum der Transplantation: _____

Tag des Engraftments: d _____

4. Onkologische oder hämatologische Vordiagnosen:

Zeitpunkt der Vordiagnose:

Monat Jahr

--	--	--	--	--

5. VORTHERAPIEN – NICHT im Rahmen der aktuellen (Vor-)Behandlung

Chemotherapie:

nein ja → Anzahl der verschiedenen Protokolle: _____

Ganzkörperbestrahlung: nein ja

Autologe KMT: nein ja → Anzahl: _____

Allogene KMT: nein ja → Anzahl: _____

6. Sind bereits Schlafstörungen ärztlich diagnostiziert?

nein ja → wenn ja, welche?

Notizen:

C Ergänzende Tabellen

Tabelle C.1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Summenwerte des PSQI bei jungen bzw. alten Patienten

	n	t ₁		t ₃		t ₄	
		M	SD	M	SD	M	SD
jung (≤56)	17	6.24	3.46	12.41	3.94	7.47	3.96
alt (>56)	15	6.40	3.38	11.87	4.82	5.93	3.45

Tabelle C.2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Summenwerte des PSQI bei männlichen bzw. weiblichen Patienten

	n	t ₁		t ₃		t ₄	
		M	SD	M	SD	M	SD
männlich	25	6.88	3.26	11.80	4.44	7.00	3.80
weiblich	7	4.29	3.15	13.43	3.82	5.86	3.71

Tabelle C.3: Mittelwerte und Standardabweichungen der Summenwerte des PSQI bei autolog bzw. allo- gen transplantierten Patienten und Ergebnisse der t-Tests bei unabhängigen Stichproben

	n	t ₁		t ₃		t ₄	
		M	SD	M	SD	M	SD
autolog	8	8.63	4.14	9.13	4.58	6.75	4.06
allogen	24	5.54	2.75	13.17	3.80	6.75	3.73
T		2.413		-2.480		0.000	
df		30		30		30	
p ¹		0.022		0.019		1.000	

¹p (zweiseitig): t-Test bei unabhängigen Stichproben

Tabelle C.4: Ergebnisse der t-Tests bei gepaarten Stichproben zu den verschiedenen Messzeitpunkten, jeweils getrennt für autolog und allo- gen transplantierte Patienten

	t ₁ /t ₃		t ₃ /t ₄		t ₁ /t ₄	
	autolog	allogen	autolog	allogen	autolog	allogen
T	-0.454	-9.721	1.815	6.926	2.195	-1.522
df	7	23	7	23	7	23
p ¹	0.664	<0.001	0.112	<0.001	0.064	0.142

¹p (zweiseitig): t-Test bei gepaarten Stichproben

Tabelle C.5: Mittelwerte und Standardabweichungen der Summenwerte des PSQI bei erstmalig und wiederholt transplantierten Patienten und Ergebnisse der t-Tests bei unabhängigen Stichproben

	n	t ₁		t ₃		t ₄	
		M	SD	M	SD	M	SD
erstmalig	26	6.69	3.42	12.35	4.32	6.27	3.61
wiederholt	6	4.67	2.81	11.33	4.59	8.83	3.97
T		1.347		0.512		-1.543	
df		30		30		30	
p		0.094 ¹		0.306 ¹		0.133 ²	

¹p (einseitig): t-Test bei unabhängigen Stichproben

²p (zweiseitig): t-Test bei unabhängigen Stichproben

Tabelle C.6: Ergebnisse der t-Tests bei gepaarten Stichproben zu den verschiedenen Messzeitpunkten, jeweils getrennt für Patienten, die wiederholt bzw. erstmalig eine KMT/PBSCT erhalten

	t ₁ /t ₃		t ₃ /t ₄		t ₁ /t ₄	
	erstmalig	wiederholt	erstmalig	wiederholt	erstmalig	wiederholt
T	-5.520	-7.255	6.512	2.179	0.603	-4.776
df	25	5	25	5	25	5
p ¹	<0.001	0.001	<0.001	0.081	0.552	0.005

¹p (zweiseitig): t-Test bei gepaarten Stichproben

Dank

Den Patientinnen und Patienten für die guten Begegnungen
und ihre treue Bereitschaft und Mithilfe

Prof. Dr. Dr. Uwe Koch-Gromus für die Unterstützung,
ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre

Dr. Frank Schulz-Kindermann, der den Weg ebnete und bis zum Ende so gut und
freundlich begleitete, für entscheidende Anregungen in der Planung und Umsetzung
und für die fruchtbaren Diskussionen und Gespräche

Prof. Dr. Dr. Axel R. Zander für die Offenheit und die Ermöglichung, mit den
Patientinnen und Patienten seiner Abteilung Kontakt aufnehmen zu können

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für
Stammzelltransplantation für ihre Unterstützung – Gitta Amtsfeld und Juliane Hagelberg
für die wertvolle Mithilfe bei der Koordination der Befragungen

Angela Scherwath und Lena Schirmer für konstruktive Anregungen
und die besonders engagierte Beratung bei der statistischen Auswertung

Karin Mayer, Heidrun Marquardt und Gesa Martini für die Korrekturen,
die immer mal wieder nötig waren

Tobias Günther, der alles bis zuletzt mit bedacht hat

Meiner Familie für ihre Aufmerksamkeit und Liebe

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht verwendet und die aus den zitierten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite kenntlich gemacht zu haben.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Hamburg am 6. Januar 2008